ISSN 0507–3758

ЖУРНАЛ ВХОДИТ В ПЕРЕЧЕНЬ
РЕЦЕНЗИРУЕМЫХ НАУЧНЫХ ИЗДАНИЙ ВАК

ВОПРОСЫ ОНКОЛОГИИ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

3–2022
ТОМ 68 VOL. 68
ПРИЛОЖЕНИЕ

PROBLEMS IN ONCOLOGY

VOPROSY ONKOLOGII

ВЕРДАЙ

ИНДОЦИАНИН ЗЕЛЁНЫЙ (ICG)

РУСОФАРМ

с 1995 года

Оригинальный диагностический препарат

ПРЕПАРАТ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ С МЕДИЦИНСКИМ ОБОРУДОВАНИЕМ МИРОВЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ:

- **В онкологической практике**
- **В пластической и реконструктивной хирургии**
- **При диагностике нарушений кровообращения и лимфообращения**
- **При диагностике функции печени**
- **При офтальмологической ангиографии**

Вердай (Индоцианин зеленый), лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 25 мг. Регистрационное удостоверение: ЛП-001963
Производитель: Patheon Italia S.p.A., Italy; Diagnostic Green GmbH, Germany.
Импортер: Общество с ограниченной ответственностью «РУСОФАРМ», www.rusofarm.ru
Тел.: +7(495)145-93-45, +7(926)759-60-03; e-mail: kuzmin@rusofarm.ru, info@rusofarm.ru

Материалы VIII Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи • 2022»

ИЗДАТЕЛЬ

АННМО «ВОПРОСЫ ОНКОЛОГИИ» • САНКТ-ПЕТЕРБУРГ • 2022

VIII Петербургский международный онкологический форум «Белые ночи 2022»

Издатель: АННМО «ВОПРОСЫ ОНКОЛОГИИ», СПб.: 2022. – 493 с. Настоящий сборник включает материалы VIII Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи 2022», который проходил с 27 июня по 03 июля 2021 г. в дистанционном формате. В сборнике VIII Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи 2022» представлены материалы о применении новых технологий в диагностике и лечении онкологических заболеваний: предложены различные подходы к организации противораковых мероприятий, рассмотрены возможности применения различных методов в диагностике онкологических заболеваний, освещены современные подходы в хирургическом лечении пациентов, представлены результаты применения противоопухолевой лекарственной терапии, таргетной терапии и иммунотерапии, методы химио-лучевой терапии, а также вопросы реабилитации больных.

ISSN 0507–3758

СОДЕРЖАНИЕ

Анестезия и интенсивная терапия в онкологии 5
Гастроинтестинальный рак (колоректальный): комбинированное/комплексное лечение 12
Гастроинтестинальный рак (колоректальный): химиотерапия 27
Гастроинтестинальный рак (колоректальный): хирургическое лечение 32
Гастроинтестинальный рак (неколоректальный): комбинированное/комплексное лечение 40
Гастроинтестинальный рак (неколоректальный): хирургическое лечение 50
Качество оказания медицинской помощи 59
Клиническая фармакология и экспериментальное лечение 62
Криотехнологии в онкологии 77
Лучевая диагностика 84
Меланома/опухоли кожи: химиотерапия 99
Меланома/опухоли кожи: хирургическое лечение 102
Морфологическая диагностика в онкологии
(патоморфология, цитология, молекулярная генетика) 104
Онкогематологические заболевания: лучевая терапия 134
Онкоиммунология: клиническая онкоиммунология 139
Онкоиммунология: фундаментальная онкология 151
Онкопсихология 165
Онкоэпидемиология 168
Опухоли мочеполовой системы (непростатический рак):
комбинированное/комплексное лечение 181
Опухоли мочеполовой системы (непростатические): химиотерапия 184
Опухоли мочеполовой системы (непростатические): хирургическое лечение 185
Опухоли мочеполовой системы (предстательной железы): лучевая терапия 187
Опухоли мочеполовой системы (предстательной железы): хирургическое лечение 188
Опухоли головы и шеи: комбинированное/комплексное лечение 191
Опухоли головы и шеи: лучевая терапия 194
Опухоли головы и шеи: химиотерапия 197
Опухоли головы и шеи: хирургическое лечение 200
Опухоли женской половой системы: комбинированное/комплексное лечение 210
Опухоли женской половой системы: лучевая терапия 225
Опухоли женской половой системы: химиотерапия 235
Опухоли женской половой системы: хирургическое лечение 243
Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.):
комбинированное/комплексное лечение 250
Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.): лучевая терапия 253
Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.): химиотерапия 255
Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.): хирургическое лечение 258
Опухоли основания черепа 273

Опухоли у детей: комбинированное/комплексное лечение 275
Опухоли у детей: лучевая терапия 285
Опухоли у детей: хирургическое лечение 289
Организация здравоохранения 291
Паллиативная помощь онкологическим больным 296
Первичные и вторичные опухоли нервной системы 299
Петровские чтения (фундаментальная онкология): школа молодых ученых 306
Поддерживающая терапия в онкологии 366
Рак молочной железы: комбинированное/комплексное лечение 368
Рак молочной железы: лучевая терапия 373
Рак молочной железы: реконструктивно-пластическая хирургия 377
Рак молочной железы: химиотерапия 381
Реабилитация онкологических больных 384
Редкие опухоли: комбинированное/комплексное лечение 398
Редкие опухоли: лучевая терапия 403
Редкие опухоли: химиотерапия 405
Редкие опухоли: хирургическое лечение 409
Рентгенохирургия в онкологии 410
Саркомы (мягких тканей, костей): комбинированное/комплексное лечение 419
Саркомы (мягких тканей, костей): лучевая терапия 421
Саркомы (мягких тканей, костей): хирургическое лечение 422
Сопроводительная терапия в онкологии 430
Сохранение фертильности онкологических больных 438
Субклеточные технологии в онкологии 441
Ядерная медицина в клинической онкологии 447
Проблемы организации противораковой борьбы 457
Клинические исследования в онкологии 475

АНЕСТЕЗИЯ И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ В ОНКОЛОГИИ

Краткий обзор

В разделе «Анестезия и интенсивная терапия в онкологии» представлены работы, посвященные анестезиологическим аспектам и вопросам интенсивной терапии. Рассмотрены оптимальные режимы ИВЛ у онкогинекологических пациенток с морбидным ожирением; тактика инфузионно-трансфузионной терапии при гипертермической химиоперфузии у пациенток с раком яичников. Представлены результаты периоперационного ведения пациентов с исходной железодефицитной анемией. Рассмотрены вопросы особенности мониторинга при операциях на легких.

Обобщен опыт использования чрескожной дилатационной трахеостомии, а также рассматриваются вопросы диагностики и лечения абдоминального сепсиса.

Коррекция анемии у онкогинекологических пациенток в предоперационном периоде

Авторы

Глущенко Владимир Анатольевич, spbgmaanestez@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Мацнева Мария Александровна, opkniionk@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Розенгард Сергей Аркадьевич, rozengard.s@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Рязанкина Алла Алексеевна, alla-rjazankina@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

анемия, онкогинекология, карбоксимальтозат железа

Актуальность

Несмотря на достаточно большое количество современных рекомендаций по лечению анемии в предоперационном периоде, не существует четкого алгоритма действий по отношению к лечению анемии, которое бы учитывало все разнообразие клинических ситуаций. [1–4].

Цель

Улучшить результаты предоперационной подготовки пациентов с анемией.

Материалы и методы

Обследовано 44 пациентки онкогинекологического профиля с железодефицитной анемией. Первую группу составили 13 пациенток (уровень гемоглобина — 70–80 г/л); 2-ю — 16 пациенток (уровень гемоглобина — 80–90 г/л); 3-ю — 15 пациенток (уровень гемоглобина — 90–110 г/л). Возраст от 35 до 76 лет. По возрасту и сопутствующей патологии пациентки всех групп сравнимы. За 2 недели до операции вводился карбоксимальтозат железа (Ферринжект®) дважды по 1000 мг 1 раз в неделю.

Результаты

У пациенток всех групп перед операцией удалось увеличить в среднем уровень гемоглобина на 20 г/л в сравнении с исходным уровнем. Повышение уровня гемоглобина начиналось уже на 7-е сутки от первого введения карбоксимальтозата железа. Выявлена тенденция к ускоренному приросту гемоглобина в 1-й группе в сравнении с 2-й и 3-й группами. У всех пациенток удалось отказаться от гемотрансфузии в предоперационном периоде. Из осложнений терапии: в двух случаях отмечалось чувство жара на введение карбоксимальтозата железа, в одном случае возник флебит в месте введения препарата.

Выводы

Таким образом, применение карбоксимальтозата железа за 2 недели до операции в общей дозе до 2000 мг позволяет увеличить уровень гемоглобина в среднем на 20 г/л и уменьшает вероятность проведений гемотрансфузий.

Список литературы

1. Goodnough L.T., Maniatis A., Earnshaw P. et al. Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines // Brit. J. Anaesthesia. 2011. Vol. 106. P. 13–22.
2. Kotze A., Harris A., Baker C. et al. British Committee for Standards in Haematology guidelines on the identification and management of pre-operative anaemia // Brit. J. Haematology. 2015. Vol. 171. P. 322–331.

3. Kozek-Langenecker S.A., Aamer B.A., Afshari A. et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from European Society of Anaesthesiology. First update 2016 // Eur. J. Anaesthesiol. 2017. Vol. 34. P. 332–395.
4. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management // Anesthesiology. 2015. Vol. 122. P. 241–275.

Опыт неинвазивного мониторинга сердечного выброса при торакальных операциях

Авторы

Раевская Ольга Александровна, oiloilo@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

неинвазивный мониторинг, сердечный выброс, гемодинамика, торакальная хирургия

Актуальность

На сегодняшний день невозможно отрицать важность поддержания должных значений сердечного выброса в течение всей операции. Торакальные операции среднего риска — это операции небольшого объема. Актуальным у этой категории пациентов является поиск методики оценки сердечного выброса без увеличения риска осложнений. Управление гемодинамикой торакальных пациентов осложняется глубокой взаимозависимостью между сердечно-сосудистой и дыхательной системами, что подчеркивает важность точной и своевременной оценки параметров.

Цель

Валидация методики оценки сердечного выброса при помощи системы мониторинга NICOM (Cheetah Medical) во время торакальной операции.

Материалы и методы

Проведен сравнительный анализ данных, полученных при оценке сердечного выброса методиками FloTrack (Vigileo) и NICOM (Cheetah Medical). Оценка средних и абсолютных значений сердечного выброса проводилась в группе пациентов старше 18 лет (n=20), подвергнутых оперативному вмешательству по поводу онкологического заболевания легкого из торакоскопического доступа. Каждому пациенту была произведена катетеризация лучевой артерии для подключения системы FloTrack (Vigileo), а также выполнено подключение к монитору NICOM (Cheetah Medical). Значения сердечного выброса фиксировались в заданных контрольных точках (индукция в анестезию, начало однолегочной вентиляции, хирургический доступ каждые 30 минут в течение всего вмешательства, включение независимого легкого в газообмен и закрытие грудной клетки).

Результаты

Проведен анализ полученных данных. При сопоставлении результатов отмечено, что значения сердечного выброса, измеренные неинвазивным способом, превышали значения, полученные инвазивным методом на 0,6±0,06 л/мин (16,4%). Данные различия фиксировались во всех контрольных точках.

Выводы

Торакальные операции умеренного риска нуждаются в надежной системе мониторинга без повышения риска осложнений ввиду инвазивности. Неинвазивная оценка сердечного выброса при помощи системы мониторинга NICOM (Cheetah Medical) представляется перспективным направлением, но на сегодняшний день изучена недостаточно, что обусловливает интерес в области ее валидации.

Список литературы

1. Сметкин А.А., Хуссейн А., Захаров В.И. и др. Точность неинвазивного измерения сердечного выброса на основе оценки времени транзита пульсовой волны при аортокоронарном шунтировании на работающем сердце // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2016. Т. 20. № 2. С. 104–110.
2. Батыршина А.М., Ветшева М.С. Диагностические возможности мониторинга центральной гемодинамики в торакальной онкохирургии // Общая реаниматология. 2011. Т. 7. № 2. С. 61–65.
3. Паромов К.В., Ленькин А.И., Кузьков В.В.,

Влияние пневмоперитонеума на механику искусственной вентиляции у пациентов с морбидным ожирением при онкогинекологических операциях

Авторы

Гурин Михаил Николаевич, gurin81@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Глущенко Владимир Анатольевич, spbgmaanestez@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Берлев Игорь Викторович, iberlev@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Галовач Владислав Михайлович, Vrach724@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

рак эндометрия, ожирение, пневмоперитонеум, искусственная вентиляция легких

Актуальность

Рак эндометрия в структуре злокачественных заболеваний женщин на протяжении последнего десятилетия занимает лидирующие позиции. Ожирение и коморбидность у больных раком эндометрия обусловливают увеличение анестезиологического и хирургического рисков. Одна из стратегий, изучаемых в течение последних нескольких лет, — снижение уровня искусственного внутрибрюшинного давления во время лапароскопической операции. Было высказано предположение, что снижение давления уменьшает хирургические осложнения, такие как послеоперационная боль, проблемы с вентиляцией, в то же время повышает риск усиления кровотечения, ухудшения визуализации, что также может оказать значительное влияние на длительность оперативного вмешательства.

Цель

Повышение эффективности и безопасности хирургического и анестезиологического обеспечения лапароскопических операций у пациенток с раком эндометрия и морбидным ожирением.

Материалы и методы

Проведено пилотное исследование, в которое вошли две группы пациенток. Каждая группа состояла из 15 пациенток с раком эндометрия (T1–2, No, Mo), с ИМТ>40, которым выполнялась лапароскопическая пангистерэктомия с лимфодиссекцией. Средний возраст составил 57,3 (ДИ 55,27–60,43) лет. Всем пациенткам по стандартной схеме проведена общая комбинированная анестезия. ИВЛ проводилась в режиме по давлению (PC), уровень ПДКВ (PEEP) составил 12 см вод.ст. ДО — 7 мл/кг идеальной массы тела. В 1-й группе пациенток уровень пневмоперитонеума (ВБД) составил 10 мм рт.ст., в 2-й группе — 14 мм рт.ст. Проводился мониторинг ДО и пикового давления в дыхательных путях. Также дана оценка визуализации операционного поля оператором, длительности операции и объема кровопотери.

Результаты

В 1-й группе средний ДО составил 425 мл (ДИ 390–460), в 2-й группе — 395 (ДИ 360–430). Уровень пикового давления в дыхательных путях в 1-й группе составил 32,5 мм вод.ст. (ДИ 29–36), в 2-й группе — 37 мм вод.ст. (ДИ 35–39). При сравнении полученных результатов выявлено, что в 1-й группе оптимальный ДО был достигнут меньшим уровнем давления в дыхательных путях. В обеих группах визуализация операционного поля была оценена хирургом как удовлетворительная, а объем кровопотери был сопоставим между группами (1-я группа — 115 мл, 2-я группа — 110 мл, $p>0,05$). Средняя длительность операции составила в 1-й группе 165,4±22,0, в 2-й группе — 141,2±37,6 ($p>0,05$).

Выводы

Применение более низкого уровня ВБД не привело к ухудшению визуализации операционного поля, увеличению объема кровопотери и длительности операции. В то же время отмечается благоприятное влияние на механику дыхания в виде увеличения ДО и снижения давления в дыхательных путях.

Список литературы

1. Эпштейн С.А. Периоперационное анестезиологическое обеспечение больных с морбидным ожирением / С.А. Эпштейн // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2012. № 4 (3). С. 5–27.
2. Oikkonen M. Changes in respiratory compliance at laparoscopy: Measurements using side stream spirometry / M. Oikkonen, M. Tallgren // Can. J. Anaesth. 1995. Vol. 42. Article number. P. 495–497.
3. Weidpass E. Trends in corpus uteri cancer mortality in member states of the European Union / Weidpass E., Antoine J., Bray F. I, Oh J.-K., Arbyn M. // Eur. J. Cancer. 2014. Vol. 50(9). P. 1675–1684.
4. Wilson A. Intra-abdominal pressure and the morbidly obese patients: the effect of body mass index / A. Wilson, J. Longhi, C. Goldman, S. McNatt // J. Trauma. 2010. Vol. 69 (1). P. 78–83.

Первый опыт использования технологии интраоперационной инфузионно-трансфузионной терапии при выполнении циторедуктивных операций с применением гипертермической внутрибрюшинной химиотерапии у больных раком яичника

Авторы

Мориков Дмитрий Дмитриевич, mdd71@mail.ru, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Иркутск; ГБУЗ «Областной онкологический диспансер», Иркутск; ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иркутск

Маньков Александр Викторович, man-aleksandrv@yandex.ru, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иркутск

Пазюков Евгений Александрович, pazyukov_anestez@mail.ru, ГБУЗ «Областной онкологический диспансер», Иркутск

Мориков Никита Дмитриевич, morikov-2011@mail.ru, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

Щетинкина Татьяна Дмитриевна, Astra_1982@list.ru, ГБУЗ «Областной онкологический диспансер», Иркутск

Семенова Елена Николаевна, eleniksem@gmail.com, ГБУЗ «Областной онкологический диспансер», Иркутск

Бондарева Галина Владимировна, 297100@mail.ru, ГБУЗ «Областной онкологический диспансер», Иркутск

Ключевые слова:

анестезиологическое пособие, циторедуктивная хирургия, гипертермическая внутрибрюшинная химиотерапия, инфузионно-трансфузионная терапия

Актуальность

Выполнение циторедуктивных операций с применением гипертермической интраоперационной интраперитонеальной химиотерапии (ЦР+ГИИХ) является эффективной технологией в терапии местнораспространенного и метастатического рака яичника, актуальность лечения которого не вызывает сомнений. Необходимость протекции органов и систем организма от стресс-ответа, коррекции водно-электролитного баланса, кровопотери, гиповолемии, а также профилактика токсического воздействия химиопрепаратов делает инфузионно-трансфузионную терапию (ИТТ) одним из основных компонентов анестезиологического пособия при таких операциях [2].

Цель

Проанализировать качественный и количественный состав периоперационной инфузионно-трансфузионной терапии при выполнении циторедукции с дополнением гипертермической внутрибрюшинной химиоперфузии при раке яичника.

Материалы и методы

В исследовании методом реперных точек проанализированы данные анестезиологических пособий при двух видах оперативных вмешательств: при проведении гипертермической интраоперационной интраперитонеальной химиотерапии (ЦР с ГИИХ) и без нее (ЦР). Обследовано 90 пациенток (по 45 при каждом виде вмешательств). Оценивались длительность проведения анестезиологического пособия, дозы использованных анестетиков, объем кровопотери, объем и качество интраоперационной инфузионной терапии.

Результаты

Выявлена необходимость проведения высокообъемной инфузионно-трансфузионной терапии за счет увеличения введения кристаллоидов при циторедуктивных операциях с гипертермической интраоперационной интраперитонеальной химиотерапией. Общий объем интраоперационной ИТТ составил 10920,0±1970,7 мл в группе ЦР с ГИИХ и 2657,0?1537,1 мл при ЦР. Объем кристаллоидов при ЦР+ГИИХ составил 8100,0?1354,0 мл и при операциях ЦР 1403?467,2 мл. Объем трансфузии свежезамороженной плазмы в изучаемых группах: при ЦР — 603,2?399,7 мл, при ЦР+ГИИХ — 1602?718,1 мл. Объем инфузируемых коллоидов в группе ЦР составил 413,4?297,2 мл, ЦР+ГИИХ– 828,6?580,9 мл (в 2,1 раза меньше). Данная методика не имела осложнений, позволяла поддерживать стабильность гемодинамики, волемический объем и необходимый объем диуреза.

Выводы

Периоперационная ИТТ, проводимая при ЦР с ГИИХ, отличается от ИТТ при ЦР без ГИИХ. В первом случае в 2,3 раза увеличивается объем введения кристаллоидных растворов; среднее значение объема инфузии возрастает до 15,9?4,6 мл/кг в час. Объем других инфузионно-трансфузионных препаратов не различается. Выявлены различия процентного соотношения кристаллоидов и остальных растворов. Так, при ЦР без ГИИХ в составе ИТТ кристаллоиды составили 58%, а при ЦР+ГИИХ — 75%. По нашему мнению, оптимальным кристаллоидом интраоперационной высокообъемной ИТТ является сбалансированный электролитный раствор.

Список литературы

1. Радостев С.И., Шелехов А.В., Дворниченко В.В. и др. Лечение распространенного рака яичника на современном этапе // Забайкальский медицинский вестник. 2020. № 3. С. 38–44.
2. Hübner M., Kusamura S., Villeneuve L. et al. Guidelines for Perioperative Care in Cytoreductive Surgery (CRS) with or without hyperthermic IntraPEritoneal chemotherapy (HIPEC): Enhanced recovery after surgery (ERAS®) Society Recommendations — Part I: Preoperative and intraoperative management // Eur J Surg Oncol. 2020. Dec. Vol. 46 (12). P. 2292–2310. DOI: 10.1016/j.ejso.2020.07.041. Epub 2020 Aug 25. PMID: 32873454.

Опыт проведения послеоперационной интенсивной терапии у пациенток с раком яичников после циторедуктивных операций с применением гипертермической внутрибрюшинной химиотерапии

Авторы

Мориков Дмитрий Дмитриевич, mdd71@mail.ru, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Иркутск; ГБУЗ «Областной онкологический диспансер», Иркутск; ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иркутск

Бочаров Сергей Николаевич, bocharov@irk.ru, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иркутск

Пазюков Евгений Александрович, pazyukov_anestez@mail.ru, ГБУЗ «Областной онкологический диспансер», Иркутск

Мориков Никита Дмитриевич, morikov-2011@mail.ru, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

Янченко Евгения Сергеевна, irkutsk.evgeniya@mail.ru, ГБУЗ «Областной онкологический диспансер», Иркутск

Семенова Елена Николаевна, eleniksem@gmail.com, ГБУЗ «Областной онкологический диспансер», Иркутск

Бондарева Галина Владимировна, 297100@mail.ru, ГБУЗ «Областной онкологический диспансер», Иркутск

Ключевые слова:

рак яичников, лейкопения, циторедуктивная хирургия, гипертермическая внутрибрюшинная химиотерапия, послеоперационный период

Актуальность

Циторедуктивные операции (ЦР) с технологией гипертермической внутрибрюшинной химиотерапии (ГИИХ) — один из самых перспективных методов лечения распространенного рака яичника. Важным аспектом ведения таких пациенток является интенсивная терапия в послеоперационном периоде [1]. Публикации по данной теме в отечественной литературе практически отсутствуют.

Цель

Проанализировать течение послеоперационного периода и количество возникших осложнений у пациенток с раком яичника при ЦР с ГИИХ.

Материалы и методы

Ретроспективно обработаны истории болезни 45 пациенток, которым в период с 2016 по 2020 г. выполнялась ЦР с ГИИХ закрытым способом. Анализировались койко-дни, объем инфузионно-трансфузионной терапии и диуреза, объем энтерального кормления, послеоперационные осложнения, обусловленные проведением ГИИХ. Лабораторно анализированы уровень лейкоцитов, мочевины, креатинина, общего белка и альбумина у пациенток.

Результаты

Средний возраст пациенток 53 (46–62) года. Реанимационный койко-день был равен 5 (4–8) дням, стационарный — 23 (21–26) дням. При анализе у пациенток отмечена полиурия, пик которой приходился на 3-и сутки и составлял 4350 (3100–6450) мл. Следует отметить, что у 7 (15,5%) пациенток развилась полиурия от 7 до 9 л, у 3 (6,6%) человек — до 11,5 л, у 1 (2,2%) пациентки — до 19 л мочи. Максимальный объем ИТТ был выполнен пациенткам на 3-и сутки и достигал 4295 (3300–5600) мл, что составило 69,3 (37,8–100,8) мл/кг в сутки. Уровень креатинина и мочевины был стабильным и колебался в пределах от 64,4 (53,8–86,3) до 72,3 (62,2–93,1) мкмоль/л и от 3,1 (2,3–4,1) до 6 (4,3–7,9) ммоль/л соответственно. Гипопротеин- и гипоальбуминемия составила до 49,1 (45–55) и 29 (26,68) г/л соответственно. Уровень лейкоцитов не опускался ниже 7,1 (5,8–9,6) $\cdot 10^9$/л. Нефротоксические осложнения наблюдались у 8 (17,7%) пациенток, у 2 (4,4%) больных возникло острое почечное повреждение, которое у 1 (2,2%) пациентки потребовало проведения сеанса интермиттирующего гемодиализа. Миелодепрессия отмечена у 7 (15,9%) пациеток с I–II степенью по классифи-

кации ВОЗ. На фоне развившейся тяжелой панцитопении, ОПП, абдоминального сепсиса 1 (2,2%) пациентка погибла.

Выводы

Многокомпонентный, разносторонний и индивидуализированный подход в послеоперационном ведении пациенток после проведения ЦР с ГИИХ позволяет минимизировать уровень осложнений и летальных исходов. Требуются дальнейшие исследования по поиску более специфических маркеров острого почечного повреждения у таких пациенток. Гипопротеин-, гипоальбуминемия обусловлены выраженным катаболизмом. С целью профилактики катаболизма необходима нутритивная подготовка в предоперационном периоде.

Список литературы

1. Hübner M., Kusamura S., Villeneuve L. et al. Guidelines for Perioperative Care in Cytoreductive Surgery (CRS) with or without hyperthermic IntraPEritoneal chemotherapy (HIPEC): Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations — Part II: Postoperative management and special considerations // Eur J Surg Oncol. 2020. Dec. Vol. 46(12). P. 2311–2323. DOI: 10.1016/j.ejso.2020.08.006. Epub 2020 Aug 13. PMID: 32826114.
2. Шелехов А.В., Дворниченко В.В., Радостев С.И. и др. Опыт применения технологии циторедуктивной хирургии с методом интраоперационной интраперитонеальной гипертермической химиотерапии в лечении больных распространенным раком яичников // Сибирский онкологический журнал. 2018. Т. 17 (3). С. 58–63. DOI: 10.21294/1814-4861-2018-17-3-58-63.

Чрескожная дилатационная трахеотомия у онкологических пациентов в отделении реанимации

Авторы

Розенгард Сергей Аркадьевич, rozengard.s@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Глущенко Владимир Анатольевич, spbgmaanestez@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Рязанкина Алла Алексеевна, alla-rjazankina@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

чрескожная дилатационная трахеотомия, осложнения трахеостомии

Актуальность

При проведении длительной ИВЛ использование трахеостомической канюли над интубацинной трубкой имеет множество преимуществ. Традиционно для выполнения трахеостомии использовались открытые методики, однако в последние десятилетия эти подходы встречаются все реже вследствие внедрения в практику чрескожной дилатационной трахеотомии (ЧДТ). К основным преимуществам ЧДТ, по сравнению со стандартной хирургической трахеостомией, относят снижение агрессивности, простоту и скорость выполнения операции, уменьшение продолжительности времени манипуляции, снижение частоты осложнений и стоимости затрат, лучший косметический результат [2].

Цель

Исследовать безопасность методик ЧДТ у онкологических пациентов отделения реанимации.

Материалы и методы

В период с 2017 г. по апрель 2022 г. в клинике ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» было выполнено 102 чрескожные дилатационные трахеотомии у онкологических больных в отделении реанимации. Их истории болезни были ретроспективно изучены и проанализированы. Средний возраст прооперированных пациентов составил 50,3 года, среди них 12 детей и 90 взрослых. Самому младшему пациенту на день выполнения трахеотомии было 2 года, самому старшему — 85 лет. Среди оперированных пациентов было 19 (18,6%) больных онкогематологического профиля с выраженными нарушениями гемостаза. У 81 (79,4%) пациента чрескожная дилатационная трахеостомия была выполнена по методике Григза, у 21 (20,6%) по методике Ciaglia, из них у 9 (8,8%) пациентов с использованием дилататора Percutwist Rush (методика вкручивания) и у 12 (11,7%) — дилататора Blue Rhino (метод единого дилататора). Операция проводилась под фиброброхоскопическим контролем в условиях тотальной внутривенной анестезии и миоплегией.

Результаты

В зависимости от срока возникновения осложнения трахеостомии могут быть интраоперационными, ранними и поздними послеоперационными. Нами были зарегистрированы следующие интраоперацион-

ные осложнения: малые кровотечения (25–100 мл) — 18 (17,6%) пациентов, средние (100–250 мл) — 5 (2%), артериальная гипотензия — 12 (11,8%), ранение задней стенки трахеи — 1 (0,98%) пациент. Ранние послеоперационные осложнения — подкожная эмфизема в области шеи 3 (2,9%) случая, малые кровотечения (у пациентов с коагулопатией) — 6 (5,9%) случаев. Поздние осложнения трахеостомии, с которыми нам пришлось столкнуться, — 2 случая трахеальных свищей и 1 рубцовый стеноз трахеи. Важно отметить, что нами не были зарегистрированы такие частые осложнения открытой трахеостомии, как нагноение послеоперационной раны, вывих трахеостомической канюли и поздние кровотечения.

Выводы

Опыт выполнения в нашей клинике операций чрескожной дилятационной трахеостомии позволил убедиться в преимуществах трахеостомии по Григзу под эндоскопическим контролем как наиболее простой, менее затратной экономически и наиболее безопасной методики.

Список литературы

1. Горячев А.С. Осложнения пункционно-дилятационной трахеостомии у нейрохирургических больных / А.С. Горячев, И.А. Савин, К.М. Горшков и др. // Вестник интенсивной терапии. 2009. № 2. С. 11–16.
2. Долгов О. Чрескожная дилатационная трахеотомия у пациентов с тромбоцитопенией и коагулопатией / О. Долгов, А. Швецов, А. Климов // Врач. 2017. № 2. С. 13–17.
3. Кирасирова Е.А. Ятрогенные осложнения трахеостомии / Е.А. Кирасирова, Е.А. Кузина, Н.В. Лафуткина и др. // Вестник оториноларингологии. 2017. № 4. С. 19–21. DOI.org/10.17116/otorino201782419-21.
4. Савин И.А. Транскутанная дилатационная трахеостомия в детском возрасте / И.А. Савин, А.С.Горячев, К.М. Горшков // Анестезиология и реаниматология. 2006. № 1. С. 65–69.
5. Cheung N., Napolitano L. Tracheostomy: epidemiology, indications, timing, technique, and outcomes // Respir. Care. 2014. Vol. 59 (6). P. 895–915. DOI: 10.4187/respcare.02971.
6. Liao L., Myers J. Percutaneous Dilatational Tracheostomy // Atlas Oral Maxillofac. Surg. Clin. 2015. Vol. 23 (2). P. 125–129. DOI: 10.1016/j.cxom.2015.05.004.
7. Stock M.C., Woodward C.G. , Shapiro B.A. et al. Perioperative complications of elective tracheostomy in critically ill patients // Critical Care Medicine. 1986. Vol. 14. P. 861–863.

Абдоминальный сепсис в онкологической хирургии: аспекты диагностики и лечения

Авторы

Дыленок Алексей Александрович, dylenok-onco@rambler.ru, ГБУЗ ЯО «Областная клиническая онкологическая больница», Ярославль

Рябов Михаил Михайлович, mihail_ryabov@mail.ru, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль

Ключевые слова:

сепсис, перитонит, эндотоксикоз

Актуальность

Одной из актуальных проблем онкологической хирургии является абдоминальный сепсис. Летальность при нем высока и колеблется в пределах от 19 до 70%. У большинства пациентов сепсис развивается при распространенном перитоните, часто он сопровождается синдромом полиорганной недостаточности и относится к тяжелым состояниям.

Цель

Улучшить непосредственные результаты лечения пациентов с абдоминальным сепсисом после онкологических операций.

Материалы и методы

Анализированы результаты хирургического лечения абдоминального сепсиса у 52 пациентов ГБУЗ ЯО ОКОБ с 2017 по 2022 г. В группу вошло 34 (65,4%) мужчины и 18 (34,6%) женщин. Возраст варьировал от 36 до 83 лет и в среднем составил 66,42±8,35 года. У 40 (76,9%) пациентов первичная опухоль локализовалась в ободочной и прямой кишке, у 12 (23,1%) — в верхних отделах ЖКТ. В 100% наблюдений выявлен распространенный перитонит. У 48 (92,3%) пациентов он был послеоперационным, у 4 (7,7%) — результат перфорации первичной опухоли. У всех пациентов перитонит был подтвержден при лапаротомии. Тяжесть состояния и риск летального исхода оценивали на основании вычисления Мангеймского индекса перитонита и показателя по шкале APACHE II. Динамика воспалительной реакции изучена по объективным критериям SIRS, ЛИИ по Кальф-Калифу, уровню сывороточных прокальцитонина и С-реактивного белка. При ревизии брюшной

полости в качестве источника перитонита у 22 (42,2%) пациентов определена перфорация полого органа, у 18 (34,6%) — несостоятельность анастомоза, у 12 (23,1%) — спаечная кишечная непроходимость. У всех пациентов ликвидирован источник перитонита, проведены санация и дренирование брюшной полости.

Результаты

Среди исследованных пациентов преобладали лица со значением Мангеймского индекса перитонита >29 и шкалы APACHE II >34 баллов — 43 (82,7%) наблюдения. Летальность в данной группе пациентов составила 37,2%. Тяжелое течение и летальный исход отмечены у пациентов пожилого и старческого возраста (71,8±6,2 года) при длительности дооперационной регистрации критериев SIRS >3 суток. Программированная релапаротомия и повторная санация брюшной полости потребовались 4 из них; 9 пациентов имели средние значения показателя, среди них летальных исходов отмечено не было. Показатели SIRS и эндотоксикоза были купированы в среднем на 6–7-е сутки после санационной релапаротомии. Длительность стационарного лечения в послеоперационном периоде составила 14±2 дня.

Выводы

Основными факторами, влияющими на непосредственные результаты лечения распространенного перитонита с развитием абдоминального сепсиса у онкологических пациентов, являются своевременность диагностики синдрома системной воспалительной реакции, максимально ранняя санация очага инфекции, адекватная оценка исходной тяжести состояния пациента и прогнозирование, а также использование всех доступных методов интенсивной терапии.

Список литературы

1. Результаты хирургического лечения больных разлитым фибринозно-гнойным перитонитом, осложненным тяжелым абдоминальным сепсисом / Ф.В. Галимзянов и др. // Раны и раневая инфекция. 2014. № 1. С. 28–32.
2. Гельфанд Б.Р. Сепсис: клинико-патогенетическая концепция, диагностика и интенсивная терапия / Б.Р. Гельфанд, Д.Н. Проценко, Е.Б. Гельфанд // Consilium medicum. Хирургия. 2017. № 7.1. С. 8–14.

ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫЙ РАК (КОЛОРЕКТАЛЬНЫЙ): КОМБИНИРОВАННОЕ/КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Неоадъювантная химиотерапия в режиме FOLFOX6 в лечении больных прогностически неблагоприятным раком прямой кишки

Авторы

Невольских Алексей Алексеевич, nevol@mrrc.obninsk.ru, Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Авдеенко Виолетта Андреевна, avdeenko.vita@yandex.ru, Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Белохвостова Анна Сергеевна, anna.belokchvostova@gmail.com, Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Зибиров Руслан Фяритович, patologr@mail.ru, Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Михалева Юлия Юрьевна, michaleva@yandex.ru, Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Почуев Тарас Петрович, pochuev05.70@mail.ru, Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Березовская Татьяна Павловна, berez@mrrc.obninsk.ru, Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Дайнеко Яна Александровна, vorobeyana@gmail.com, Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Петров Леонид Олегович, leonid_petrov@mail.ru, Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Иванов Сергей Анатольевич, oncourolog@mail.ru, Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Ключевые слова:

рак прямой кишки, неоадъювантная химиотерапия, патоморфоз

Актуальность

Проведение неоадъювантной химиолучевой терапии (ХЛТ) с дальнейшим хирургическим вмешательством является стандартом лечения больных местнораспространенным раком прямой кишки (РПК) [1, 2]. Однако при этом увеличивается интервал между лучевой терапией и началом системной лекарственной терапии. Проведение неоадъювантной химиотерапии (НАХТ) вместо ХЛТ при РПК позволяет избежать лучевых реакций и повреждений, а также раньше начать системное лечение.

Цель

Анализ эффективности НАХТ в режиме FOLFOX6 у больных раком средне- и верхнеампулярного отделов прямой кишки с неблагоприятными факторами прогноза.

Материалы и методы

В исследование вошло 52 пациента (мужчины — 40,4%, женщины — 59,6%), которым в период 2017–2021 гг. была проведена НАХТ с последующим хирургическим лечением. У 94,2% больных имелась III и у 5,8% — II клиническая стадия. По данным МРТ, у 33 (63,5%) пациентов имелась экстрамуральная сосудистая инвазия, расстояние от опухоли до мезоректальной фасции в 17% случаев составило ≤2 мм. Всем больным предполагалось проведение 4 циклов НАХТ в режиме FOLFOX6 с последующим хирургическим вмешательством.

Результаты

НАХТ в полном объеме (≥4 циклов) была завершена у 43 (82,7%) пациентов. Токсические реакции в процессе НАХТ были зарегистрированы у 35,6% больных. Сфинктеросохраняющие хирургические вмешательства были проведены у 51 (98,1%) больного. Послеоперационные осложнения зарегистрированы у 13 (25%) пациентов. По данным патоморфологического исследовании, III стадия была установлена у 29 (55,8%) больных, 0–II стадия — у 22 (42,3%). При оценке степени патоморфоза (CAP, 2019) у 12 (23,1%) пациентов получен частичный ответ. У 1 (1,9%) больного признаков остаточной опухоли выявлено не было. Уменьшение категории T, по сравнению с данными МРТ, до НАХТ отмечено у 23 (44,2%) пациентов, категории N — у 29 (55,8%) больных. При медиане наблюдения 31 (3–54) месяц местные рецидивы выявлены у 5 (9,6%) пациентов, отдаленные метастазы — у 4 (7,7%). Кумулятивная 3-летняя частота местных рецидивов составила 11,3±4,8%; общая и безрецидивная 3-летняя выживаемость — 88,2±5,8 и 76,4±7,4% соответственно.

Выводы

Комбинированное лечение больных РПК с неблагоприятными факторами прогноза с использованием НАХТ в режиме FOLFOX6 удовлетворительно переносится пациентами, сопровождается небольшим количеством токсических реакций и послеоперационных осложнений и является перспективным и многообещающим методом. Необходима разработка новых патоморфологических критериев ответа опухоли на неоадъювантную лекарственную терапию.

Список литературы

1. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Рак прямой кишки. [Электронный ресурс] // Рубрикатор клинических рекомендаций. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/554_2 (дата обращения 04.03.2022).
2. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Rectal Cancer (version 1.2021). Available from: http://www.nccn.org (дата обращения 04.03.2022).

Преодоление радиорезистентности аденокарциномы прямой кишки в схемах комбинированного лечения

Авторы

Власов Олег Александрович, vlasoff@mail.ru, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Барсуков Юрий Андреевич, u_barsukov@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Вайнсон Адольф Адольфович, onco@bk.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Ткачев Сергей Иванович, onco@bk.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Алиев Вячеслав Афендиевич, onco@bk.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Олтаржевская Наталья Дмитриевна, onco@bk.ru, ООО «Колетекс», Москва

Коровина Мария Анатольевна, onco@bk.ru, ООО «Колетекс», Москва

Ключевые слова:

рак прямой кишки, аденокарцинома, радиорезистентность, комбинированное лечение, радиомодификаторы

Актуальность

Успех лучевой терапии, по данным экспертов ВОЗ, на 50% определяется радиочувствительностью опухоли. Аденокарцинома прямой кишки относится к опухолям, обладающим относительной радиорезистентностью (Бердов Б.А., 2011). Радиорезистентность возникает за счет формирования в опухоли гипоксических зон, клетки которых для своего уничтожения требуют подведения в 2 раза более высоких доз, чем для поражения нормально оксигенированных клеток. Гипоксические зоны имеются только в опухолях и возникают за счет более быстрого размножения клеток новообразований по сравнению с ростом сосудов, которые должны были бы снабжать эти клетки кислородом.

Цель

Повысить радиочувствительность опухоли за счет насыщения ее электроноакцепторными соединениями. Эти соединения, как и кислород, присоединяются к молекулам ДНК в местах нанесенных радиацией разрывов и затрудняют их репарацию. При этом они не утилизируются опухолевыми клетками, находящимися на пути диффузии питательных веществ, необходимых для деления клетки, на расстоянии более 150 мкм от кровеносных сосудов (Ярмоненко С.П., Вайнсон А.А., 2004).

Материалы и методы

Для эффективного захвата свободного электрона электроноакцепторными соединениями необходима длительная (не менее 7–8 часов) их экспозиция в опухоли. С этой целью в ФГБУ «НМИЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России совместно с ООО «Колетекс» создано запатентованное медицинское изделие в виде гидрогеля с физически иммобилизованной в нем субстанцией метронидазола для внутриректального подведения его к опухоли (патент РФ № 2007139304, 2007 г.). При содержании метронидазола в полимерной композиции в количестве 10 г/м² необходимая радиосенсибилизирующая концентрации препарата в опухоли (150–200 мг/м²) достигалась через 3 часа после внутриректального его подведения и сохранялась на протяжении 8 часов. Полимерная композиция, содержащая метронидазол в дозе 10 г/м² при проведении короткого курса лучевой терапии (РОД = 5 Гр ежедневно до СОД = 25 Гр) применялась внутриректально дважды в сочетании с еще двумя радиомодификаторами: пероральным приемом капецитабина в дозе 2000 мг/м² в течение 14 дней и 3 сеансами внутриректальной локальной СВЧ-гипертермии в последние 3 дня облучения.

Результаты

Данная программа проспективного комбинированного лечения проведена у 241 пациента. При динамическом наблюдении рецидив рака диагностирован лишь у 1 (0,4%) пациента, а безрецидивная 5-летняя выживаемость составила 80,5%.

Выводы

Совместное применение трех данных радиомодификаторов с различными механизмами модифицирующего действия увеличивает радиопоражаемость опухоли, позволяя повысить абластичность оперативных вмешательств, блокирует реализацию механизмов возникновения локорегионарных рецидивов рака и тем самым увеличивает показатели безрецидивной выживаемости.

Список литературы

1. Бердов Б.А. Нужна ли лучевая терапия современной хирургии рака прямой кишки? // Онкологическая колопроктология. 2011. № 2. С. 52–56.
2. Ярмоненко С.П., Вайнсон А.А. Радиобиология человека и животных. М.: Высшая школа, 2004. 549 с.

Качество жизни больных раком прямой кишки как критерий эффективности предоперационной химиотерапии

Авторы

Добродеев Алексей Юрьевич, dobrodeev@oncology.tomsk.ru, НИИ онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск

Тарасова Анна Сергеевна, anna_tarasova@sibmail.com, НИИ онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск

Костромицкий Дмитрий Николаевич, d.n.kostromitsky@tomonco.ru, НИИ онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск

Афанасьев Сергей Геннадьевич, afanasievsg@oncology.tomsk.ru, НИИ онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск

Августинович Александра Владимировна, aov862@yandex.ru, НИИ онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск

Балацкая Лидия Николаевна, balatskaya@oncology.tomsk.ru, НИИ онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск

Ключевые слова:

рак прямой кишки, предоперационная химиотерапия, качество жизни

Актуальность

Исследование качества жизни (КЖ) при комбинированном лечении больных позволяет наряду с другими показателями оценить эффективность противоопухолевой терапии. При этом показатели КЖ коррелируют с отдельными побочными эффектами комбинированной терапии и представляют собой ценную информацию об индивидуальной реакции человека на заболевание и проводимую терапию [1, 2].

Цель

Оценить КЖ больных раком прямой кишки при проведении предоперационной химиотерапии.

Материалы и методы

В НИИ онкологии ТНИМЦ с 2019 г. выполняется проспективное исследование, в которое включено 25 больных операбельным раком верхнеампулярного отдела прямой кишки (mrT4aN0M0, mrT3–4aN1M0). Всем больным было проведено комбинированное лечение, включающее 3 курса предоперационной химиотерапии по схеме FOLFOX-4 и радикальную операцию. Для оценки КЖ больных использовались опросники EORTC QLQ-C30 и EORTC QLQ-CR29 (контрольные точки — до и после предоперационной химиотерапии).

Результаты

Перед началом лечения, по данным EORTC QLQ-C30, общий статус здоровья (QoL) больных составил 62 балла; физическое (PF), эмоциональное (EF) и социальное (SF) функционирование — 82,6; 66,2 и 74,4 балла соответственно. При анализе EORTC QLQ-CR29 установлено, что частота стула (SF) соответствовала 27,8 балла, кровь/слизь в стуле (BMS) — 18,3 балла, абдоминальные боли (AP) — 32,4 балла и дизурия (DY) — 11,9 балла. Объективный ответ опухоли на предоперационную химиотерапию: частичная регрессия — 19 (76%) пациентов, стабилизация — 6 (24%) пациентов. После химиотерапии общий статус здоровья повысился до 78,7 балла; физическое, эмоциональное и социальное функционирование — до 89,3; 85,5 и 87,8 балла соответственно. Одновременно с этим отмечено уменьшение симптомов заболевания: частота стула снизилась до 8,6 балла, кровь/слизь в стуле — 10 баллов, абдоминальные боли — 12,4 балла и дизурия — 2,5 балла. Следует отметить, что по показателям «общий статус здоровья», «эмоциональное функционирование», «частота стула» и «абдоминальные боли» получены значимые отличия относительно исходных данных (p <0,05).

Выводы

При раке верхнеампулярного отдела прямой кишки предоперационная химиотерапия оказывает выраженное повреждающее действие на опухоль, в результате чего происходит улучшение КЖ больных.

Список литературы

1. Couwenberg A.M., Burbach J.P.M., van Grevenstein W.M.U. et al. Effect of Neoadjuvant Therapy and Rectal Surgery on Health-related Quality of Life in Patients With Rectal Cancer During the First 2 Years After Diagnosis // Clin Colorectal Cancer. 2018. Sep. Vol. 17 (3). P. e499–e512. DOI: 10.1016/j.clcc.2018.03.009.
2. Ganesh V., Agarwal A., Popovic M. et al. Comparison of the FACT-C, EORTC QLQ-CR38, and QLQ-CR29 quality of life questionnaires for patients with colorectal cancer: a literature review // Support Care Cancer. 2016. Aug. Vol. 24 (8). P. 3661–3668. DOI: 10.1007/s00520-016-3270-7.

Анализ результатов комбинированного лечения больных колоректальным раком с метастатическим поражением печени

Авторы

Трандофилов Михаил Михайлович, mikhailtrandofilov@yandex.ru, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Сизова Анна Николаевна, sizovaan2@gmail.com, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Вахромкин Владимир Сергеевич, vladimir@vakhromkin.ru, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Доспехов Даниил Валентинович, d-dospehov@mail.ru, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

комбинированное лечение; метастатическое поражение печени; резекция печени; радиочастотная, микроволновая, лазерная абляции

Актуальность

В настоящее время наблюдается увеличение количества больных с метастазами колоректального рака. К хирургическим методам лечения относятся резекция печени и методы локальной деструкции. Лекарственная терапия предполагает системное применение разных режимов цитостатиков и таргетных препаратов, локальную артериальную химиоперфузию и химиоэмболизацию.

Цель

Повышение эффективности лечения больных колоректальным раком с метастатическим поражением печени.

Материалы и методы

В данное исследование были включены 319 больных с колоректальным раком и метастатическим поражением печени I, II и III стадии (по Gennari). Заболевания распределены следующим образом: рак толстой кишки — 220 (69%) пациентов и прямой кишки — 99 (31%) пациентов. Объем метастатического поражения печени составлял: I стадия — 127 (40%) пациентов, II стадия — 154 (48%), III стадия — 38 (12%) пациентов.

Результаты

Все больные получали комбинированное лечение. Резекция печени была выполнена 107 пациентам, ПГГЭ — 10, рПГГЭ — 7, ЛГГЭ — 9, трисигментэктомия — 33, бисигментэктомия — 29, сегментэктомия — 19 пациентам. У 84 больных на фоне проводимой полихимиотерапии, таргетной терапии, химиоэмболизации нерезектабельные метастатические поражения печени были переведены в резектабельные. РЧА метастазов в печени была выполнена 105 больным. В 16 случаях при локализации опухоли в толстой или прямой кишке и наличии синхронных метастазов в печени РЧА проводилась интраоперационно в сочетании с удалением первичного очага. В 17 случаях при синхронных метастазах в контралатеральной доле печени при выполнении резекции печени выполнялась интраоперационная термоабляция опухоли в оставшейся доле печени. Термическому разрушению подвергались метастатические узлы от 0,5 до 3,5 см в диаметре. У 89 больных с раннее удаленным первичным очагом с синхронными или метахронными матастазами в печени проводилась РЧА чрескожно чреспеченочно под контролем ультразвука, при этом было выполнено 285 операций. В 16 случаях локальная термодеструкция метастатических опухолей печени выполнялась под контролем видеолапароскопии, 57 больным — чрескожно чреспеченочно. Проведено 78 операций. У 34 больных была выполнена ТАХЭ опухолей печени препаратом доксирубицин с гепосферами 150–250 нг. Продолжительность жизни 1 год составила 73,5%, 2 года — 53,3%, 3 года — 32,1%, 5 лет — 24,6%.

Выводы

В настоящее время использование полихимиотерапии в сочетании с таргетной терапией, радиочастотной деструкцией, микроволновой абляцией, с резекциями печени позволило увеличить резектабельность больных до 35–40%. Применение радиочастотной и микроволновой абляции уменьшает риск оперативного вмешательства у соматически отягощенных больных за счет малоинвазивности и малотравматичности.

Список литературы

1. Кротова О.А., Гранов Д.А., Полысалов В.Н. и др. Планирование хирургических вмешательств на печени по результатам многослойной спиральной компьютерной томографии // Анналы хирургической гепатологии. 2010. Т. 15. № 2. С. 31–37.
2. 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.

Сравнительный анализ отдельных мутаций онкогена K-RAS в различных кодонах на общую выживаемость пациентов с метастатическим колоректальным раком

Авторы

Кесельман Юлия Андреевна, yulk.smirnowa@yandex.ru, ГБУЗ ЯО «Клиническая онкологическая больница», Ярославль

Ширяев Николай Павлович, shiryaev.nikolay89@mail.ru, ГБУЗ ЯО «Клиническая онкологическая больница», Ярославль

Чепоров Сергей Валентинович, sergey.cheporov@rambler.ru, ГБУЗ ЯО «Клиническая онкологическая больница», Ярославль

Акимова Анастасия Евгеньевна, 79807738528@yandex.ru, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль

Милафетнова Валерия Валерьевна, vmilafetnova@mail.ru, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль

Ключевые слова:

колоректальный рак, мутации в кодонах гена K-RAS, метастазы в печень

Актуальность

RAS — семейство генов, которые участвуют в передаче молекулярных сигналов внутри клетки. Их основная роль состоит в регуляции клеточных делений. Мутации онкогена приводят к малигнизации, неограниченному росту, метастазированию злокачественной опухоли. KRAS мутации при колоректальном раке встречается в 30–60% случаев. Наиболее часто мутации KRAS определяются в 12-м и 13-м кодонах 2-го экзона. Каждая изоформа демонстрирует разную частоту мутаций в каждом кодоне, что подтверждает гипотезу о том, что разные мутанты RAS могут приводить к различным биологическим проявлениям.

Цель

Оценить выживаемость пациентов колоректальным раком с метастазами в печень (мКРР) в зависимости от мутации онкогена K-RAS в различных кодонах при проведении комбинированного лечения в Ярославской области.

Материалы и методы

Нами проведен анализ лечения 134 пациентов с мКРР, которые находились в период с 2015 по 2022 г. в Ярославской областной онкологической больнице. Средний возраст больных составил 62 8,6 года. Соотношение мужчин и женщин одинаковое — по 67 человек. Пациенты были разделены на пять групп в зависимости от мутации онкогена K-RAS в различных кодонах: 1-я группа — кодон G12 = 50% (n = 67); 2-я группа — кодон G13 = 5,2% (n = 7); 3-я группа — кодон Q61 = 3% (n = 4); 4-я группа — кодон A146 = 9% (n = 12); 5-я группа — неизвестный кодон = 32,8% (n = 44). Дополнительно пациенты были разделены на две подгруппы, в зависимости от вида выполненного лечения: подгруппа А — с хирургическим лечением и проведением полихимиотерапии с бевацизумабом (ХТ Бев) (n = 84); подгруппа В — без хирургического лечения с проведением ХТ Бев (n = 50).

Результаты

Наилучшие показатели общей выживаемости зарегистрированы при наличии мутации онкогена K-RAS в 3-й группе (кодон G13), результат — 16,6 месяца. В остальных группах медиана общей выживаемости (МОВ) составляет 13 месяцев. Согласно анализу подгруппы А высокие показатели у 4-й группы (кодон A146), результат — 24,5 месяца. В целом в подгруппе В МОВ ниже, чем в подгруппе А. Наилучшие показатели в подгруппе В у 5-й группы (неизвестный кодон), результат — 17,2 месяца. Но в среднем в подгруппе В МОВ — 8,6 месяца.

Выводы

K-RAS-мутации при мКРР имеют различное клиническое течение в зависимости от кодонов, подверженных мутации. Наилучшие показатели МОВ отмечаются с мутацией в кодоне G13, а при проведении хирургического лечения — с мутацией в кодоне A146. Таким образом, сочетание хирургического лечения и системной противоопухолевой терапии позволяет увеличить продолжительность жизни пациентов с данной патологией.

Список литературы

1. Muñoz-Maldonado C., Zimmer Y., Medová M. A Comparative Analysis of Individual RAS Mutations in Cancer Biology // Front Oncol. 2019. Oct. 18. Vol. 9. P. 1088. DOI: 10.3389/fonc.2019.01088. PMID: 31681616; PMCID: PMC6813200.

Эффективность неоадъювантной химиотерапии у больных метастатическим колоректальным раком с изолированным поражением печени

Авторы

Костромицкий Дмитрий Николаевич, d.n.kostromitsky@tomonco.ru, НИИ онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск

Добродеев Алексей Юрьевич, dobrodeev@oncology.tomsk.ru, НИИ онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск

Афанасьев Сергей Геннадьевич, doc1966@yandex.ru, НИИ онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск

Тарасова Анна Сергеевна, tarasova.as.tomsk@gmail.com, НИИ онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск

Августинович Александра Владимировна, aov862@yandex.ru, НИИ онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск

Коновалов Артем Игоревич, clinica@oncology.tomsk.ru, НИИ онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск

Ключевые слова:

колоректальный рак, печеночные метастазы, комбинированное лечение

Актуальность

Печень является наиболее частой локализацией метастазов колоректального рака. На момент постановки диагноза примерно у 25% пациентов имеются синхронные метастазы колоректального рака в печень. Считается, что эти пациенты имеют менее благоприятную биологию рака и с меньшей вероятностью выживут в течение длительного времени по сравнению с пациентами с метахронными метастазами. Стремление улучшить результаты лечения пациентов с синхронным поражением печени привело к вопросам о сроках и последовательности возможных терапевтических вмешательств.

Цель

Оценить эффективность и переносимость неоадъювантной химиотерапии (НАХТ) у больных метастатическим КРР с последующим хирургическим лечением.

Материалы и методы

В исследование включены 23 больных КРР с изолированным поражением печени, которым было проведено 3 курса НАХТ по схеме FOLFOXIRI. В зависимости от мутационного статуса RAS больные дополнительно получали цетуксимаб либо бевацизумаб. По завершении НАХТ через 3 недели проводилась оценка объективного ответа опухоли по шкале RECIST 1.1. Хирургическое лечение включало лапароскопическое удаление первичной опухоли в кишке и симультанную открытую резекцию печени. Среднее количество очагов в печени — 5 (1–12). Анатомические сегментэктомии и атипичные резекции выполнены 19 (82,6%) больным, левосторонние гепатэктомии — 2 (8,7%), правосторонняя гепатэктомия — 1 (4,3%), правосторонняя трисекционэктомия — 1 (4,3%) больному.

Результаты

Со стороны первичной опухоли во всех случаях была зафиксирована частичная регрессия (100%), по метастазам в печени у 2 (8,7%) больных отмечена полная регрессия, у 21 (91,3%) больного — частичная регрессия. Из нежелательных явлений химиотерапии наиболее часто встречались тошнота/рвота — 20 (86,9%) пациентов и полинейропатии — 7 (30,4%) пациентов. Интраоперационных осложнений не было. Средний объем кровопотери составил 417 мл (200–1200 мл). Послеоперационный период протекал без осложнений, средний койко-день — 8 суток (6–12 суток). У 1 (4,3%) больного на 30-е сутки после операции выявлена желчная фистула, которая была дренирована под УЗ-контролем.

Выводы

Использование НАХТ у больных КРР с изолированным поражением печени характеризуется удовлетворительной переносимостью, приводит к выраженному повреждению опухоли и не оказывает негативного влияния на течение интра- и послеоперационного периода.

Список литературы

1. Leporrier J., Maurel J., Chiche L. et al. A population-based study of the incidence, management and prognosis of hepatic metastases from colorectal cancer. Br J Surg. 2006 Apr. Vol. 93 (4). P. 465–474. DOI: 10.1002/bjs.5278. PMID: 16523446.
2. Rehman A.H., Jones R.P., Poston G. Prognostic and predictive markers in liver limited stage IV colorectal cancer // Eur J Surg Oncol. 2019. Dec. Vol. 45 (12). P. 2251–2256. DOI: 10.1016/j.ejso.2019.06.038. Epub 2019 Jun 27. PMID: 31279594.
3. Kopetz S., Chang G.J., Overman M.J. et al. McWilliams R.R. Improved survival in metastatic colorectal cancer is associated with adoption of hepatic resection and improved chemotherapy // J Clin Oncol. 2009. Aug. 1. Vol. 27 (22). P. 3677–3683. DOI: 10.1200/JCO.2008.20.5278. Epub 2009 May 26. PMID: 19470929; PMCID: PMC2720081.

Влияние статуса онкогена RAS на общую выживаемость пациентов с метастатическим раком толстой кишки

Авторы

Ширяев Николай Павлович, shiryaev.nikolay89@mail.ru, ГБУЗ ЯО «Областная клиническая онкологическая больница», Ярославль

Чепоров Сергей Валентинович, sergey.cheporov@rambler.ru, ГБУЗ ЯО «Областная клиническая онкологическая больница», Ярославль

Акимова Анастасия Евгеньевна, 79807738528@yandex.ru, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль

Милафетнова Валерия Валерьевна, vmilafetnova@mail.ru, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль

Ключевые слова:

рак толстой кишки, статус онкогена RAS, метастазы в печень

Актуальность

В структуре смертности колоректальный рак (КРР) составляет 14,2% и занимает второе место, уступая раку легкого. Заболеваемость КРР в Ярославской области (ЯО) составляет 13,4% всех случаев, выявленных в 2021 г., и находится на первом месте. Распространенные и метастатические формы заболевания выявляются более чем у половины больных.

Цель

Оценить выживаемость пациентов КРР с метастазами в печень в зависимости от статуса гена RAS при проведении комбинированного лечения в ЯО, определить влияние удаляемого объема опухолевой ткани (первичный очаг + mts) на результаты лечения.

Материалы и методы

Было проанализировано 284 пациента с мКРР, проходивших лечение на базе ЯОКОБ в период с 2015 по 2022 г. Средний возраст больных составил 63±8,6 года. Мужчин — 51,8% (n = 147), женщин — 48,2% (n = 137). Пациенты были разделены на три группы в зависимости от вида лечения: 1-я группа — пациенты с удалением первичного очага и проведением лекарственной терапии 58,1% (n = 165); 2-я группа — пациенты с проведением лекарственной терапии 31,7% (n = 90); 3-я — пациенты с удалением первичного очага с резекцией метастазов печени и проведением лекарственной терапии 10,2% (n = 29). Дополнительно пациенты были разделены на две подгруппы в зависимости от статуса гена RAS: подгруппа А — пациенты с K-RAS мутацией (n = 138); подгруппа В — пациенты с диким типом гена RAS (n = 146).

Результаты

Медиана общей выживаемости (МОВ) в зависимости от вида лечения составляет: в 1-й группе — 21 месяц (95% ДИ 18,6–23,3); в 2-й группе — 11,2 месяца (95% ДИ 9,9–12,5); в 3-й группе — 21 месяц (95% ДИ 18,6–23,3) (p = 0,001 25). МОВ в подгруппе с K-RAS-мутацией 1А составляет 17,8 месяца (95% ДИ 13,8–21,7); в подгруппе 2А — 10,7 месяца (95% ДИ 8,3–13,2); в подгруппе 3А — 13,6 месяца (95% ДИ 4,07–22,7). В подгруппе 1В с диким типом мутации МОВ составила 23,6 месяца (95% ДИ 19,8–27,44); в подгруппе 2В – 13,6 месяца (95% ДИ 11,5–15,8); в подгруппе 3В — 24,1 месяца (95% ДИ 17–31,4).

Выводы

В группе с диким типом мутаций гена RAS МОВ наилучшая из всех групп. Объем выполняемого оперативного лечения при наличии RAS-мутации не увеличивает МОВ. Наихудший результат оказался в 2-й группе с наличием RAS-мутации.

Список литературы

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

Стереотаксическая радиохирургия как альтернатива хирургии в рамках комбинированной терапии олигометастазов рака толстой кишки в печени

Авторы

Москаленко Алексей Николаевич, mansurgkokod@gmail.com, ГБУЗ «ГКОБ № 1 ДЗМ», Москва

Лядов Владимир Константинович, vlyadov@gmail.com, ГБУЗ «ГКОБ № 1 ДЗМ», Москва

Черных Марина Васильевна, dr.chernich@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Сагайдак Игорь Всеволодович, Igor_sagaidak@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России Москва

Ищанов Дамир Галимжанович, kantoku89@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Гарипов Марат Русланович, mar.gari2010@mail.ru, ГБУЗ «ГКОБ № 1 ДЗМ», Москва

Ключевые слова:

стереотаксическая лучевая терапия, резекция печени, колоректальный рак, олигометастатическое поражение печени

Актуальность

Основным методом лечения олигометастатического [1] поражения печени при колоректальном раке является комбинированная терапия в составе лекарственной противоопухолевой терапии и хирургической резекции. Однако показатель резектабельности недостаточен (10–25%) и данная проблема в настоящее время далека от решения [2]. Один из возможных подходов к обеспечению локального контроля за метастатическими очагами — применение стереотаксической лучевой терапии (SBRT) [3].

Цель

Сравнение эффективности SBRT и хирургии.

Материалы и методы

Ретроспективно в исследование включены больные с 1–5 метастазами колоректального рака в печени при отсутствии неконтролируемого внепеченочного поражения. Непосредственные и отдаленные результаты были оценены у 60 больных, которым проводилась SBRT со средней очаговой дозой (СОД) 54 Гр в 3 фракции и 89 больных, подвергшихся резекции печени различного объема. Группы больных были сопоставимы по полу и возрасту, однако больные в группе SBRT имели выше статус ECOG (p = 0,03) и перенесли больше линий ПХТ (p <0,001). Поражение было солитарным у 27 (45%) пациентов в группе SBRT и 39 (43,8%) пациентов в группе хирургии. Средний размер и число метастазов было достоверно больше в группе хирургии (3,32 см), чем в группе лучевой терапии (2,6 см). В группе хирургии атипичная резекция печени проводилась у 55 (61,7%) больных, гемигепатэктомия — у 31 (34,2%), сегментэктомия — у 3 (4,1%) больных. Частота R1 резекции составила 6,7%.

Результаты

Медиана наблюдения в группе SBRT составила 20,1 месяца и 18,6 месяца в группе хирургии. В группе SBRT токсичности III степени по CTCAE 5.0 и выше не отмечено. Осложнения после резекции печени развились у 18 (20,2%) больных, причем у 13 (14,6%)-3A по Clavien–Dindo. Летальности не было. Одногодичные локальный контроль (ЛК) и общая выживаемость (ОВ) составили в группе SBRT 73,7 и 92,8% и соответственно 86 и 94% в группе хирургии. Медиана выживаемости без прогрессирования (ВБП) в группе SBRT достигла 8,1 месяца и 12,2 месяца в группе хирургии. Достоверных различий в данных показателях получено не было.

Выводы

Стереотаксическая лучевая терапия — эффективный и безопасный метод обеспечения локального контроля за олигометастатическим поражением печени при колоректальном раке в рамках комбинированного лечения. Требуется проведение дальнейших исследований для индивидуализации показаний к проведению данного метода лечения и оптимизации его методологии.

Список литературы

1. Guckenberger M., Lievens Y., Bouma AB. et al. Characterisation and classification of oligometastatic disease: a European Society for Radiotherapy and Oncology and European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus recommendation // Lancet Oncol. 2020. Jan. Vol. 21 (1). P. e18–e28. DOI: 10.1016/S1470-2045(19)30718-1.
2. Van Cutsem E., Nordlinger B., Adam R. et al. European Colorectal Metastases Treatment Group. Towards a pan-European consensus on the treatment of patients with colorectal liver metastases // Eur J Cancer. 2006 Sep. Vol. 42 (14). P. 2212–2221. DOI: 10.1016/j.ejca.2006.04.012. Epub 2006 Aug 10. PMID: 16904315.
3. Petrelli F., Comito T., Barni S. et al. SBRT for CRC liver metastases. Stereotactic body radiotherapy for colorectal cancer liver metastases: A systematic review // Radiother Oncol. 2018. Dec. Vol. 129 (3). P. 427–434. DOI: 10.1016/j.radonc.2018.06.035. Epub 2018 Jul 9. PMID: 29997034.

Применение неоадъювантной химиолучевой терапии и консолидирующей химиотерапии у пациентов с прогностически неблагоприятным раком прямой кишки

Авторы

Орехов Иван Анатольевич, ivan.orekhov.vgma@gmail.com, МРНЦ им. А.Ф. Цыба, Обнинск
Невольских Алексей Алексеевич, nevol@mrrc.obninsk.ru, МРНЦ им. А.Ф. Цыба, Обнинск
Петров Леонид Олегович, leonid_petrov@mail.ru, МРНЦ им. А.Ф. Цыба, Обнинск
Березовская Татьяна Павловна, berez@mrrc.obninsk.ru, МРНЦ им. А.Ф. Цыба, Обнинск

Титова Людмила Николаевна, md.titova@mail.ru, МРНЦ им. А.Ф. Цыба, Обнинск
Моураова Дзерасса Тельмановна, mouraova.dz@gmail.com, МРНЦ им. А.Ф. Цыба, Обнинск

Ключевые слова:

рак прямой кишки, неоадъювантная терапия, консолидирующая химиотерапия

Актуальность

В настоящее время актуальной является разработка новых режимов комбинированного лечения прогностически неблагоприятного рака прямой кишки (РПК), которые направлены на достижение полного ответа опухоли и снижение частоты отдаленного метастазирования. [1–3].

Цель

Изучить результаты комбинированного лечения с использованием пролонгированной химиолучевой терапии (ХЛТ) и консолидирующей химиотерапии (ХТ) у больных прогностически неблагоприятным РПК.

Материалы и методы

В исследование включено 89 больных раком средне- (T3–4/N+) и нижнеампулярным отделом прямой кишки (T2–4/N+) с неблагоприятными факторами прогноза. Всем больным проводили ХЛТ (50 Гр по 2 Гр ежедневно; капецитабин 1650 мг/м^2 в дни лучевой терапии) с последующими 4 циклами консолидирующей ХТ FOLFOX6 и оценкой клинической регрессии опухоли по совокупности данных МРТ (шкала TRG) [4], пальцевого исследования и эндоскопической картины. Полным клиническим ответом опухоли считали регрессию опухоли по данным МРТ (TRG 1–2) и отсутствие остаточной опухоли по данным эндоскопии. При наличии остаточной опухоли (TRG 3–5) больным выполнялось хирургическое лечение.

Результаты

У всех больных курс ХЛТ был завершен в полном объеме. В 2 случаях выявлено прогрессирование после ХЛТ. Завершенность неоадъювантного этапа лечения составила 90%. Тотальная мезоректумэктомия была выполнена 67 больным. Операции в режиме R0 выполнены у 58 (87%) больных. Послеоперационные осложнения III–IV степени (по Clavien–Dindo) [6] выявлены у 8 (11%) больных. Полный патоморфологический ответ зарегистрирован в 16 (22%) случаях [5]. Местный рецидив заболевания выявлен у 5 (7%) оперированных пациентов, отдаленные метастазы выявлены у 14 (20%) больных, 3 больных умерли от прогрессирования заболевания (медиана наблюдения 39 месяцев). У 6 (7%) пациентов с остаточными проявлениями опухоли в виде постлучевого рубца и TRG 1–2 выполнены трансанальные эндомикрохирургические вмешательства при медиане наблюдения 24 месяца без признаков прогрессирования заболевания. В группу активного динамического наблюдения включены 13 (15%) пациентов с полной клинической регрессией опухоли, 2 больных отказались от хирургического лечения. На сроках наблюдения 12–45 (медиана 26) месяцев 4 пациентам выполнено хирургическое лечение в связи с продолженным ростом опухоли, у 1 из них выявлены отдаленные метастазы.

Выводы

ХЛТ с консолидирующей ХТ FOLFOX6 удовлетворительно переносится пациентами, сопровождается умеренным количеством токсических реакций, позволяет достигнуть полного патоморфологического ответа у 22% оперированных больных. Тактика активного динамического наблюдения может быть применена у пациентов с полным клиническим ответом опухоли при условии регулярного наблюдения, в случае выявления местного рецидива данным пациентам возможно выполнение радикального хирургического лечения.

Список литературы

1. Marco M.R., Zhou L., Patil S. et al. Timing of Rectal Cancer Response to Chemoradiation Consortium. Consolidation mFOLFOX6 Chemotherapy After Chemoradiotherapy Improves Survival in Patients With Locally Advanced Rectal Cancer: Final Results of a Multicenter Phase II Trial // Dis Colon Rectum. 2018. Oct. Vol. 61 (10). P. 1146–1155. DOI: 10.1097/DCR.0000000000001207.
2. Renu R., Bahadoer et al. Short-course radiotherapy followed by chemotherapy before total mesorectal excision (TME) versus preoperative chemoradiotherapy, TME, and optional adjuvant chemotherapy in locally advanced rectal cancer (RAPIDO): a randomised, open-label, phase 3 trial // Oncol. 2021. Jan. Vol. 22 (1). P. 29–42. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30555-6. Epub 2020 Dec 7.
3. Fokas E. et al. Randomized Phase II Trial of Chemoradiotherapy Plus Induction or Consolidation Chemotherapy as Total Neoadjuvant Therapy for Locally Advanced Rectal Cancer: CAO/ARO/AIO-12 // J Clin Oncol. 2019. Dec. 1. Vol. 37 (34). P. 3212–3222. DOI: 10.1200/JCO.19.00308.
4. Siddiqui M.R., Bhoday J., Battersby N.J. et al. Defining response to radio- therapy in rectal cancer using magnetic resonance imaging and histopathological scales // World J Gastroenterol. 2016. Oct. 7. Vol. 22 (37). P. 8414–8434.
5. Ryan J.E., Warrier S.K., Lynch A.C., Heriot A.G. Assessing pathological complete response to neoadjuvant chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer: a systematic review // Colorectal Dis. 2015. Oct. Vol. 17 (10). P. 849–861. DOI: 10.1111/codi.13081.
6. Clavien P.A., Barkun J., de Oliveira M.L. et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience // Ann Surg. 2009 Aug. Vol. 250 (2). P. 187–196. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2.

Лазерная деструкция в лечении опухолей печени

Авторы

Трандофилов Михаил Михайлович, mikhailtrandofilov@yandex.ru, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Светашов Вадим Сергеевич, svsmed@mail.ru, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Сизова Анна Николаевна, sizovaan2@gmail.com, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Вахромкин Владимир Сергеевич, vladimir@vakhromkin.ru, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

лазерная абляция, метастатическое поражение печени, колоректальный рак

Актуальность

Несмотря на развитие и совершенствование методов диагностики и лечения, существует группа больных, которым выполнение оперативного вмешательства в объеме резекции опухолевого очага выполнить не представляется возможным. Это приводит к развитию малоинвазивных и минитравматичных методов локальной деструкции.

Цель

Улучшение результатов лечения больных с метастатическим поражением печени.

Материалы и методы

В работе рассмотрены и проанализированы результаты лечения 31 больного с метастатическим поражением печени, с использованием методики лазерной абляции. Средний возраст составил 61,1±2,7 года. Мужчин — 39%, женщин — 61%. Поражение правой доли печени выявлено у 71% больных, левой — у 22%, билобарно — у 7%. Лазерная абляция (ЛА) образований печени, средний размер 29,8±1,7 мм, выполнялась перкутанно под контролем УЗИ в режиме реального времени. Для ЛА был использован аппарат ECHO LASER производства Италии. Контроль эффективности воздействия осуществлялся УЗИ гепатобилиарной зоны на 1, 3, 5-е сутки после абляции, УЗИ, МСКТ и МРТ с внутривенным болюсным усилением в динамике 1 раз в 3 месяца в течение 1-го года после выполнения операции и далее каждые 6 месяцев.

Результаты

В раннем послеоперационном периоде отмечали болевой синдром в течение 3 суток, купировавшийся приемом анальгетиков, изменение биохимических анализов (АЛТ, АСТ, ЩФ) наблюдалось в течение 10 суток. В раннем послеоперационном периоде отмечалось образование под капсульной гематомой в области стояния световода, не потребовавшее хирургического вмешательства. При морфологическом исследовании зоны абляции через 6 месяцев после деструкции отмечается патоморфоз IV степени (по Лушникову). Средний койко-день составил 4 дня. Однолетняя выживаемость — 98%, двухлетняя — 79%.

Выводы

Применение ЛА позволяет расширить показания к хирургическому лечению больных с метастатическим поражением печени, получающих химио- и таргетную терапию; за счет миниинвазивности и малотравматичности уменьшить количество операционно-анестезиологических рисков и послеоперационных осложнений; сократить пребывание больных в стационаре; увеличить продолжительность жизни и ее качество у нерезектабельных больных.

Список литературы

1. Ионкин Д.А., Жаворонкова О.И., Степанова Ю.А.и др. Термические методы локальной деструкции (РЧА, криодеструкция, МВА) при метастатическом колоректальном раке печени // Аспирантский вестник Поволжья. 2018. № 5–6.
2. Праздников Э.Н., Сизова А.Н., Светашов В.С. и др. Анализ результатов комбинированного лечения больных колоректальным раком с метастатическим поражением печени // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2018. № 8. С. 2

Клинически значимые предикторы прогноза общей выживаемости пациентов с метастатическим раком толстой кишки с диким типом гена RAS

Авторы

Ширяев Николай Павлович, shiryaev.nikolay89@mail.ru, ГБУЗ ЯО «Клиническая онкологическая больница», Ярославль

Чепоров Сергей Валентинович, sergey.cheporov@rambler.ru, ГБУЗ ЯО «Клиническая онкологическая больница», Ярославль

Акимова Анастасия Евгеньевна, 79807738528@yandex.ru, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль

Милафетнова Валерия Валерьевна, vmilafetnova@mail.ru, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль

Ключевые слова:

рак толстой кишки, метастазы в печень, циторедуктивная операция

Актуальность

Заболеваемость колоректальным раком (КРР) в Ярославской области (ЯО) составляет 13,4% всех случаев, выявленных в 2021 г., и находится на первом месте. В 2021 г. в ЯО вновь заболело 879 человек. У 260 (29,5%) человек выявлена IV стадия заболевания. Одногодичная летальность составила 21,3% (188 человек). В структуре смертности КРР занимает второе место и составляет 14,2%.

Цель

Оценить выживаемость пациентов КРР с диким типом гена RAS, с метастазами в печень (ДТмКРР) при проведении комбинированного лечения в ЯО.

Материалы и методы

Было проанализировано 124 пациента с ДТмКРР, проходивших лечение на базе Ярославской областной онкологической больницы в период с 2015 по 2022 г. Средний возраст больных составил 62±8,6 года. Мужчин — 64 (52%) человек, женщин — 58 (48%) человек. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от получаемой таргетной терапии (ТТ): 1-я группа — ХТ+Цет (химиотерапия + цетуксимаб) 55% (n = 68); 2-я группа — ХТ+Пан (химиотерапия + панитумумаб) 45% (n = 56). Дополнительно пациенты были разделены на три подгруппы в зависимости от вида выполненного лечения: подгруппа А — удаление первичного очага с проведением ХТ+ТТ (n = 72); подгруппа В — без операции с проведением ХТ+ТТ (n = 33); подгруппа С — удаление первичного очага с резекцией печени и с лекарственной терапией (n = 19).

Результаты

Медиана общей выживаемости (МОВ) в зависимости от вида проводимой терапии: 1-я группа — 22,9 месяца (95% доверительный интервал — 19,6–26,1 месяца); 2-я группа — 18,4 месяца (95% доверительный интервал — 15,8–21 месяц) (p = 0,926). МОВ в 1-й группе подгруппе А (группа 1А) по удалению первичного очага составила 25,7 месяца, в группе 2А — 21 месяц. В подгруппе без операции (группа 1В) МОВ составила 18 месяцев, в группе 2В — 10,8 месяца. В подгруппе по удалению первичного очага и резекции печени (группа 1С) МОВ составила 22,5 месяца, в группе 2С — 29,1 месяца.

Выводы

Наилучшие показатели МОВ отмечаются при проведении операции по удалению первичного очага и резекции печени при применении всех схем химиотерапии. В 1-й группе ХТ+Цет МОВ на 4,5 месяца больше, чем в 2-й группе. При сравнении схем ХТ+Цет и ХТ+Пан выявлено преимущество схемы ХТ+Цет при всех видах оперативного лечения, кроме операции по удалению первичного очага и резекции печени, где МОВ в схеме ХТ+Пан больше на 6,6 месяца, однако в группе ХТ+Цет за основной группой пациентов продолжается наблюдение. Наибольшее различие МОВ в группах ХТ+Цет и ХТ+Пан выявлено при лечении без операции — 7,2 месяца. Таким образом, сочетание хирургического лечения и системной противоопухолевой терапии позволяет увеличить продолжительность жизни пациентов с данной патологией.

Список литературы

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

Протоколы ускоренного выздоровления при расширенно-комбинированных операциях на органах малого таза

Авторы

Гарипов Марат Русланович, mar.gari2010@mail.ru, ГБУЗ «ГКОБ № 1 ДЗМ», Москва
Москаленко Алексей Николаевич, mansurgkokod@gmail.com, ГБУЗ «ГКОБ № 1 ДЗМ», Москва
Черепанова Екатерина Викторовна, kata268@rambler.ru, ГБУЗ «ГКОБ № 1 ДЗМ», Москва
Аюпов Рустем Талгатович, ru2003@bk.ru, МЗ РБ ГАУЗ РКОД, Уфа
Феоктистов Дмитрий Владимирович, dimafeoktistov@mail.ru, МЗ РБ ГАУЗ РКОД, Уфа
Тарасов Никита Анатольевич, niktar8@mail.ru, МЗ РБ ГАУЗ РКОД, Уфа
Лядов Владимир Константинович, vlyadov@gmail.com, ГБУЗ «ГКОБ № 1 ДЗМ», Москва
Галкин Всеволод Николаевич, mar.gari2010@mail.ru, ГБУЗ «ГКОБ № 1 ДЗМ», Москва

Ключевые слова:

расширенно-комбинированная операция на органах малого таза, протокол ускоренного выздоровления

Актуальность

Проведение расширенно-комбинированных операций при опухолях органов малого таза сопровождается высоким уровнем послеоперационной летальности (до 3–7%) и развития послеоперационных осложнений (35–75%) [1–3]. Важным способом профилактики развития осложнений в современной хирургии является разработка унифицированного протокола ускоренного выздоровления (ПУВ) для ведения пациентов на основе данных исследований с высокой степенью доказательности. В то же время эффективность применения ПУВ при расширенно-комбинированных операциях на органах малого таза практически не оценивалась [4].

Цель

Цель нашего исследования — сравнение непосредственных результатов расширенно-комбинированных операций после внедрения в рутинную клиническую практику стандартизированного ПУВ.

Материалы и методы

В исследование включено 111 пациентов с опухолями органов малого таза, которым была выполнена расширенно-комбинированная операция. В контрольную группу вошло 59 пациентов с традиционным периоперационным подходом. В группу исследования включено 52 пациента, периоперационный период был охвачен разработанным в отделении ПУВ. Основами ПУВ были отказ от механической подготовки кишечника, премедикации, установки назогастральных зондов; прецизионная хирургическая техника; активизация на 1 сутки после операции, раннее начало питания через рот, минимальное применение опиатных анальгетиков. Группы были сопоставимы по возрасту, ИМТ, статусу ECOG. В группе исследования превалировали пациенты женского пола (90,4% против 74,6%; p = 0,046), пациенты с рецидивными (46,2% против 22,0%; p = 0,009) и осложненными (26,9% против 11,9%; p = 0,054) опухолями. Также в группе исследования реже операции завершались обструктивной резекций прямой кишки без формирования анастомоза (28,8% против 47,5%; p = 0,068).

Результаты

В группе ПУВ была выше длительность операции (319±125 минут против 236±79 минут; p <0,001), однако ниже объем кровопотери (238±154 мл против 282±150 мл; p = 0,029) и частота проведения гемотрансфузий (23,1% против 42,4%; p = 0,043). Также в группе исследования реже встречались осложнения (36,6% против 54,3%; p = 0,086), легкие осложнения (I–II класс по Clavien–Dindo) (11,6% против 28,8%; p = 0,034), инфекции области хирургического вмешательства (19,2% против 42,4%; p = 0,009). Два летальных исхода зафиксированы в контрольной группе на фоне сепсиса после несостоятельности толстокишечного анастомоза и швов мочевого пузыря. Послеоперационный койко-день не различался в исследуемых группах (14±9,1 против 14,4±9; p = 0,89).

Выводы

Применение ПУВ в группе пациентов с местнораспространенными, в том числе рецидивными злокачественными опухолями органов малого таза возможно, безопасно для пациента и способствует снижению кровопотери, числа гемотрансфузий, риска развития инфекций области хирургического вмешательства.

Список литературы

1. Venchiarutti R.L., Solomon M.J., Koh C.E., Young J.M. et al. Pushing the boundaries of pelvic exenteration by maintaining survival at the cost of morbidity // Published by John Wiley & Sons Ltd. 2019. DOI: 2 10.1002/bjs.11203.
2. Костюк И.П. Вторичное поражение мочевого пузыря при злокачественных опухолях малого таза: автореферат дис. ... д-р мед. наук. М., 2016.
3. Kelly M.E., Ryan E.J. et al. Exenteration for Advanced Nonrectal Pelvic Malignancy // Annals of Surgery. 2019. DOI: 10.1097/SLA.0000000000003533.
4. Fawcett W.J., Mythen M.G., Scott M.J.P. (2012) Enhanced recovery: more than just reducing length of stay? // British Journal of Anaesthesia. 2012. Vol. 109 (5).

Тактика Watch and Wait в лечении пациентов с локализованным и местнораспространенным раком прямой кишки

Авторы

Дудаев Заурбек Алиханович, z.dudaev@ronc.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Мамедли Заман Заурович, z.z.mamedli@ronc.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

рак прямой кишки, клинический полный ответ, Watch and wait

Актуальность

Современные возможности химиолучевой терапии при лечении рака прямой кишки дистальных локализаций позволяют в ряде случаев добиться полного регресса опухоли прямой кишки и пораженных лимфатических узлов. Пациентам с клиническим полным ответом возможно применение выжидательной тактики Watch and wait как альтернативы хирургическому лечению.

Цель

Оценить показатели 2-летней общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования заболевания у пациентов с локализованным и местнораспространенным раком прямой кишки с полным клиническим ответом при выжидательной тактике лечения с активным динамическим наблюдением.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ результатов лечения пациентов с гистологически верифицированным впервые выявленным раком прямой кишки II–III стадии mrT1–2n1–2M0, T3–4N0–2M0 на 0–10 см от анокутанной линии, mrT2n0M0 на 0–5 см от анокутанной линии, у которых был констатирован клинический полный ответ на лечение после проведенной химиолучевой терапии. Основными оцениваемыми параметрами были степень регресса опухоли (TRG 1–2) по шкале Mandard на основании данных магнитно-резонансной томографии органов малого таза и отсутствие пальпаторных и визуальных по данным пальцевого исследования и видеоколоноскопии признаков наличия остаточного опухолевого субстрата.

Результаты

В группу Watch and wait включено 27 пациентов с клиническим полным ответом. По данным магнитно-резонансной томографии органов малого таза, степень TRG 1 наблюдалась у 5 (18,5%) пациентов, TRg 2 — у 22 (81,5%). После проведенного лечения снижение клинической стадии T обнаружено у 21 (77,7%) пациента. Снижение стадии n отмечено у всех 14 (100%) больных с исходными данными о поражении регионарных лимфатических узлов. Медиана наблюдения составила 41 (25–114) месяц. Прогрессирование отмечено у 2 (7,4%) пациентов. У обоих больных по данным пальцевого исследования, видеоколоноскопии и магнитно-резонансной томографии органов малого таза был зарегистрирован повторный рост опухоли прямой кишки, после чего сразу выполнено радикальное хирургическое лечение. Показатели 2-летней общей и безрецидивной выживаемости составили 100 и 92,6% соответственно.

Выводы

Выжидательная тактика Watch and wait с активным динамическим наблюдением может быть безопасно применена в лечении пациентов с локальными и местнораспространенными формами рака средне- и нижнеампулярного отдела прямой кишки при тщательном следовании критериям включения, исключения и при условии строгого соблюдения режима наблюдения в условиях специализированных центров.

Список литературы

1. Sauer R., Liersch T., Merkel S. et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: results of the German CAO/ ARO/AIO-94 randomized phase III trial after a median follow-up of 11 years // J Clin Oncol. 2012. Vol. 30 (16). P. 1926–1933. DOI: 10.1200/JCO.2011.40.1836.
2. Van Gijn W., Marijnen C.A., Nagtegaal I.D. et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer: 12-year follow-up of the multicentre, randomised controlled TME trial // Lancet Oncol. 2011. Vol. 12 (6). P. 575–582. DOI: 10.1016/S1470-2045(11)70097-3.
3. Paun B.C., Cassie S., MacLean A.R. et al. Postoperative complications following surgery for rectal cancer // Ann Surg. 2010. Vol. 251 (5). P. 807–818. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181dae4ed.
4. Wiltink L.M., Chen T.Y., Nout R.A. et al. Health-related quality of life 14 years after preoperative short-term radiotherapy and total mesorectal excision for rectal cancer: report of a multicenter randomised trial // Eur J Cancer. 2014. Vol. 50 (14). P. 2390–2398. DOI: 10.1016/j.ejca.2014.06.020.
5. Lim L., Chao M., Shapiro J. et al. Long- term outcomes of patients with localized rectal cancer treated with chemoradiation or radiotherapy alone because of medical inoperability or patient refusal // Dis Colon Rectum. 2007. Vol. 50 (12). P. 2032–2039. DOI: 10.1007/s10350-007-9062-x.

6. Hartley A., Ho K.F., McConkey C., Geh J.I. Pathological complete response following pre-operative chemoradiotherapy in rectal cancer: analysis of phase II/III trials // Br J Radiol. 2005. Vol. 78 (934). P. 934–938. DOI: 10.1259/bjr/86650067.
7. Kuzmichev D.V., Mamedli Z.Z., Polynovskiy A.V. et al. Neoadjuvant chemotherapy in the combination treatment for locally advanced rectal cancer: currently available options // Colorectal Oncol. 2018. Vol. 8 (3). P. 36–41. DOI: 10.17650/2220-3478-2018-8-3-36-41.
8. Park I.J., You Y.N., Agarwal A. et al. Neoadjuvant treatment response as an early response indicator for patients with rectal cancer // J Clin Oncol. 2012. Vol. 30 (15). P. 1770–1776. DOI: 10.1200/JCO.2011.39.7901.
9. Akiyoshi T., Kobunai T., Watanabe T. Predicting the response to preoperative radiation or chemoradiation by a micro- array analysis of the gene expression profiles in rectal cancer // Surg Today. 2012. Vol. 42 (8). P. 713–719. DOI: 10.1007/s00595-012-0223-8.
10. Shin J.S., Tut T.G., Ho V., Lee C.S. Predictive markers of radiotherapy-induced rectal cancer regression // J Clin Pathol. 2014. Vol. 67 (10). P. 859–864. DOI: 10.1136/jclinpath-2014-202494.
11. Habr-Gama A., Perez R.O., Nadalin W. et al. Operative versus nonoperative treatment for stage 0 distal rectal cancer following chemoradiation therapy: long-term results // Ann Surg. 2004. Vol. 240 (4). P. 711–717; discussion 7–8. DOI: 10.1097/01. sla.0000141194.27992.32.
12. Martens M.H., Maas M., Heijnen L.A. et al. Long-term outcome of an organ preservation program after neoadjuvant treatment for rectal cancer // J Natl Cancer Inst. 2016. Vol. 108 (12). DOI: 10.1093/jnci/djw171.
13. Appelt A.L., Ploen J., Harling H. et al. High-dose chemoradiotherapy and watchful waiting for distal rectal cancer: a prospective observational study // Lancet Oncol. 2015. Vol. 16 (8). P. 919–927. DOI: 10.1016/S1470-2045(15)00120-5.
14. Smith R.K., Fry R.D., Mahmoud N.N., Paulson E.C. Surveillance after neoadjuvant therapy in advanced rectal cancer with complete clinical response can have comparable outcomes to total mesorectal excision // Int J Colorectal Dis. 2015. Vol. 30 (6). P. 769–774. DOI: 10.1007/s00384-015-2165-2.
15. Renehan A.G., Malcomson L., Emsley R. et al. Watch-and-wait approach versus surgical resection after chemoradiotherapy for patients with rectal cancer (the OnCoRe project): a propensity-score matched cohort analysis // Lancet Oncol. 2016. Vol. 17 (2). P. 174–183. DOI: 10.1016/S1470-2045(15)00467-2.
16. Li J., Liu H., Yin J. et al. Wait-and-see or radical surgery for rectal cancer patients with a clinical complete response after neoadjuvant chemoradiotherapy: a cohort study // Oncotarget. 2015. Vol. 6 (39). P. 42354–42361. DOI: 10.18632/oncotarget.6093.
17. Van der Sande M.E., Maas M., Melenhorst J. et al. Predictive value of endoscopic features for a complete response after chemoradiotherapy for rectal cancer // Ann Surg. 2021. Vol. 274 (6). P. e541–e547. DOI: 10.1097/SLA.0000000000003718.
18. Fernandez L.M., Sao Juliao G.P., Figueiredo N.L. et al. Conditional recurrence-free survival of clinical complete responders managed by watch and wait after neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer in the International Watch & Wait Database: a retrospective, international, multicentre registry study // Lancet Oncol. 2021. Vol. 22 (1). P. 43–50. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30557-X.

Рак прямой кишки cT3N1. Возможен ли полный клинический ответ опухоли после неоадъювантной химиолучевой терапии?

Авторы

Пшеничникова Диана Александровна, dianapshen@yandex.ru, Областное бюджетное учреждение здравоохранения «Курский онкологический научно-клинический центр им. Г.Е. Островерхова», Курск

Попкова Наталья Николаевна, Областное бюджетное учреждение здравоохранения «Курский онкологический научно-клинический центр им. Г.Е. Островерхова», Курск

Ключевые слова:

рак прямой кишки, химиолучевая терапия, патоморфологический ответ опухоли

Актуальность

В 2021 г. опубликованы результаты 3 фазы рандомизированного исследования OPERA: органосохраняющее лечение было выполнено в 116/144 (80,5%) для всей когорты. Выживаемость без ТМЕ составляет 76% через 19 месяцев [1]. Два ретроспективных исследования показали, что более длительный интервал до операции после химиолучевой терапии (ХЛТ) приводит к более полному патоморфологическому ответу на 10–11-й неделе (Sloothaak D.A., Geijsen D.E., van Leersum N.J., 2013) [2]. В декабре 2021 г. опубликованы результаты итальянского многоцентрового ретроспективного когортного исследования: более длительный интервал до операции был связан со снижением 5- и 10-летних показателей ОВ (67,6 и 80,3% — 5 лет; 40,1 и 57,8% —10 лет) [3]. Таким образом, пациенты с вероятно плохим ответом опухоли на ХЛТ должны быть выявлены на более раннем этапе.

Цель

Оценить зависимость степени ответа опухоли на неоадъювантное лечение от следующих факторов: EMVI+/– (инвазия экстрамулярных сосудов), расстояния нижнего полюса опухоли прямой кишки

от наружного сфинктера анального канала, размера опухоли (краниокаудальный размер опухоли), размера лимфоузлов.

Материалы и методы

В анализ включено 67 пациентов с диагнозом «рак прямой кишки T3N1», которым проводился курс ХЛТ (РД 2 Гр до СД 54 Гр; ХТ: капецитабин 1650 мг/м^2 в сутки). После ЛТ 9 пациентам была проведена ХТ (2–3 курса XELOX). При патоморфологическом подтверждении клинического регресса опухоли пациентам назначалось динамическое наблюдение. Оперативное лечение проводилось на сроках до 10 недель (менее 70 дней; *n* =13), 10–12 недель (70–84 дня; *n* = 39), более 12 недель (85 дней; *n* = 15).

Результаты

Из 67 пациентов у 8 (11,9%) пациентов был полный клинический ответ опухоли (cCR); у 3 (4,5%) — полный патоморфологический ответ опухоли (pCR); у 23 (34,3%) — III степень лечебного патоморфоза по шкале Mandart, Dworak (TRG 3), у 33 (49,3%) пациентов — плохой ответ опухоли на лечение (шкала Mandart TRG 4, 5; шкала Dworak,1,2). Первая группа с cCR (*n* = 8), pCR (*n* = 3): в 100% случаях КК размер опухоли был <70 мм (средний — 43,7 мм). Среднее расстояние нижнего полюса опухоли от наружного сфинктера — 67 мм. Размеры лимфоузлов: у 2 (18,2%) пациентов <5 мм, у 4 (36,4%) — 5–9 мм, у 5 (45,4%) пациентов >9 мм. EMVI+ у 3 (27,3%) пациентов. В 82% (*n* = 9) с cCR (*n* = 7), pCR (*n* = 2) проводилась ХТ. Вторая группа с TRG 3 (*n* = 23): у 17 (74%) пациентов нижний полюс опухоли располагался в пределах 70 мм (средний — 58,3 мм). Среднее значение КК размера опухоли — 65,6 мм. У 16 (69,6%) пациентов размер лимфоузлов 5–9 мм, у 7 (30,4%) пациентов >9 мм. EMVI+ у 14 (60,9%) пациентов. Третья группа с TRG 4, 5 (*n* = 33): у 16 (48,5%) пациентов нижний полюс опухоли располагался в пределах 70 мм (средний — 73 мм). Среднее значение КК распространения опухоли — 65 мм. Размеры лимфоузлов >9 мм у 13 (39,4%) пациентов. EMVI+ у 29 (87,8%) пациентов.

Выводы

Вероятность pCR/cCR выше при расстоянии нижнего полюса опухоли от наружного сфинктера анального канала в пределах 70 мм, при КК размере опухоли >70 мм, с EMVI+, с размерами лимфоузлов <9 мм при проведении ХТ после ХЛТ.

Список литературы

1. Does non-TME surgery of rectal cancer compromise the chance of cure? Preliminary surgical salvage data from OPERA phase III randomized trial, Arthur Sun Myint, Brice Thamphya, Jean-Pierre Gerard. Clatterbridge Cancer Centre, Merseyside, United Kingdom, Centre Antoine Lacassagne, Nice, France // J Clin Oncol. 2021. Vol. 39. (suppl. 3; abstr 12). DOI 10.1200/JCO.2021.39.3_suppl.12.
2. Optimal time interval between neoadjuvant chemoradiotherapy and surgery for rectal cancer Sloothaak D.A.M., Geijsen D.E., van Leersum N.J. et al. Tanis, on behalf of the Dutch Surgical Colorectal Audit Sloothaak / D.E. Geijsen, N.J. van Leersum, C.J.A. Punt et al. https://doi.org/10.1002/bjs.9112
3. Association of Delayed Surgery With Oncologic Long-term Outcomes in Patients With Locally Advanced Rectal Cancer Not Responding to Preoperative Chemoradiation // JAMA. Surg. 2021. Dec 1. Vol. 156 (12). P. 1141–1149. https://doi: 10.1001/jamasurg.2021.4566

ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫЙ РАК (КОЛОРЕКТАЛЬНЫЙ): ХИМИОТЕРАПИЯ

Применение адаптированного гериатрического опросника для выбора тактики лечения больных метастатическим колоректальным раком

Авторы

Алексеева Юлия Владимировна, dr.alekseevauv@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Семиглазова Татьяна Юрьевна, tsemiglazova@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Шарашенидзе Софико Мамуковна, sofiko.sharashenidze@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Мгарь Екатерина Андреевна, caterina.odinets@mail.ru, Санкт-Петербургское государственное учреждение здравоохранения «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург

Ткаченко Елена Викторовна, elenatkachen@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Кондратьев Сергей Валерьевич, ser-kondratev@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Бриш Надежда Александровна, nbrish@list.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Филатова Лариса Валентиновна, larisa_filatova@list.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Телетаева Гульфия Мидхатовна, drteletaeva@yahoo.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Латипова Дилором Хамидовна, dilat77@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Служев Максим Иванович, sluzhemaxim@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Семиглазов Владислав Владимирович, ssemiglazov@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Каспаров Борис Сергеевич, boriankasparov@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Проценко Светлана Анатольевна, s.protsenko@list.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Беляев Алексей Михайлович, oncl@rion.spb.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

гериатрический статус, метастатический колоректальный рак, гериатрические синдромы, противоопухолевая лекарственная терапия

Актуальность

Общепризнано, что пожилой и старческий возраст является главным фактором развития колоректального рака (КРР). Заболеваемость данной патологией коррелирует с увеличением возраста [1]. С возрастом снижается функциональность и формируются гериатрические синдромы, которые напрямую связаны с риском развития тяжелых осложнений химиотерапии [2]. На сегодняшний день не существует стандартизированных критериев отбора гериатрических больных для специализированного противоопухолевого лечения. Шкалы, применяемые в гериатрии, не адаптированы для онкологии, а онкологические шкалы не учитывают особенности гериатрических пациентов [3]. Однако нет достаточных сведений о роли оценки и коррекции гериатрических синдромов (КГС) на фоне проведения системного противоопухолевого лечения.

Цель

Повышение эффективности системного противоопухолевого лечения больных метастатическим КРР (мКРР) путем оценки и коррекции гериатрических синдромов.

Материалы и методы

В исследование были включены 180 больных мКРР, получавших первую линию противоопухолевой терапии по схеме FOLFOX-6±Bev с 2015 по 2020 г. в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. В проспективную группу с оценкой и КГС FOLFOX-6±Bev+КГС включено 62 больных, из них 41 пациент в возрасте от 60 лет до 81 года и 21 пациент среднего возраста (45–59 лет). В группу исторического контроля FOLFOX-6±Bev без КГС включено 118 однотипно пролеченных больных. Выполнен многофакторный анализ влияния возраста, КГС, статуса ECOG и сопутствующей патологии на 2-летнюю бессобытийную (БСВ) и общую (ОВ) выживаемость.

Результаты

Получен патент РФ № 2766664 на «Способ оценки функционального состояния больных злокачественными новообразованиями пожилого и старческого возраста для выбора тактики лечения», заявка от 09.06.2021, опубликовано 15.03.2022, бюл. № 8. Данный способ позволяет принять решение о необходимости исходной редукции доз препаратов с учетом гериатрического статуса (чувствительность — 88,24%, специфичность — 93,18%; p <0,001). Проведение оценки и КГС на фоне противоопухолевой терапии привело к снижению профиля токсичности по сравнению с группой без КГС и тем самым к соблюдению запланированного режима лечения. Многофакторный анализ показал, что у больных мКРР на фоне противоопухолевого лечения с оценкой и КГС отмечено увеличение медианы 2-летних БСВ [ОР 0,5 (95% ДИ 0,325; 0,801); p = 0,003] и ОВ [ОР 0,35 (95% ДИ 0,12; 0,98); p <0,05].

Выводы

Определение тактики лечения с помощью адаптированного гериатрического опросника и проведе-

ние КГС на фоне химиотерапии позволяют улучшить переносимость лечения, что способствует соблюдению запланированного режима лечения и улучшению непосредственных и отдаленных результатов первой линии химиотерапии по схеме FOLFOX-6±Bev у больных мКРР пожилого и старческого возраста.

Список литературы

1. Гусеинова З.К., Тайжанова Д.Ж., Тауешева З.Б., Мандыбаева М.К. и др. Частота распространенности и скрининг диагностика колоректального рака // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015. № 3–2. С. 190–197.
2. A Practical Guide to Geriatric Syndromes in Older Adults With Cancer: A Focus on Falls, Cognition, Polypharmacy, and Depression / A. Magnuson, S. Sattar, G. Nightingale et al. // American Society of Clinical Oncology Educational Book. 2019. Vol. 39. P. e96–e109.
3. Comprehensive Geriatric Assessment Adds Information to Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status in Elderly Cancer Patients: An Italian Group for Geriatric Oncology Study / L. Repetto, L. Fratino, R.A. Audisio et al. // JCO. 2002. Vol. 20. № 2. P. 494–502.

Эффективность и безопасность режима химиотерапии CapOx с редукцией дозы капецитабина в качестве терапии первой линии химиотерапии у пациентов пожилого возраста

Авторы

Багателия Зураб Антонович, ГБУЗ Городская клиническая больница им. С.П. Боткина ДЗМ, Москва
Греков Дмитрий Николаевич, grekov.doc@list.ru, ГБУЗ Городская клиническая больница им. С.П. Боткина ДЗМ, Москва
Соколов Николай Юрьевич, ГБУЗ Городская клиническая больница им. С.П. Боткина ДЗМ, Москва
Лебедев Сергей Сергеевич, ГБУЗ Городская клиническая больница им. С.П. Боткина ДЗМ, Москва
Кулушев Вадим Маратович, ГБУЗ Городская клиническая больница им. С.П. Боткина ДЗМ, Москва
Питякина Ирина Игоревна, ГБУЗ Городская клиническая больница им. С.П. Боткина ДЗМ, Москва

Ключевые слова:

колоректальный рак, химиотерапия у лиц пожилого возраста, эффективность, редукция дозы

Актуальность

Согласно Международной организации GLOBOCAN 2020 колоректальный рак (КРР) является второй по распространенности причиной смерти от онкологических заболеваний в развитых странах. С учетом роста числа пожилого населения растет и заболеваемость КРР. Возрастные физиологические процессы значительно снижают резервы организма, а следовательно, можно ожидать развитие большей токсичности и частоты нежелательных явлений (НЯ) у пациентов пожилого возраста.

Цель

Оценить эффективность терапии у пациентов с КРР первой линии по схеме CapOx с редукцией дозы.

Материалы и методы

В отделении лекарственной противоопухолевой терапии ГКБ им. С.П. Боткина с 2020 по 2022 г. проводилась полихимиотерапия (ПХТ) первой линии в режиме CapOx 46 пациентам с Her2-негативным, MSS КРР T1–4N1–2M1 в возрасте от 70 до 84 лет. Общесоматический статус пациентов соответствовал ECOG 1–2. У большинства пациентов (67% — 31 пациент) имелась различная сопутствующая патология: артериальная гипертензия, СД, ХОБЛ, ИБС, язвенная болезнь желудка. С учетом вышесказанного в ходе лечения доза капецитабина была редуцирована на 25%.

Результаты

НЯ III–IV степени были отмечены только в 23% случаях (15 пациентов): тромбоцитопения и нейтропения III–IV степени; гастроинтестинальная токсичность, сенсорная полинейропатия и ладонно-подошвенный синдром. У большинства больных (85%) НЯ достигали I–II степени. В основном отмечалась сенсорная полинейропатия. В 100% случаев пациентам проведено контрольное обследование, по данным которого объективные ответы были зафиксированы в 62% случаях (29 пациентов). Стабилизация 3 месяца и более отмечена в 36% случаев (15 пациентов). Среднее время до прогрессирования составило 7,9 месяца, средняя продолжительность жизни составила 19,7 месяца.

Выводы

Учитывая полученные данные, можно говорить о том, что проведение ПХТ по схеме CapOx с использованием редукции дозы капецитабина на 25% является хорошей терапевтической опцией в первой линии лечения пациентов пожилого

возраста, в том числе с сопутствующей патологией. Режим является удобным в применении, позволяет управлять токсическими эффектами в процессе лечения, хорошо переносится и эффективен даже с учетом редукции дозы химиопрепаратов. Время без прогрессирования и средняя продолжительность жизни при этом сопоставимы с таковыми показателями у такой же группы пациентов, получавших лечение в стандартной дозе при меньшей токсичности.

Список литературы

1. Jo Cavallo. 2019 ASCO: Reduced Chemotherapy Dosages in Elderly Patients With Advanced Gastroesophageal Cancer. The ASCO Post. 2019. May 15.
2. Hall P.S., Swinson D., Waters J.S. et al. Optimizing chemotherapy for frail and elderly patients (pts) with advanced gastroesophageal cancer (aGOAC): The GO2 phase III trial // J Clin Oncol. 2019. Vol. 37 (suppl; abstr 4006).

Роль адъювантной химиотерапии после радикальной резекции метахронных метастатических очагов при колоректальном раке

Авторы

Евдокимова Сэвиндж Физулиевна, evdokimova.sevindzh@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

Корниецкая Анна Леонидовна, kornietskaya@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

Болотина Лариса Владимировна, lbolotina@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

Сидоров Дмитрий Владимирович, dvsidorov_65@mail.ru, ГБУЗ «ГКОБ № 1 ДЗМ», Москва

Ключевые слова:

колоректальный рак, метахронные метастазы, адъювантная химиотерапия

Актуальность

Несмотря на внедрение и расширение программ скрининга, в мире по-прежнему отмечается неуклонная тенденция к росту заболеваемости колоректальным раком (КРР). Так, в 2020 г. зарегистрировано более 1,93 млн случаев. У пациентов с местнораспространенным процессом в 30–40% случаев в последующем развиваются метахронные метастазы (ММ). Возможность выполнения радикальной резекции ММ является оптимальной стратегией лечения, позволяющей увеличить общую 5-летнюю выживаемость (ОВ) до 60%. Однако вопрос в отношении целесообразности проведения послеоперационной химиотерапии (ХТ) у больных с единичными метастазами до сих пор остается дискутабельным.

Современные клинические рекомендации предусматривают, что пациентам с ММ возможно проведение хирургического лечения с последующей адъювантной ХТ (АХТ) или периоперационной химиотерапии в течение 6 месяцев, если ранее АХТ не проводилась или с момента ее окончания прошло >12 месяцев. Однако данные исследований имеют неоднозначные результаты и есть ряд ограничений в виде различий в схемах ХТ, малой численности наблюдений и их ретроспективного характера.

Таким образом, вопрос о целесообразности и длительности проведения АХТ остается открытым, особенно учитывая наличие или отсутствие прогностических факторов риска прогрессирования.

Цель

Оценка роли системной химиотерапии в адъювантном режиме после радикальной резекции ММ при КРР.

Материалы и методы

Проведен предварительный анализ эффективности лечения (в нерандомизированном проспективно-ретроспективном исследовании) 97 пациентов с резектабельными ММ КРР. В группу комбинированного лечения с проведением АХТ включено 52 пациента, в группу самостоятельного хирургического лечения 45 больных. Из них резекция ММ в объеме R0 составила 45 (95,7%) и 34 (85,0%) пациента соответственно.

Результаты

При оценке медианы БРВ (мБРВ) не было получено статически значимых различий между группами. Так, мБРВ в группе комбинированного лечения составила 21 месяц (CI 95% 13,2–16,8; p = 0,068), в группе хирургического лечения 15 месяцев (CI 95% 11,9–30,0; p = 0,068). При этом абсолютная разница составила 6 месяцев, что представляется клинически значимым. Планируется проведение подгруппового анализа в зависимости от факторов прогноза и оценка данных по ОВ для определения подгрупп больных, которые получат выигрыш от проведения АХТ.

Выводы

На основании предварительной оценки данных можно заключить, что проведение АХТ после

радикальной резекции ММ не влияет на показатели БРВ. Однако требуется дальнейшее выявление прогностических факторов, влияющих как на БРВ, так и на ОВ. Возможно, увеличение числа клинических наблюдений позволит достичь статически значимого различия.

Список литературы

1. Siegel R., Naishadham,D., Jemal A. Cancer statistics, 2012. CA // Cancer J. Clin. 2012. Vol. 62. P. 10–29.
2. Osterlund P. et al. Repeated centralized multidisciplinary team assessment of resectability, clinical behavior, and outcomes in 1086 Finnish metastatic colorectal cancer patients (RAXO): A nationwide prospective intervention study // Lancet Reg. Health — Eur. 2021. Vol. 3. P. 100049.

Плазмаферез в первой линии системного лечения метастатического колоректального рака

Авторы

Служев Максим Иванович, sluzhemaxim@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Семиглазов Владислав Владимирович, ssemiglazov@mail.ru, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Латипова Дилором Хамидовна, dilat77@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Новик Алексей Викторович, anovik@list.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Телетаева Гульфия Мидхатовна, drteletaeva@yahoo.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Шарашенидзе Софико Мамуковна, sofiko.sharashenidze@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Джалилова Шейла Азизовна, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Юрлов Дмитрий Олегович, arschtritt95@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Малек Анастасия Валерьевна, anastasia@malek.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Семиглазова Татьяна Юрьевна, tsemiglazova@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

колоректальный рак, эфферентная терапия, плазмаферез

Актуальность

По данным GLOBOCAN 2020, в России колоректальный рак среди всех злокачественных новообразований занял первое место по заболеваемости и второе место по смертности. В последнее время появился интерес в изучении эффективности добавления эфферентной терапии к комплексному лечению колоректального рака.

Цель

Изучить клиническую эффективность плазмафереза в первой линии лечения метастатического колоректального рака.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 40 пациентов с метастатическим колоректальным раком, которые ранее не получали лечение (30 пациентов в контрольной группе — FOLFOX-6 + бевацизумаб; 10 пациентов в исследуемой группе — плазмаферез + FOLFOX-6 + бевацизумаб). Плазмаферез проводился в течение первых 3 циклов, после чего проводилась оценка объективного ответа по критериям RECIST 1.1. Выполнялась оценка качества жизни с помощью опросника EORTC-QLQ30. Осложнения оценивали по шкале NCI-CTCAE 5.0. Уровень внеклеточных нановезикул (ВНВ) до и после всех циклов химиотерапии и процедур плазмафереза оценивался с помощью проточной цитометрии.

Результаты

Было обнаружено увеличение частоты объективного ответа в исследуемой группе по сравнению с контрольной (67% против 43%; p = 0,470). Реже наблюдалась анемия I–II степени (10% против 67%; p = 0,029), слабость I–II степени (30% против 77%;

p = 0,078) и диарея I–II степени (0% против 30%; p = 0,096). В исследуемой группе по сравнению с контрольной удалось сохранить высокие показатели качества жизни в виде физического (p = 0,01) и эмоционального (p = 0,006) функционирования. Количество опухоль-специфичных ВНВ снижалось в ходе терапии.

Выводы

Комплексное лечение метастатического колоректального рака, включающее стандартную схему FOLFOX-6 + бевацизумаб и эфферентную терапию в виде плазмафереза, улучшает качество жизни больных и уменьшает токсичность.

Список литературы

1. Cancer today [Электронный ресурс]. URL: http://gco.iarc.fr/today/home (дата обращения: 12.04.2022).
2. Yuan Z., Liang X., Zhan Y. et al. Targeting CD133 reverses drug-resistance via the AKT/NF-κB/MDR1 pathway in colorectal cancer // Br J Cancer. 2020. Apr. 28. Vol. 122 (9). P. 1342–1353.
3. Ma Q., Wang X., Li Z. et al. MicroRNA-16 represses colorectal cancer cell growth in vitro by regulating the p53/survivin signaling pathway // Oncology Reports. 2013. Apr. Vol. 29 (4). P. 1652–1658.
4. Wu Y., Song Y., Xiong Y. et al. MicroRNA-21 (Mir-21) Promotes Cell Growth and Invasion by Repressing Tumor Suppressor PTEN in Colorectal Cancer // Cell Physiol Biochem. 2017. Vol. 43 (3). P. 945–958.
5. Tagscherer K.E., Fassl A., Sinkovic T. et al. MicroRNA-210 induces apoptosis in colorectal cancer via induction of reactive oxygen // Cancer Cell Int. 2016. Jun. 10. Vol. 16. P. 42.

ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫЙ РАК (КОЛОРЕКТАЛЬНЫЙ): ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Опыт ALPPS-резекций в лечении пациентов с метастазами колоректального рака в печени

Авторы

Навматуля Александр Юрьевич, docnavmatulya@mail.ru, ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург

Альмухаметова Фарида Ринатовна, farida_almukhametova@mail.ru, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург

Царегородцев Александр Евгеньевич, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург

Братов Олег Заудинович, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург

Кузнецов Андрей Игоревич, k9522765910@gmail.com, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург

Савчук Сергей Андреевич, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург

Мирошников Борис Иванович, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург

Ключевые слова:

ALPPS, двухэтапная резекция печени, метастазы колоректального рака в печени

Актуальность

Основной причиной летальности после обширных резекций печени остается пострезекционная печеночная недостаточность (ПрПН), связанная с недостаточным объемом остающейся паренхимы печени. Методики, направленные на увеличение объема остающейся ткани печени, в настоящее время активно совершенствуются. Одной из перспективных является двухэтапная ALPPS-резекция, заключающаяся в полной редукции портального кровотока в пораженной доле на первом этапе,

что приводит к быстрой компенсаторной гипертрофии остающейся паренхимы. Это позволяет приступить к выполнению расширенной гемигепатэктомии с минимальными рисками развития ПрПН.

Цель

Оценить возможность двухэтапных резекций печени по методике ALPPS у больных с изначально нерезектабельными или условно нерезектабельными метастазами колоректального рака в печени.

Материалы и методы

Расширенная гемигепатэктомия по методике ALPPS выполнена 18 больным с билобарным поражением печени и планируемым объемом остающейся паренхимы ≤30%. Средний возраст пациентов — 61,3 года. Первый этап операции включал в себя расщепление печени вдоль серповидной связки до ретропеченочного сегмента нижней полой вены с пересечением правой ветви воротной вены. Вторым этапом выполнялась расширенная правосторонняя гемигепатэктомия.

Результаты

Средняя длительность первого этапа операции составила 171,6 минуты, средняя кровопотеря — 170,9 мл. Второй этап выполнялся через 58,2±26,7 суток. Степень гипертрофии составила 85,2±8,5%, а отношение объема остающейся паренхимы к общему объему печени увеличилось с 21,06±2,4 до 33,1±2,8%. Средняя длительность второго этапа — 213,2 минуты, средняя кровопотеря — 546,4 мл. Осложнения развились у 7 пациентов: острая печеночная недостаточность (n = 2), желчная фистула (n = 3), стриктура холедоха (n = 1), кровотечение из края резекции печени (n = 1). В послеоперационном периоде 1 больной умер от ПрПН. Прогрессирование заболевания в течение года отмечено у 10 из 17 больных (58,8%). Общая 1-годичная выживаемость — 66,6%.

Выводы

Двухэтапная резекция печени по методике ALPPS позволяет расширить возможность радикального лечения у больных с изначально нерезектабельными или условно нерезектабельными метастазами колоректального рака в печени. Однако улучшение долгосрочных результатов возможно лишь при тщательной селекции больных.

Список литературы

1. Sandström P., Røsok B.I., Sparrelid E. et al. ALPPS Improves Resectability Compared With Conventional Two-stage Hepatectomy in Patients With Advanced Colorectal Liver Metastasis: Results From a Scandinavian Multicenter Randomized Controlled Trial (LIGRO Trial) // Annals of Surgery. 2018.
2. Schnitzbauer A.A., Lang S.A., Goessmann H. et al. Right portal vein ligation combined with in situ splitting induces rapid left lateral liver lobe hypertrophy enabling 2-staged extended right hepatic resection in small-for-size settings // Annals of Surgery. 2012. Vol. 255. No. 3. P. 405–414.
3. Pim B. Olthof, Schnitzbauer A., Schadde E. The HPB controversy of the decade: 2007–2017 — Ten years of ALPPS. // Eur J Surg Oncol. 2018. Vol. 44 (10). P. 1624–1627.
4. Moris D., Ronnekleiv-Kelly S., Kostakis I.D. et al. Operative Results and Oncologic Outcomes of Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation for Staged Hepatectomy (ALPPS) Versus Two-Stage Hepatectomy (TSH) in Patients with Unresectable Colorectal Liver Metastases: A Systematic Review and Meta-Analysis // World Journal of Surgery. 2018. Vol. 42. No. 3. P. 806–815.
5. Raptis D.A., Linecker M., Kambakamba P. et al. Defining Benchmark Outcomes for ALPPS // Annals of Surgery. 2019. Vol. 270. No. 5. P. 835–841.
6. Petrowsky H., Linecker M., Raptis D.A. et al. First Long-term Oncologic Results of the ALPPS Procedure in a Large Cohort of Patients With Colorectal Liver Metastases // Annals of Surgery. 2020. Vol. 272. No. 5. P. 793–800.

Повторные резекции печени при метастатическом раке толстой и прямой кишки

Авторы

Геворкян Юрий Артушевич, gevorkyan.000@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Кит Олег Иванович, rnioi@list.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Солдаткина Наталья Васильевна, snv-rnioi@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Колесников Владимир Евгеньевич, Kolaksay@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Бондаренко Ольга Константиновна, bondarenkoo.olga@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Хабжоков Эльдар Кайсынович, xabzhokov@inbox.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Толмах Роман Евгеньевич, Tolmah74@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Петров Дмитрий Сергеевич, petrov2010dmitry@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Савченко Дмитрий Александрович, Doc.sav.rnd@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

метастатический колоректальный рак, повторные резекции печени

Актуальность

У 70% больных после хирургического лечения метастазов в печени резектабельного колоректального рака (КРР) возникает повторное метастатическое поражение. Имеются данные об успешном применении повторных резекций печени (ПРП) при метастазах колоректального рака (МКРР).

Цель

Провести анализ ПРП у больных КРР.

Материалы и методы

Проанализированы ПРП при МКРР у 14 больных, получавших лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России с 2011 по 2021 г. Средний возраст — 63,5 года, у 11 (78,6%) пациентов была G2-аденокарцинома, у 9 (64,3%) — дикий тип гена KRAS. В левой половине ободочной кишки опухоль локализовалась у 8 (57,1%) пациентов. У 9 (64,3%) больных выявлена стадия первичной опухоли T4, у 8 (57,1%) — метастазы в регионарные лимфатические узлы (N1–2). Выживаемость рассчитывалась по методу Каплана–Мейера. Выполнялись функционально-щадящие вмешательства с целью сохранения паренхимы печени, увеличения шансов на полноценную адъювантную полихимиотерапию и возможности ПРП.

Результаты

Всем больным были выполнены по 2 резекции печени (РП), по 3 РП — 7 (50%) больным, по 4 РП — 1 (7,1%) больному. Интервалы между РП уменьшались с увеличением числа ПРП (между первой и второй РП — 16,2 месяца, между второй и третьей РП — 9,9 месяца, между третьей и четвертой РП — 5 месяцев). Послеоперационных осложнений не было. Среднее число метастазов при первичной РП было 1,2, при ПРП — 1,6. После последней РП экстрапеченочные метастазы обнаружены у 8 (57,1%) больных. Прогрессирование (метастатическое поражение легких, забрюшинных лимфоузлов, костей) после ПРП выявлено у 8 (57,1%) больных. Время наблюдения было до 9 лет 9 месяцев от первой РП; 75% выживаемость больных с ПРП составила 34,2 месяца, 50% выживаемость — 58,9 месяца. Наиболее значимое влияние на выживаемость больных при ПРП по поводу МКРР оказывают метастатическое поражение регионарных лимфоузлов первичной опухоли, мутации гена KRAS, синхронные метастазы печени КРР.

Выводы

ПРП при МКРР позволяют достичь хороших результатов, обеспечивая многолетнюю выживаемость у отдельных больных.

Список литературы

1. Геворкян Ю.А., Колесников В.Е., Солдаткина Н.В. и др. Малоинвазивные хирургические вмешательства в лечении больных колоректальным раком // Южно-Российский онкологический журнал. 2020. № 1 (2). С. 22–27. https://doi.org/10.37748/2687-0533-2020-1-2-3.
2. Kwan M.Y., JaParkbJong L.C., Wook K.Y. Sik Y.S-B. Benefits of repeated resections for liver and lung metastases from colorectal cancer Asian Journal of Surgery. 2020. Jan. Vol. 43, Iss. 1. P. 102–109.
3. Nanji S., Tsang M.E., Wei X., Booth C.M. Outcomes after repeat hepatic resection for recurrent metastatic colorectal cancer: a population-based study Am J Surg. 2017. Vol. 213. P. 1053–1059.

Лапароскопическая мезоректумэктомия у больных с осложненным колоректальным раком

Авторы

Качурин Сергей Александрович, meduzaletun@gmail.com, ГБУЗ ГВВ № 3 ДЗМ г. Москвы, Москва

Ключевые слова:

лапароскопическая хирургия, мезоректумэктомия, колоректальный рак, кровотечение

Актуальность

Рак толстой и прямой кишки является одним из самых распространенных онкологических заболеваний. Одно из частых его осложнений — кровотечение, составляющее, по данным ряда авторов, 2–26,8%.

Цель

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

Материалы и методы

За период с 2018 по 2020 г. авторами прооперировано 18 больных по поводу рака ректосигмоидного отдела ободочной кишки, верхне- и среднеампулярного отдела прямой кишки, осложненных кишечным кровотечением. Возраст поступивших больных колебался от 54 до 87 лет и в среднем составил 70,5 года. Уровень гемоглобина периферической крови при поступлении у больных колебался от 38 до 87 г/л.

Результаты

Причинами состоявшегося кровотечения/анемии стали рак ректосигмоидного отдела ободочной кишки — 12 (66,7%) случаев, рак верхнеампулярного отдела прямой кишки — 4 (22,2%), рак среднеампулярного отдела прямой кишки — 2 (11,1%) случая. Всем пациентам проводился онкологический консилиум, включающий онколога, химиотерапевта, морфолога и радиолога. Сроки предоперационной подготовки от момента госпитализации до операции составили 2–5 суток. При локализации опухоли в ректосигмоидном отделе ободочной кишки выполнялась лапароскопическая передняя резекция прямой кишки с PME (12) и лимфодиссекцией в объеме D2, больным с локализацией опухоли в верхнеампулярном и среднеампулярном отделах прямой кишки выполнялась лапароскопическая передняя резекция прямой кишки с TME (8) и лимфодиссекцией в объеме D2, и выведением превентивной илеостомы. Все операции выполнялись по правилам эмбрионально ориентированной хирургии с лигированием нижней брыжеечной артерии у основания. При патоморфологических исследованиях все оперированные больные имели край резекции R0. При исследовании брыжейки и мезоректум удаленного препарата выявлялось от 12 до 28 удаленных лимфатических узлов, что может говорить о качестве выполненной лимфодиссекции, во всех случаях целостность мезоректальной фасции была сохранена. Среди оперированных больных летальных исходов не было. Все больные выписаны из стационара на 5–7-е сутки послеоперационного периода и после консультации онколога направлены на проведение адъювантной химиотерапии.

Выводы

Примененный алгоритм лечения с высокой степенью вероятности обеспечивает лучший прогноз течения заболевания и более высокий уровень качества жизни. Также примененная у данной группы пациентов тактика позволила уменьшить сроки от момента установки диагноза до хирургического лечения. Дальнейшее взаимодействие с онкологическими службами города дает возможность получать обратную связь в послеоперационном периоде и позволяет иметь представление о течении заболевания и судьбе пациента.

Список литературы

–

Место лапароскопических и роботических технологий в лечении местнораспространенного колоректального рака на примере ГКБ им. С.П. Боткина

Авторы

Шабунин Алексей Васильевич, kulushev@gmail.com, ГБУЗ Городская клиническая больница им. С.П. Боткина ДЗМ, Москва

Багателия Зураб Антонович, kulushev@gmail.com, ГБУЗ Городская клиническая больница им. С.П. Боткина ДЗМ, Москва

Греков Дмитрий Николаевич, kulushev@gmail.com, ГБУЗ Городская клиническая больница им. С.П. Боткина ДЗМ, Москва

Лебедев Сергей Сергеевич, kulushev@gmail.com, ГБУЗ Городская клиническая больница им. С.П. Боткина ДЗМ, Москва

Кулушев Вадим Маратович, kulushev@gmail.com, ГБУЗ Городская клиническая больница им. С.П. Боткина ДЗМ, Москва

Ключевые слова:

колоректальный рак, робот da Vinci, рак ободочной кишки

Актуальность

По оценкам GLOBOCAN 2020, колоректальный рак занимает второе место по заболеваемости и третье по смертности среди онкологической патологии. Несмотря на появление новых химиотерапевтических препаратов при лечении локализованного и местнораспространенного колоректального рака, главную роль занимает хирургическое лечение. Лапароскопические и роботизированные операции являются основным методом лечения таких пациентов и не уступают открытым операциям [1–3].

Цель

Оценка возможности лечения местнораспространенных стадий колоректального рака с использованием робота da Vinci SI и XI.

Материалы и методы

В период с 2016 по 2022 г. в онкологическом отделении колопроктологии ГКБ им. С.П. Боткина проанализировано 990 пациентов с локализованными и местнораспространенными формами колоректального рака. В зависимости от того, какой способ вмешательства (открытый, лапароскопический, робот-ассистированный) использовали, пациентов разделили на 3 группы. Местнораспространенными считали опухоли, соответствующие T любая N+, T3–4N0/N+, локализованными T1–T2N0 по TNM 8.

Результаты

В период с 2017 по 2022 г. выполнено 1112 операций, среди которых 538 (48,4%) — лапароскопических, 94 (8,4%) — робот-ассистированных, 480 (43,2%) открытых. По поводу рака правой половины ободочной кишки было выполнено 149 (27,6%) лапароскопических и 28 (29,8%) робот-ассистированных вмешательств. При раке левой половины ободочной кишки выполнено 389 (72,3%) лапароскопических и 66 (70,2%) робот-ассистированных вмешательств. Отмечен рост числа операций, выполненных робот-ассистированным способом. Выявлено постепенное увеличение количества пациентов с распространенными стадиями заболевания, которым выполнены операции при помощи роботических технологий. Так, доля пациентов с местнораспространенными стадиями, прооперированных лапароскопически, имела тенденцию к росту 2–3% в год. Рост таких пациентов, которым проведены роботические операции, составил порядка 5% в год. Так, в 2022 г. роботическим способом прооперировано уже 7 (18%) пациентов с местнораспространенными стадиями.

Выводы

Рост роботических операций в лечении колоректального рака имеет стойкую тенденцию к увеличению. На примере нашей клиники доля робот-ассистированных операциий в хирургическом лечении местнораспространенного колоректального рака постоянно увеличивается. Возможно, такая выраженная тенденция за последний год связана с использованием новой более удобной и современной платформы da Vinci XI.

Список литературы

1. Jayne, D. et al. Effect of robotic-assisted vs conventional laparoscopic surgery on risk of conversion to open laparotomy among patients undergoing resection for rectal cancer: the ROLARR randomized clinical trial // Jama. 2017. Vol. 318 (16). P. 1569–1580.
2. Guillou, P. et al. CLASICC: conventional versus Laparoscopic-assisted surgery in colorectal cancer // Colorectal Dis. 2000. Vol. 2 (Suppl. 1). P. 77.
3. Deijen, C. et al. COLOR (COlon cancer Laparoscopic or Open Resection) study group. Ten-year outcomes of a randomised trial of laparoscopic versus open surgery for colon cancer // Surg Endosc. 2017. Vol. 31 (6). P. 2607–2615.

Сравнение работ-ассистированных и лапароскопических хирургических вмешательств при раке прямой и сигмовидной кишки

Авторы

Беджанян Аркадий Лаврентьевич, arkady.bedzhanyan@gmail.com, ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского», Москва

Сумбаев Антон Александрович, aasumbaev@yandex.ru, ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского», Москва

Петренко Константин Николаевич, kpetrenko@list.ru, ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского», Москва

Бредихин Михаил Игоревич, bredikhin.mi@gmail.com, ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского», Москва

Фролова Юлия Валерьевна, julrab@rambler.ru, ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского», Москва

Гончаров Артем Леонидович, artem.goncharov@icloud.com, ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» УД Президента РФ, Москва

Андрейцев Игорь Леонидович, andreicev@mail.ru, ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31 ДЗМ», Москва

Ключевые слова:

da Vicni, робот-ассистированная колоректальная хирургия, рак прямой кишки, тотальная мезоректумэктомия.

Актуальность

За последние 30 лет лапароскопические вмешательства в колоректальной хирургии зарекомендовали себя как безопасные и сопоставимые по онкологическим результатам с открытыми операциями [1, 2]. Тем не менее у лапароскопической методики есть такие недостатки, как нестабильное изображение и жесткая прямая рабочая часть инструментов, особенно ощутимые в узком пространстве малого таза [3, 4]. Описанные недостатки могут быть компенсированы роботизированными хирургическими комплексами, которые имеют инструменты с рабочей частью, передающей движение кисти хирурга, высококачественное трехмерное изображение, улучшенную эргономику и все шире используются в различных областях хирургии [5].

Цель

Сравнить и проанализировать результаты лапароскопической и робот-ассистированной методик хирургических вмешательств при раке прямой и сигмовидной кишки.

Материалы и методы

Наше исследование представляет собой проспективный сравнительный анализ периоперационных результатов 64 последовательно выполненных резекционных вмешательств по поводу новообразований прямой и сигмовидной кишки, завершившихся формированием аппаратного колоректального анастомоза. Робот-ассистированные операции были выполнены 31 пациенту (основная группа), лапароскопические — 33 пациентам (группа сравнения). Распределение по группам было не рандомизированным.

Результаты

Коэффициент конверсии, частота послеоперационных осложнений и интраоперационная кровопотеря были одинаковыми в сравниваемых группах. Средняя продолжительность робот-ассистированных операций составила 263 минуты, лапароскопических — 225 минут (p = 0,025). В основной группе раньше удалялся дренаж (3,06 суток против 4,4 суток; p = 0,002) и был короче послеоперационный койко-день (7,13 суток против 8,33 суток; p = 0,043). Среднее количество удаленных лимфоузлов в робот-ассистированной группе составило 16,19±8,8, что было больше, чем при лапароскопических операциях (12,21±8,9; p = 0,045).

Выводы

Робот-ассистированные хирургические вмешательства при раке прямой и сигмовидной кишки эффективны, безопасны и представляют альтернативу лапароскопическим операциям, достоверно обеспечивая сокращение пребывания в стационаре и более прецизионную лимфодиссекцию.

Список литературы

1. Jayne D.G. et al. Five-year follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of laparoscopically assisted versus open surgery for colorectal cancer // Br. J. Surg. Br J Surg. 2010. Vol. 97. № 11. P. 1638–1645.
2. Jeong S.Y. et al. Open versus laparoscopic surgery for mid-rectal or low-rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): Survival outcomes of an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial // Lancet Oncol. Lancet Oncol. 2014. Vol. 15. № 7. P. 767–774.
3. Mak T.W.C. et al. Robotic surgery for rectal cancer: A systematic review of current practice // World J. Gastrointest. Oncol. Baishideng Publishing Group Inc., 2014. Vol. 6. № 6. P. 184.
4. Desouza A.L. et al. Total mesorectal excision for rectal cancer: The potential advantage of robotic assistance // Dis. Colon Rectum. Dis Colon Rectum. 2010. Vol. 53. № 12. P. 1611–1617.
5. Wells L.E., Smith B., Honaker M.D. Rate of conversion to an open procedure is reduced in patients undergoing robotic colorectal surgery: A single-institution experience // J. Minim. Access Surg. Wolters Kluwer — Medknow Publications. 2020. Vol. 16. № 3. P. 229–234.

Интерлейкин-6 как ранний маркер несостоятельности кишечного анастомоза у пациентов, перенесших резекцию толстого кишечника по поводу рака

Авторы

Черных Максим Александрович, doc.chernykh@mail.ru, СПбГУ Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, Санкт-Петербург

Павлов Ростислав Владимирович, r.pavlov@ya.ru, СПбГУ Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, Санкт-Петербург

Новикова Анастасия Дмитриевна, a.novikova.md@yandex.ru, СПбГУ Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, Санкт-Петербург

Данилин Валерий Николаевич, d-r.dvn@yandex.ru, СПбГУ Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, Санкт-Петербург

Тимофеева Ксения Олеговна, dr_kse@mail.ru, СПбГУ Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, Санкт-Петербург

Алексеев Михаил Александрович, miha_decor@mail.ru, СПбГУ Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

колоректальный рак, несостоятельность анастомоза, интерлейкин-6, С-реактивный белок

Актуальность

В настоящее время техника выполнения операций в колоректальной онкохирургии достаточно стандартизирована. Однако несостоятельность толстокишечного анастомоза (НА) остается серьезной проблемой, которая приводит к ряду значимых последствий, таких как удлинение койко-дня, повышение смертности, ухудшение онкологических прогнозов, увеличение затрат медицинского учреждения. По данным мировой литературы, частота развития НА встречается в 1,8–19,2% случаев. Также известно, что чем раньше выявлена НА, тем лучше результаты ее лечения. Существует ряд исследований, которые в качестве раннего предиктора НА используют С-реактивный белок (СРБ) и прокальцитонин плазмы крови. Однако поиск еще более ранних маркеров НА является актуальной проблемой для современной колоректальной онкохирургии.

Цель

Оценить эффективность определения уровня интерлейкина-6 (ИЛ-6) в плазме крови как раннего маркера НА после резекции кишечника по поводу колоректального рака.

Материалы и методы

В исследование включено 184 пациента, перенесших операцию на толстом кишечнике с формированием анастомоза в период с 01.05.2021 по 25.04.2022 в онкологическом отделении СПбГУ КВМТ им. Н.И. Пирогова. У каждого пациента исследовался уровень ИЛ-6 и СРБ в плазме крови до операции (базальный), на 1, 2, 3, 4 и 5-й послеоперационные дни (ПОД). Проводилось прямое сравнение показателей на каждый день, данные представлены в виде среднего значения±стандартное отклонение [95% доверительный интервал (ДИ)].

Результаты

Представлены промежуточные результаты ретроспективного обсервационного исследования. Средний возраст пациентов составил 64,1±9,2 года, среди них 80 мужчин и 104 женщины. НА развилась у 11 (5,97%) пациентов. Статистически значимая разница в уровнях СРБ между группами пациентов с и без НА отмечалась на 3-й ПОД — 209,55±67,95 (95% ДИ 177,19–241,91) и 94,5±25,32 (95% ДИ 87,45–101,55) соответственно. При этом в уровне ИЛ-6 в плазме крови статистически значимая разница достигалась уже на 2-й ПОД — 115,79±195,29 (95% ДИ 24,84–34,74) и 29,79±24,17 (95% ДИ 24,84–34,74) соответственно.

Выводы

Обращает на себя внимание, что уровни ИЛ-6 и СРБ в 1-е сутки после операции повышаются и в группе пациентов без НА затем снижаются. При этом первое пиковое повышение ИЛ-6 в этой группе происходит уже на 1-й ПОД, тогда как наивысший показатель СРБ достигается на 2-й ПОД. Согласно литературным данным, 95% чувствительность и специфичность уровня СРБ для диагностики НА определена при его уровне порядка 148–180 мг/л и более на 3-й ПОД. По уровню ИЛ-6 плазмы крови таких данных пока нет. Учитывая данные группы без НА, уровень ИЛ-6 реагирует на сутки быстрее, что может быть использовано для более раннего выявления НА. Для определения точных показателей ИЛ-6, свидетельствующих о развитии НА, необходимо проведение исследования на большей выборке пациентов.

Список литературы

1. Pak, Haleh et al. Surgical complications in colorectal cancer patients // Annals of medicine and surgery. 2012. Vol. 55. P. 13–18; 2020. May 11. DOI:10.1016/j.amsu.2020.04.024.
2. Ha G.W., Kim J.H., Lee M.R. Oncologic Impact of Anastomotic Leakage Following Colorectal Cancer Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis // Ann Surg Oncol. 2017. Oct. Vol. 24 (11). P. 3289–3299. DOI: 10.1245/s10434-017-5881-8. Epub 2017 Jun 12. PMID: 28608118.
3. Gessler B., Eriksson O., Angenete E. Diagnosis, treatment, and consequences of anastomotic leakage in colorectal surgery // Int J Colorectal Dis. 2017. Vol. 32 (4). P. 549–556. DOI:10.1007/s00384-016-2744-x.
4. Sciuto A., Merola G., De Palma G.D. et al. Predictive factors for anastomotic leakage after laparoscopic colorectal surgery // World J Gastroenterol. 2018. Vol. 24 (21). P. 2247–2260. DOI:10.3748/wjg.v24.i21.2247.
5. Zarnescu E.C., Zarnescu N.O., Costea R. Updates of Risk Factors for Anastomotic Leakage after Colorectal Surgery // Diagnostics (Basel). 2021. Vol. 11 (12). P. 2382; Published. 2021. Dec 17. DOI:10.3390/diagnostics11122382.

6. Garcia-Granero A., Frasson M., Flor-Lorente B. et al. Procalcitonin and C-reactive protein as early predictors of anastomotic leak in colorectal surgery: a prospective observational study. Dis Colon Rectum. 2013. Apr. Vol. 56 (4). P. 475–483. DOI: 10.1097/DCR.0b013e31826ce825. PMID: 23478615.

Комбинированное лечение операбельного рака желудка

Авторы

Афанасьев Сергей Геннадьевич, doc1966@yandex.ru, НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, Томск
Августинович Александра Владимировна, aov862@yandex.ru, НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, Томск
Спирина Людмила Викторовна, spirinalvl@mail.ru, НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, Томск

Ключевые слова:

рак желудка, комбинированное лечение

Актуальность

Проблема лечения рака желудка остается одной из актуальных в современной онкологии.

Цель

Разработать и изучить эффективность и токсичность схем комбинированного лечения больных раком желудка с использованием различных режимов цитостатической, таргетной иммунотерапии и радикальной операции.

Материалы и методы

Лечение проводится по следующей схеме: 8 курсов неоадъювантной полихимиотерапии по схеме FLOT, при этом у пациентов с гиперэкспрессией HER2/neu дополнительно в 1-й день вводили трастузумаб в дозе 4 мг/кг в/в капельно (нагрузочная доза 6 мг/кг). У пациентов с позитивным PDL-статусом (CPS>10) к лечению добавлялась иммунотерапия препаратом пембролизумаб в дозе 400 мг 1 раз в 6 недель. Контрольное обследование выполнялось перед началом лечения, через 4 курса и перед операцией (8 курсов). Через 8–10 недель после завершения предоперационной терапии проводилось оперативное вмешательство. Объем операции выбирался с учетом локализации опухолевого процесса. В настоящее время оперативное вмешательство выполнено 38 пациентам, 10 пациентов находятся на различных этапах лечения. При оценке объективного ответа опухоли на неоадъювантную терапию установлено, что у большинства пациентов выявлена частичная регрессия опухолевого процесса — 20 (52,6%) больных. Прогрессирование опухолевого процесса не наблюдалось. Все пациенты получили запланированные курсы предоперационной терапии в полном объеме. Из нежелательных явлений наиболее часто наблюдались тошнота, гематологическая токсичность.

Результаты

Хирургическое лечение: в большинстве случаев выполнялась гастрэктомия со стандартной лимфодиссекцией в радикальном объеме R0. Послеоперационный период протекал гладко, осложнений III степени по Clavien–Dindo и выше не отмечено. Послеоперационной летальности не наблюдалось. Пациенты выписаны из стационара на 7–9-е сутки после операции. Результаты: при плановом морфологическом исследовании гистологического материала у 7 (18,4%) пациентов зафиксирована полная морфологическая регрессия опухоли (патоморфоз по Mandard 1).

Выводы

Применение предоперационной (цитостатической, иммунотерапии, таргетной) у больных операбельным раком желудка позволяет надеяться на улучшение результатов лечения.

Список литературы

1. Bang Y.J., Van Cutsem E., Fuchs C.S. et al. KEYNOTE-585: Phase III study of perioperative chemotherapy with or without pembrolizumab for gastric cancer // Future Oncol. 2019. Vol. 15. № 9. P. 943–952.
2. Qifei He M.D., Jiahui Chen M.M., Kai Zhou M.B. et al. Effect of Additional Trastuzumab in Neoadjuvant and Adjuvant Treatment for Patients with Resectable HER2-Positive Gastric Cancer // Annals of Surgical Oncology. 2021.Vol. 28. P. 4413–4422.

ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫЙ РАК (НЕКОЛОРЕКТАЛЬНЫЙ): КОМБИНИРОВАННОЕ/КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Эффективность комбинированного лечения кардиоэзофагеального рака с применением предоперационной химиолучевой терапии

Авторы

Августинович Александра Владимировна, aov862@yandex.ru, НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, Томск
Афанасьев Сергей Геннадьевич, doc1966@yandex.ru, НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, Томск
Волков Максим Юрьевич, dok75–75@mail.ru, НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, Томск
Добродеев Алексей Юрьевич, dobrodeev@oncology.tomsk.ru, НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, Томск

Ключевые слова:

кардиоэзофагеальный рак, комбинированное лечение, химиолучевая терапия, непосредственная и отдаленная эффективность

Актуальность

В настоящее время для повышения эффективности лечения кардиоэзофагеального рака (КЭР) рассматривается возможность использования химиолучевой терапии (ХЛТ). Однако единой схемы лечения не существует (Соболев Д.Д., 2018; Tomasello G., 2017).

Цель

Изучить эффективность комбинированного лечения больных КЭР.

Материалы и методы

В исследование включено 58 больных КЭР, из них КЭР Зиверт-III — 50 (86,2%) пациентов, КЭР Зиверт-II — 5 (13,8%) пациентов, которые разделены на 2 группы. Основная группа (n = 28): комбинированное лечение — 2 курса химиотерапии FOLFOX-6 (оксалиплатин — по 100 мг/м^2 в 1-й день, лейковорин — по 400 мг/м^2 в 1-й день, фторурацил — по 400 мг/м^2 в 1-й день, затем по 2400 мг/м^2 в/в 46-часовая инфузия). Интервал между курсами — 2 недели. Лучевая терапия стандартными фракциями РОД 2 Гр, СОД 46 Гр 5 раз в неделю. Интервал от окончания ХЛТ до операции — 4–6 недель. Контрольная группа (n = 30) — радикальная операция. Средний возраст больных — 57,4 года, мужчин — 38 (65,5%), женщин — 20 (34,5%); аденокарцинома — 48 (82,8%) случаев, перстневидноклеточный рак — 10 (17,2%) случаев. Пациенты включались в исследование при исключении перитонеальной диссеминации при диагностической лапароскопии. Оценка эффекта ХЛТ проводилась через 3 недели после завершения консервативного этапа по данным СКТ. Окончательное стадирование осуществлялось после планового гистологического исследования операционного материала.

Результаты

Объективный ответ опухоли при предоперационной ХЛТ наблюдался в 100%; полная, морфологически подтвержденная регрессия — 3 (16,6%) случая, частичная регрессия — 9 (50%), стабилизация — 6 (27,7%) случаев. У всех больных отмечен феномен downstaging: клиническая стадия до лечения cT3 — у 12 (75,0%) пациентов, cT4 — у 6 (25,0%) пациентов; распределение по стадиям после операции: T0N0M0 — 3 (16,3%) пациента, T1N0M0 — 1 (5,5%), T2N0M0 — 5 (27,7%), T2N1M0 — 3 (16,3%), T3N0M0 — 4 (22,2%), T3N1M0 — 2 (11,1%) пациента. Общая токсичность ХЛТ — 37,5%, преобладали эметогенные осложнения. Резектабельность — 100%, в основной группе выполнены R0-операции в объеме гастрэктомии с резекцией дистального сегмента пищевода из лапаротомного доступа, в контрольной группе в 2 (6,7%) случаях были позитивные проксимальные края резекции. Интраоперационных осложнений, связанных с предоперационной терапией, не наблюдалось. Послеоперационные осложнения возникли в основной группе у 4 (22,2%) больных, в контрольной — у 8 (26,6%) больных (p >0,05). Сроки динамического наблюдения — 12–42 месяца, большинство больных наблюдаются >36 мес. В основной группе 2-летняя выживаемость — 63,3%, 3-летняя — 55,6%, что значимо выше, чем при хирургическом лечении — 48,8 и 43,6% соответственно (p <0,05).

Выводы

Предлагаемый способ комбинированного лечения позволяет повысить эффективность лечения кардиоэзофагеального рака за счет улучшения отдаленных результатов. Методика обладает умеренной токсичностью, не оказывает негативного влияния на течение послеоперационного периода.

Список литературы

1. Соболев Д.Д., Tomasello G., Мамонтов А.С. и др. Результаты хирургического и комбинированного лечения больных раком грудного отдела пищевода. Опыт МНИОИ им. П.А. Герцена за 10 лет // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2018. № 4. С. 4–14.

2. Tomasello G., Petrelli F., Ghidini M. et al. Tumor regression grade and survival after neoadjuvant treatment in gastro-esophageal cancer: A meta-analysis of 17 published studies // Eur J Surg Oncol. 2017 Sep. Vol. 43 (9). P. 1607–1616. DOI: 10.1016/j.ejso.2017.03.001.

Роль нутритивной поддержки в процессе периоперационной химиотерапии местнораспространенного рака желудка

Авторы

Бриш Надежда Александровна, nbrish@list.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Семиглазова Татьяна Юрьевна, tsemiglazova@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ткаченко Елена Викторовна, elenatkachen@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Алексеева Юлия Владимировна, dr.alekseeva@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Служев Максим Иванович, sluzhemaxim@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Шарашенидзе Софико Мамуковна, sofiko.sharashenidze@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Семиглазов Владислав Владимирович, ssemiglazov@mail.ru, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Артемьева Анна Сергеевна, oinochoya@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Голованова Татьяна Сергеевна, tatsersem@gmail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Телетаева Гульфия Мидхатовна, drteletaeva@yahoo.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Филатова Лариса Валентиновна, larisa_filatova@lust.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Каспаров Борис Сергеевич, boriankasparov@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Проценко Светлана Анатольевна, s.protsenko@list.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Карачун Алексей Михайлович, dr.a.karachun@gmail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Беляев Алексей Михайлович, oncl@rion.spb.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

местнораспространенный рак желудка, нутритивная недостаточность

Актуальность

Большое внимание уделяется влиянию нутритивной недостаточности (НН) на исходы хирургического лечения местнораспространенного рака желудка (МРРЖ), однако ранее не оценивалось влияние НН на эффективность этапа неоадъювантной химиотерапии (НАХТ).

Цель

Повышение эффективности неоадъювантного лекарственного противоопухолевого лечения пациентов с МРРЖ путем разработки оптимального алгоритма диагностики и коррекции нарушений нутритивного гомеостаза (ННГ).

Материалы и методы

200 пациентов с МРРЖ получили НАХТ в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России с 2013 по 2020 г. Из них 100 пациентов с 2018 по 2020 г. получали НАХТ на фоне НП (группа «НАХТ+НП») и 100 больных с 2013 по 2018 г. только НАХТ (группа «НАХТ»). Средний возраст в группе «НАХТ+НП» 57,3 (46,1–68,5) года, в группе «НАХТ» — 56,9 (45,9–67,9) года. До НАХТ в группе «НАХТ+НП» признаки НН наблюдались в 54%, в группе «НАХТ» — 47%. Группы были сопоставимы по всем характеристикам. Комплексная диагностика НН включала сбор анамнеза, антропометрию, оценку по специализированной шкале нутриционного риска,

кистевую динамометрию, клинико-биохимические анализы крови, биоимпедансметрию. Оценивались частота осложнений на фоне НАХТ, объективных ответов, патоморфологических регрессов, 2-летняя бессобытийная выживаемость (БСВ).

Результаты

В группе «НАХТ+НП» после НАХТ частота НН составила 1%, в группе «НАХТ» — 62%. У пациентов 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 по степени патоморфологического ответа. Частота развития осложнений в группе «НАХТ+НП» была ниже, чем в группе «НАХТ». Двухлетняя 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-летняя БСВ в группе «НАХТ+НП» у пациентов без НН составила 100%, у 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); рбезНН<0,001, рсНН <0,001]. В однофакторном анализе на 2-летнюю БСВ влияли: НН до начала НАХТ [ОР 2,721 (95% ДИ 1,678–4,942); p <0,001]; степень объективного ответа [ОР 2,525 (95% ДИ 1,885–3,383); p = 0,002]; НАХТ по схеме FLOT [ОР 3,235 (95% ДИ 1,321–4,623); p = 0,034]; степень дифференцировки опухоли Grade 2–3 [ОР 2,755 (95% ДИ 1,776–4,273); p = 0,001]; проведение НП [ОР 0,521 (95% ДИ 0,148–0,703); p <0,001]. В многофакторном анализе на 2-летнюю БСВ влияли: НН до НАХТ [ОР 2,280 (95% ДИ 1,228–1,134); p = 0,007], проведение НП [ОР 0,467 (95% ДИ 0,257–0,849); p = 0,013]. Проведение НАХТ по схеме FLOT не оказало влияния на 2-летнюю БСВ [ОР 2,180 (95% ДИ 0,280–2,623); p = 0,742].

Выводы

НН является неблагоприятным предиктивным фактором непосредственных и прогностическим фактором отдаленных результатов НАХТ у пациентов с МРРЖ. Проведение НП на фоне НАХТ позволяет опосредованно повысить эффективность противоопухолевого лечения пациентов с МРРЖ.

Список литературы

–

Миостеатоз и его влияние на результаты лечения больных с опухолями желудочно-кишечного тракта: систематический обзор и метаанализ

Авторы

Дикова Татьяна Сергеевна, dikovatatyanasergeevna@gmail.com, клинический ординатор кафедры онкологии и паллиативной медицины им. акад. А.И. Савицкого ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

Лядов Владимир Константинович, vlyadov@gmail.com, доктор медицинских наук, доцент кафедры онкологии и паллиативной медицины им. академика А.И. Савицкого ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, зав. каф. онкологии Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Новокузнецк, зав. отделением онкологии № 4 ГБУЗ «ГКОБ № 1 ДЗМ», Москва

Ключевые слова:

систематический обзор, миостеатоз, послеоперационные осложнения, выживаемость, опухоли желудочно-кишечного тракта

Актуальность

В последние годы наблюдается тенденция к увеличению количества исследований, посвященных анализу влияния состава тела пациентов на результаты лечения опухолей органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Предыдущие исследования показали, что у пациентов с одинаковой мышечной массой, но различной степенью инфильтрации жировой тканью мышц различаются результаты лечения. Однако на сегодняшний день прогностическая роль миостеатоза у пациентов с опухолями ЖКТ остается спорной.

Цель

Обобщить данные исследований за последние 10 лет, посвященных оценке наличия у пациентов с опухолями ЖКТ связи миостеатоза с числом послеоперационных осложнений, летальностью и отдаленной выживаемостью.

Материалы и методы

Протокол был составлен согласно рекомендациям The preferred reporting items for systematic review and meta-analyses (PRISMA). Проведен систематический

анализ литературы за 2011–2021 гг. в базах данных PubMed и Cochrane Library.

Результаты

Включено 34 исследования с участием 15 295 пациентов. Наличие миостеатоза определялось по плотности мышц на КТ-сканах на уровне III поясничного позвонка. Число пациентов с миостеатозом варьировало от 11 до 85% в зависимости от выбранных авторами диагностических критериев. В 6 исследованиях выявлена статистически значимая связь миостеатоза с возникновением серьезных послеоперационных осложнений в 5 работах такой корреляции обнаружено не было; 3 исследования продемонстрировали, что уровень смертности среди пациентов с миостеатозом был значительно выше, однако еще в 5 работах такой взаимосвязи не было выявлено. В результате проведенного нами метаанализа установлено, что наличие миостеатоза существенно снижает 5-летнюю общую выживаемость пациентов (ОШ = 0,506; 95% ДИ: 0,431–0,595; p <0,05), однако не было выявлено значимого влияния миостеатоза на 5-летнюю безрецидивную выживаемость (ОШ = 0,658; 95% ДИ: 0,389–1,112; p <0,05).

Выводы

Пороговые значения, используемые для диагностики миостетоза, гетерогенны, что, с нашей точки зрения, является одной из причин противоречивых результатов исследований. Метаанализ продемонстрировал, что наличие у пациентов с опухолями органов пищеварения миостеатоза считается независимым предиктором низкой общей выживаемости. Требуется дальнейшее изучение механизмов развития и прогностической роли феномена миостеатоза у онкологических пациентов.

Список литературы

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209-249. doi:10.3322/caac.21660.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019 [Kaprin AD, Starinskiy VV, Petrova GV. Malignant tumors of Russia in 2018 (morbidity and mortality). Moscow: Herzen Moscow Scientific and Research Oncological Institute, 2019 (in Russian)].
3. Fearon K, Arends J, Baracos V. Understanding the mechanisms and treatment options in cancer cachexia. Nat Rev Clin Oncol. 2013;10(2):90-99. doi:10.1038/nrclinonc.2012.209].
4. M. Hanaoka, M. Yasuno, M. Ishiguro Morphologic change of the psoas muscle as a surrogate marker of sarcopenia and predictor of complications after colorectal cancer surgery Int J Colorectal Dis (2017), 10.1007/s00384-017-2773-0; N. Harimoto, K. Shirabe, Y.I. Yamashita Sarcopenia as a predictor of prognosis in patients following hepatectomy for hepatocellular carcinoma Br J Surg, 100 (2013), pp. 1523-1530].
5. Visser M, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, et al. Muscle mass, muscle strength, and muscle fat infiltration as predictors of incident mobility limitations in well-functioning older persons. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2005;60(3):324-333. doi:10.1093/gerona/60.3.324].
6. Aubrey J, Esfandiari N, Baracos VE, et al. Measurement of skeletal muscle radiation attenuation and basis of its biological variation. Acta Physiol (Oxf). 2014;210(3):489-497. doi:10.1111/apha.12224].
7. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement // Ann Intern Med. 2009 Aug 18;151(4):264-9, W64. doi: 10.7326/0003-4819-151-4-200908180-00135].
8. Wells GA, Shea B, O'Connell D, et al. The Newcastle Ottawa Scale (NOS) for Assessing the Quality of Nonrandomised Studies in Meta-analyses [webpage on the Internet] // Ottawa Hospital Research Institue: University of Ottawa, Ottawa, Ontario, Canada; 2001. http://www.ohri. ca/programs/clinical_epidemiology/oxford. Asp.
9. Gabiatti CTB, Martins MCL, Miyazaki DL, Silva LP, Lascala F, Macedo LT, Mendes MCS, Carvalheira JBC. Myosteatosis in a systemic inflammation-dependent manner predicts favorable survival outcomes in locally advanced esophageal cancer. Cancer Med. 2019 Nov;8(16):6967-6976. doi: 10.1002/cam4.2593. Epub 2019 Oct 1. PMID: 31571402; PMCID: PMC6853837.
10. Srpcic M, Jordan T, Popuri K, Sok M. Sarcopenia and myosteatosis at presentation adversely affect survival after esophagectomy for esophageal cancer. Radiol Oncol. 2020 Mar 27;54(2):237-246. doi: 10.2478/raon-2020-0016. PMID: 32229679; PMCID: PMC7276641.
11. Zhuang CL, Shen X, Huang YY, Zhang FM, Chen XY, Ma LL, Chen XL, Yu Z, Wang SL. Myosteatosis predicts prognosis after radical gastrectomy for gastric cancer: A propensity score-matched analysis from a large-scale cohort. Surgery. 2019 Sep;166(3):297-304. doi: 10.1016/j.surg.2019.03.020. Epub 2019 May 6. PMID: 31072665.
12. Murnane LC, Forsyth AK, Koukounaras J, Pilgrim CH, Shaw K, Brown WA, Mourtzakis M, Tierney AC, Burton PR. Myosteatosis predicts higher complications and reduced overall survival following radical oesophageal and gastric cancer surgery. Eur J Surg Oncol. 2021 Sep;47(9):2295-2303. doi: 10.1016/j.ejso.2021.02.008. Epub 2021 Feb 19. PMID: 33640171.
13. Stretch C, Aubin JM, Mickiewicz B, Leugner D, Al-Manasra T, Tobola E, Salazar S, Sutherland FR, Ball CG, Dixon E, Vogel HJ, Damaraju S, Baracos VE, Bathe OF. Sarcopenia and myosteatosis are accompanied by distinct biological profiles in patients with pancreatic and periampullary adenocarcinomas. PLoS One. 2018 May 3;13(5):e0196235. doi: 10.1371/journal.pone.0196235. PMID: 29723245; PMCID: PMC5933771.

14. Rollins KE, Tewari N, Ackner A, Awwad A, Madhusudan S, Macdonald IA, Fearon KC, Lobo DN. The impact of sarcopenia and myosteatosis on outcomes of unresectable pancreatic cancer or distal cholangiocarcinoma. Clin Nutr. 2016 Oct;35(5):1103-9. doi: 10.1016/j.clnu.2015.08.005. Epub 2015 Sep 1. PMID: 26411749.
15. van Dijk DPJ, Bakers FCH, Sanduleanu S, Vaes RDW, Rensen SS, Dejong CHC, Beets-Tan RGH, Olde Damink SWM. Myosteatosis predicts survival after surgery for periampullary cancer: a novel method using MRI. HPB (Oxford). 2018 Aug;20(8):715-720. doi: 10.1016/j.hpb.2018.02.378. Epub 2018 Mar 5. PMID: 29519644.
16. Sueda T, Takahasi H, Nishimura J, Hata T, Matsuda C, Mizushima T, Doki Y, Mori M. Impact of Low Muscularity and Myosteatosis on Long-term Outcome After Curative Colorectal Cancer Surgery: A Propensity Score-Matched Analysis. Dis Colon Rectum 2018;61:364-74.
17. Aro R, Mäkäräinen-Uhlbäck E, Ämmälä N et al. The impact of sarcopenia and myosteatosis on postoperative outcomes and 5-year survival in curatively operated colorectal cancer patients — A retrospective register study. Eur J Surg Oncol. 2020 Sep; 46(9): 1656-1662.
18. Hopkins JJ, Reif RL, Bigam DL, Baracos VE, Eurich DT, Sawyer MB. The Impact of Muscle and Adipose Tissue on Long-term Survival in Patients With Stage I to III Colorectal Cancer. Dis Colon Rectum. 2019 May; 62(5): 549-560.
19. Pozzuto L, Silveira MN, Mendes MCS, Macedo LT, Costa FO, Martinez CAR, Coy CSR, da Cunha Júnior AD, Carvalheira JBC. Myosteatosis Differentially Affects the Prognosis of Non-Metastatic Colon and Rectal Cancer Patients: An Exploratory Study. Front Oncol. 2021 Nov 11;11:762444. doi: 10.3389/fonc.2021.762444. PMID: 34858841; PMCID: PMC8632142.
20. Blauwhoff-Buskermolen S, Versteeg KS, de van der Schueren MA, den Braver NR, Berkhof J, Langius JA, Verheul HM. Loss of Muscle Mass During Chemotherapy Is Predictive for Poor Survival of Patients With Metastatic Colorectal Cancer. J Clin Oncol. 2016 Apr 20;34(12):1339-44. doi: 10.1200/JCO.2015.63.6043. Epub 2016 Feb 22. PMID: 26903572.
21. Charette N, Vandeputte C, Ameye L, Bogaert CV, Krygier J, Guiot T et al. Prognostic value of adipose tissue and muscle mass in advanced colorectal cancer: a post hoc analysis of two non-randomized phase II trials. BMC Cancer. 2019. doi: 10.1186/s12885-019-5319-822.
22. Dolan RD, Almasaudi AS, Dieu LB. The relationship between computed tomography-derived body composition, systemic inflammatory response, and survival in patients undergoing surgery for colorectal cancer. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2019; 10: 111–122. doi:10.1002/jcsm.12357.
23. van Vugt JLA, Gaspersz MP, Vugts J et al. Low skeletal muscle density Is associated with early death in patients with perihilar cholangiocarcinoma regardless of subsequent treatment. Dig Surg 2019; 36: 144–152. doi:10.1159/000486867.
24. Kroenke CH, Prado CM, Meyerhardt JA et al. Muscle radiodensity and mortality in patients with colorectal cancer. Cancer 2018; 124: 3008–3015. doi: 10.1002/ cncr.31405.
25. Okumura S, Kaido T, Hamaguchi Y et al. Impact of skeletal muscle mass, muscle quality, and visceral adiposity on outcomes following resection of intrahepatic cholangiocarcinoma. Ann Surg Oncol 2017; 24: 1037–1045. doi: 10.1245/ s10434-016-5668-3.
26. Okugawa Y, Toiyama Y, Yamamoto A et al. Clinical impact of muscle quantity and quality in colorectal cancer patients: a propensity score matching analysis. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2018; 42: 1322–1333. doi: 10.1002/jpen.1171.
27. McSorley ST, Black DH, Horgan PG et al. The relationship between tumour stage, systemic inflammation, body composition and survival in patients with colorectal cancer. Clin Nutr 2018; 37: 1279–1285. doi: 10.1016/j.clnu.2017.05.017.
28. Van Rijssen LB, van Huijgevoort NC, Coelen RJ et al. Skeletal muscle quality is associated with worse survival after pancreatoduodenectomy for periampullary, nonpancreatic cancer. Ann Surg Oncol 2017; 24: 272–280. doi:10.1245/ s10434-016-5495-6.
29. Chakedis J, Spolverato G, Beal EW et al. Pre-operative sarcopenia identifies patients at risk for poor survival after resection of biliary tract cancers. J Gastrointest Surg 2018; 22: 1697–1708. doi: 10.1007/s11605-018-3802-1.
30. Fujiwara N, Nakagawa H, Kudo Y et al. Sarcopenia, intramuscular fat deposition, and visceral adiposity independently predict the outcomes of hepatocellular carcinoma. J Hepatol 2015; 63: 131–40. doi: 10.1016/j.jhep.2015.02.031.
31. Hamaguchi Y, Kaido T, Okumura S et al. Preoperative visceral adiposity and muscularity predict poor outcomes after hepatectomy for hepatocellular carcinoma. Liver Cancer 2019; 8: 92–109. doi: 10.1159/000488779.
32. Tamandl D, Paireder M, Asari R et al. Markers of sarcopenia quantified by computed tomography predict adverse long-term outcome in patients with resected oesophageal or gastro-oesophageal junction cancer. Eur Radiol 2016; 26: 1359– 67. doi: 10.1007/s00330-015-3963-1.
33. Malietzis G, Currie AC, Athanasiou T et al. Influence of body composition profile on outcomes following colorectal cancer surgery. Br J Surg 2016; 103: 572–80. doi: 10.1002/bjs.10075.
34. Martin L, Hopkins J, Malietzis G et al. Assessment of computed tomography (CT)-defined muscle and adipose tissue features in relation to short-term outcomes after elective surgery for colorectal cancer: a multicenter approach. Ann Surg Oncol 2018; 25: 2669–2680. doi:10.1245/s10434-018-6652-x.
35. van Baar H, Beijer S, Bours MJL et al. Low radiographic muscle density is associated with lower overall and disease-free survival in early-stage colorectal cancer patients. J Cancer Res Clin Oncol 2018; 144: 2139–2147. doi:10.1007/ s00432-018-2736-z.
36. Dijksterhuis WPM, Pruijt MJ, van der Woude SO et al. Association between body composition, survival, and toxicity in advanced esophagogastric cancer patients receiving palliative chemotherapy. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2019 Feb; 10(1): 199-206. 37. S. Dohzono, R. Sasaoka, K. Takamatsu, M. Hoshino, H. Nakamura Prognostic value of paravertebral muscle density in patients with spinal metastases from gastrointestinal cancer Support Care Cancer, 27 (2019), pp. 1207-1213.

Клиническая характеристика больных местнораспространенным раком желудка в процессе проведения периоперационной (неоадъювантной) химиотерапии (ретроспективный анализ электронной медицинской информационной системы)

Авторы

Савчук Сергей Андреевич, savchuk-sergej@mail.ru, ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург

Хрыков Глеб Николаевич, ГБУЗ «Ленинградский областной клинический онкологический диспансер им. Л.Д. Романа», Санкт-Петербург

Навматуля Александр Юрьевич, docnavmatulya@mail.ru, ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург

Сорока Светлана Михайловна, ГБУЗ «Ленинградский областной клинический онкологический диспансер имени Л.Д. Романа», Санкт-Петербург

Кузнецов Андрей Игоревич, k9522765910@gmail.com, ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург

Альмухаметова Фарида Ринатовна, farida_almukhametova@mail.ru, ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург

Цыган Василий Николаевич, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

Мхитарьян Паруйр Сергеевич, ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Егоренков Виталий Викторович, ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург

Моисеенко Владимир Михайлович, ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург

Ключевые слова:

местнораспространенный рак желудка, периоперационная (неоадъювантная) химиотерапия, трофологический статус, функциональная недостаточность, психологические расстройства

Актуальность

Современная концепция лечения больных местнораспространенным раком желудка (МРРЖ) основана на комбинации периоперационной (неоадъювантной и адъювантной) химиотерапии и радикального хирургического вмешательства. Сочетание клинических проявлений заболевания и токсичности лечения часто приводит к необходимости откладывать или прерывать проводимую терапию. Как результат, нарушение концепции доза–цикличность негативно влияет на эффективность всего комбинированного лечения.

Цель

Определить клинический профиль больных МРРЖ, получающих периоперационную (неоадъювантную) химиотерапию (НАПХТ).

Материалы и методы

В период с 2020 по 2022 г. в отделении абдоминальной онкологии № 2 ГБУЗ «СПб КНпЦСВМП(о)» и химиотерапевтическом отделении ГБУЗ «ЛОКОД им. Л.Д. Романа» 164 больных МРРЖ получали НАПХТ по схеме FLOT (доцетаксел, оксалиплатин, лейковорин, 5-фторурацил — 1 раз в 14 дней). Гранулоцитарные колониестимулирующие факторы не использовались. Нежелательные явления, связанные с введением НАПХТ, классифицировали по CTCAE (5.0). Физическая активность организма оценивалась при помощи теста 6-минутной ходьбы. Психологическое исследование больных изучалось по шкале оценки тревоги Спилбергера–Ханина и консультации клинического психолога. Трофологический статус больных определяли при помощи индекса массы тела, уровня общего белка или альбумина и индекса нутритивного риска.

Результаты

В ретроспективный анализ включено 164 пациента с МРРЖ. Средний возраст больных — 58,4 (42,6–71,3) года. До начала НАПХТ 63,4% пациентов имеют функциональную недостаточность. У 14,0% больных имелось снижение фракции сердечного выброса (от 40 до 49%) в совокупности со сниженным объемом форсированной жизненной емкости легких. К моменту введения 1 цикла НАПХТ 92,6% пациентов имели трофологическую недостаточность, 58,5% больных отмечали снижение массы тела более чем на 15 кг за последние 3 месяца. Некомпенсированные психологические расстройства имели 68,9% больных. Высокий уровень тревоги (более 45 баллов) имели больше половины больных, включенных в ретроспективный анализ. Среднее число циклов НАПХТ составило 3 (1–4). У 90,2% пациентов была необходимость в отсрочке введения очередного цикла химиотерапии,

связанная с развитием миелосупрессии. Осложнения по CTCAE I степени имели 24,4% больных, II степени — 32,3%, III степени — 39,0%, IV степени — 4,3%.

Выводы

Пациенты с МРРЖ являются гетерогенной группой больных. К моменту начала НАПХТ большинство больных МРРЖ имеет сниженный трофологический статус, функциональную недостаточность и психологические расстройства, а проводимая химиотерапия имеет высокую токсичность. Таким образом, существует необходимость компенсации симптомов заболевания, а также поиск лечебных мер, направленных на снижение токсичности, проводимой НАПХТ у больных МРРЖ.

Список литературы

1. Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта // Сибирский онкологический журнал. 2017. № 16 (3). С. 5–11.
2. Al-Batran S.E., Homann N., Pauligk C. et al. Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): a randomised, phase 2/3 trial // Lancet. 2019. May 11. Vol. 393 (10184). P. 1948–1957.

Оценка выживаемости пациентов с диагнозом «рак поджелудочной железы» при проведении различных видов комплексного лечения в Ярославской области

Авторы

Чепоров Сергей Валентинович, sergey.cheporov@rambler.ru, ГБУЗ ЯО «Областная клиническая онкологическая больница», ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль

Бурнецова Наталия Александровна, burnetsova.n.a@gmail.com, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль

Ключевые слова:

рак поджелудочной железы, комплексное лечение, выживаемость

Актуальность

Лечение рака поджелудочной железы остается актуальная проблемой современной онкологии. По статистическим данным, заболеваемость в Ярославской области в 2021 г. составила 18,6 на 100 тыс. населения, а смертность за тот же период — 14,7 на 100 тыс. населения. Показатели летальности за 1 год составили 78,7%. Данная патология остается высоколетальной и требует поиска современных подходов к лечению.

Цель

1) Провести анализ общей выживаемости больных с диагнозом «рак поджелудочной железы;; 2) оценить выживаемость при применении различных видов лечения.

Материалы и методы

Для анализа были отобраны 219 пациентов с диагнозом «рак поджелудочной железы», получивших лечение в Областной клинической онкологической больнице и Областной клинической больнице г. Ярославля в 2020–2021 гг. Из них консервативное лечение у 102 человек, комплексное лечение у 117 человек. Пациенты были разделены на несколько групп: хирургическое лечение в объеме радикальной резекции или симптоматическая разгрузочная операция. Лекарственная терапия с использованием стандартных схем лечения: FOLFIRINOX, гемцитабин + Nab-паклитаксел или последовательное применение 2 режимов лечения и более. По гендерному признаку преобладали женщины: 117 (53%) против 102 (47%) мужчин. В гистологической структуре преобладала аденокарцинома поджелудочной железы — 92% случаев.

Результаты

В группе пациентов при проведении симптоматического лечения средняя продолжительность жизни составила 2,2 месяца. При проведении лекарственной терапии по схемам FOLFIRINOX — 6,9 месяца, гемцитабин + Nab-паклитаксел — 6,8 месяца, последовательное применение нескольких линий химиотерапии — 15,3 месяца. В группе пациентов после хирургического лечения средняя продолжительность жизни без проведения химиотерапии составила 6,1 месяца, при проведении лекарственной терапии по схемам FOLFIRINOX — 7,9 месяца, гемцитабин + Nab-паклитаксел — 9,9 месяца, несколько линий химиотерапии — 24,9 месяца.

Выводы

Наилучшие результаты были получены при комплексном лечении с использованием хирургическо-

го этапа лечения и последовательного применения нескольких режимов лекарственной терапии. При невозможности выполнения хирургического этапа схемы лекарственной терапии FOLFIRINOX и гемцитабин + Nab-паклитаксел дают сравнимые результаты выживаемости.

Список литературы

Предиктивные молекулярно-генетические тесты в клинической онкологии / Г.А. Янус, А.Г. Иевлева, С.Н. Алексахина, Е.Н. Имянитов // Вопросы онкологии. 2022. Т. 68. № 1. С. 17–28. DOI 10.37469/0507-3758-2022-68-1-17-28.

Современные подходы к лечению рака желудка

Авторы

Дубровин Владислав Юрьевич, vladislavdubrovin9@gmail.com, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Тымчук София Сергеевна, sofiyatymchuk@gmail.com, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

рак желудка, аденокарцинома желудка, гастрэктомия, резекция желудка, химиотерапия, химиолучевая терапия

Актуальность

Каждый год в мире регистрируется около 1 млн новых случаев рака желудка (РЖ) и более 700 тыс. смертей от него. В России ежегодно заболевает около 37 тыс. человек и умирает около 30 тыс. В структуре заболеваемости РЖ занимает шестое место среди онкологических заболеваний после рака молочной железы, легких, толстой и прямой кишки, предстательной железы и кожи. В России РЖ чаще выявляется на поздних стадиях заболевания. Частота метастазирования при раннем РЖ варьирует при T1a–0 — 7%, при T1B — 15–20%; а частота рецидивов составляет 0,3–7,5%, что ниже, чем при более распространенных формах.

Цель

Изучить и представить современные данные о возможностях различных методов лечения РЖ на всех стадиях опухолевого процесса.

Материалы и методы

Поиск и анализ оригинальных исследовательских и обзорных статей из баз данных Elibrary, PubMed, Elsevier за последние 8 лет.

Результаты

Хирургическое лечение раннего РЖ (стадии 0–IA) при отсутствии противопоказаний заключается в эндоскопической резекции слизистой оболочки желудка (EMR) и эндоскопической диссекции в подслизистом слое (ESD). В случае противопоказаний возможно выполнение субтотальной резекции желудка, гастрэктомии или ограниченной резекции желудка при опухоли с дистальной границей не менее 4 см проксимальнее привратника. ESD по сравнению с полостной операцией показывает более короткое пребывание в стационаре и снижение послеоперационных осложнений. На стадии IB–III, в зависимости от локализации опухоли и возможности достижения R0, вариантами вмешательства являются субтотальная резекция желудка и гастрэктомия с объемом лимфодиссекции D-2. В случаях операбельного РЖ (cT1>N0/cТлюбоеN+) доказано влияние периоперационной химиотерапии на повышение радикальности вмешательства и 5-летней выживаемости (выделена эффективность терапии по схеме FLOT). При наличии отдаленных метастазов радикальность операции недостижима и рекомендуется паллиативная химиотерапия. Режим первой линии терапии подбирается индивидуально в зависимости от значения шкалы ECOG и тяжести сопутствующей патологии. Вторая линия может включать таргетные препараты (рамуцирумаб, трастузумаб и др.) и иммунотерапию (ниволумаб). Лучевая терапия при операбельном РЖ используется, когда резекция R0 не достигнута, в качестве химиолучевой терапии или интраоперационной лучевой терапии. Также имеется опыт применения лучевой терапии в паллиативных целях, но показания к ней ограничены.

Выводы

Современные концепции лечения РЖ предусматривают переход к органосохраняющим операциям, проведение исследований о влиянии химиотерапевтических средств на продолжительность и улучшение качества жизни пациентов. Значимая роль в лечении РЖ отводится таргетной терапии как одной из перспективных областей изучения.

Список литературы

1. V.T. DeVita Jr, T.S. Lawrence, S.A. Rosenberg. DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology.- 11th edition.-Wolters Kluwer, 2019.- 4361 p.;

2. M. Venerito, R. Vasapolli, T. Rokkas, P. Malfertheiner. Gastric cancer: epidemiology, prevention, and therapy // Helicobacter. 2018. Vol. 23. Suppl. 1:e12518;
3. M. Venerito, A. Link, T. Rokkas, P. Malfertheiner. Gastric cancer — clinical and epidemiological aspects // Helicobacter. 2016. Vol. 21. P. 39–44;
4. Ying-chao Wu, Yun-long Cai, Long Rong, Ji-xin Zhang, Jin Liu, Xin Wang. Characteristics of lymph node metastasis and evaluating the efficacy of endoscopic submucosal dissection in early gastric cancer // Journal of Peking University (Health Sciences). 2020. Vol. 52(6). P. 1093–1097;
5. S.E. Oh, J.Y. An, M.G. Choi, T.S. Sohn, J.M. Bae, J.H. Lee. Long-term oncological outcomes of laparoscopic gastrectomy for grossly early gastric cancer-mimicking advanced gastric cancer: Propensity score matching analysis //Medicine (Baltimore). 2020. Vol. 99, № 49, p e23441;
6. H.Y. Zhang, N. Sun, C.L. Zhao, W.J. Liang, Y.W. Ye, G.H. Liu, Z.H. Ding, H.C. Zhao. Comparison of different reconstruction procedures after distal gastrectomy in patients with gastric cancer // ZHONGHUA YI XUE ZA ZHI. 2020. Vol. 100. P. 3884–3889;
7. Y. Du, W.P. Li, H. Xiong, S. Zhang, Z.Y. Zhou, J.P. Deng, J.N. Zhang. Efficacy and safety of pylorus-preserving gastrectomy for early gastric cancer located in the middle third of the stomach: a meta-analysis // Chinese journal of gastrointestinal surgery. 2020. Vol. 25, № 23. P. 1088–1096;
8. J. Wei, P. Yang, Q. Huang, Z. Chen, T. Zhang, F. He, H. Hu, J. Zhong, W. Li, F. Wei, Q. Wang, J. Cao. Proximal versus total gastrectomy for proximal gastric cancer: a Surveillance, Epidemiology, and End Results Program database analysis // Future oncology (London, England). 2020;
9. P. Sugoor, S. Shah, R. Dusane, A. Desouza, M. Goel, S.V. Shrikhande. Proximal gastrectomy versus total gastrectomy for proximal third gastric cancer: total gastrectomy is not always necessary // Langenbeck's Archives of Surgery. 2016. Vol. 401. P. 687–697;
10. I. Braghetto, E. Lanzarini, M. Musleh, L. GutiÉrrez J.C. Molina, O. Korn, M. Figueroa, J.P. Lasnibat, O. Orellana. Lessons learned analyzing complications after laparoscopic total gastrectomy for gastric cancer // Brazilian archives of digestive surgery. 2020. Vol. 33(3). e1539;
11. M. Monti, P. Morgagni, O. Nanni, M. Framarini, L. Saragoni, D. Marrelli, F. Roviello, R. Petrioli, U.F. Romario, L. Rimassa, S. Bozzarelli, A. Donini, L. Graziosi, V. De Angelis, G. De Manzoni, M. Bencivenga, V. Mengardo, E. Parma, C. Milandri, G. Mura, A. Signorini, G. Baiocchi, S. Molfino, G. Sgroi, F. Steccanella, S. Rausei, I. Proserpio, J. Vigan?, S. Brugnatelli, A. Rinnovati, S. Santi, G. Ercolani, F. Foca, L. Valmorri, D. Amadori, G.L. Frassineti. Preoperative or Perioperative Docetaxel, Oxaliplatin, and Capecitabine (GASTRODOC Regimen) in Patients with Locally-Advanced Resectable Gastric Cancer: A Randomized Phase-II Trial // Cancers (Basel). 2020. Vol. 12(10). P. 2790;
12. M.W. Rosenbaum, R.S. Gonzalez. Targeted therapy for upper gastrointestinal tract cancer: current and future prospects // Histopathology. 2021. Vol. 78(1). P. 148–161.
13. P. Gao, C. Tsai, Y. Yang, Y. Xu, C. Zhang, C. Zhang, L. Wang, H. Liu, Z. Wang. Intraoperative radiotherapy in gastric and esophageal cancer: meta-analysis of long-term outcomes and complications // Minerva Medica. 2017. Vol. 108(1). P. 74–83;
14. J. Tey, Y.Y. Soon, W.Y. Koh, C.N. Leong, B.A. Choo, F. Ho, B. Vellayappan, K. Lim, I.W. Tham. Palliative radiotherapy for gastric cancer: a systematic review and meta-analysis // Oncotarget. 2017. Vol. 8(15). P. 25797–25805;
15. Y. Akamaru, N. Wada, S. Adachi, D. Hokkoku, S. Eguchi, R. Wada, R. Ikeshima, K. Munakata, D. Takiuchi, O. Morimoto, H. Ota, K. Shibata. Two Cases of Liver Metastasis from Gastric Cancer Achieving Long-Term Survival Successfully Treated with Stereotactic Body Radiotherapy(SBRT) // Gan To Kagaku Ryoho. Cancer&Chemotherapy. 2019. Vol. 46(13). P. 2110–2112;
16. Бесова Н.С., Трякин А.А., Артамонова Е.В., Болотина Л.В., Калинин А.Е., Кононец П.В. и соавт. // Практические рекомендации по лекарственному лечению рака желудка. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO. 2020. Т.10, № 3s2;
17. Михалева Л.М., Бирюков А.Е., Мидибер К.Ю. Современный подход к диагностике и лечению раннего рака желудка // Новости клинической цитологии России. 2019. Т.23, № 3. С. 5–14;
18. Щеголев А.А., Вербовский А.Н., Матушкова О.С., Балалыкин А.С. ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ДИССЕКЦИЯ В ПОДСЛИЗИСТОМ СЛОЕ (ESD) ПРИ ПОВЕРХНОСТНЫХ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА // актуальные вопросы эндоскопии. 2018;
19. Бесова Н.С., Бяхов М.Ю., Горбунова В.А., Давыдов М.И., Давыдов М.М., Карселадзе А.И., Колобаев И.В., Кувшинов Ю.П., Малихова О.А, Неред С.Н., Стилиди И.С., Туркин И.Н., Трякин А.А. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком желудка // ОБЩЕРОССИЙСКИЙ СОЮЗ ОБЩЕСТВЕННЫХ ОБЪЕДИНЕНИЙ АССОЦИАЦИЯ ОНКОЛОГОВ РОССИИ. 2014. С. 12;
20. О.А. Малихова, Ю.П. Кувшинов, И.С. Стилиди, М.Д. Будурова. ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ РЕЗЕКЦИЯ СЛИЗИСТОГО И ПОДСЛИЗИСТОГО СЛОЕВ ЖЕЛУДКА КАК ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ И ЛЕЧЕБНЫЙ МЕТОД В ОНКОЛОГИИ // ПРАКТИЧЕСКАЯ ОНКОЛОГИЯ. 2009. Т.10, № 1. С. 8-11;
21. Э. Итала. Атлас абдоминальной хирургии: Том 2. Хирургия желудка и двенадцатиперстной кишки. Медицинская литература, 2009 г. 472 с.

Оценка предикторов непосредственной и отдаленной выживаемости при радикальном лечении рака поджелудочной железы

Авторы

Жвитиашвили Игорь Давидович, izhvitiashvili@mail.ru, ОГБУЗ «Смоленская областная клиническая больница», Смоленск

Алибегов Расул Абакарович, alibegov-rasul@mail.ru, ГБУ РД «Городская клиническая больница», Махачкала

Афанасьев Дмитрий Валерьевич, dmitry6577@yandex.ru, ОГБУЗ «Смоленская областная клиническая больница», Смоленск

Сергеев Олег Анатольевич, sergolan@mail.ru, ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск

Ключевые слова:

рак поджелудочной железы, предикторы выживаемости, радикальное лечение

Актуальность

Рак поджелудочной железы (РПЖ) относится к опухолям с самым низким индексом накопления, что обусловлено многими причинами. Наиболее актуальная проблема в лечении — повышение показателей отдаленной выживаемости.

Цель

Выявить и стандартизировать факторы риска, влияющие на ближайшую и отдаленную выживаемость у пациентов с РПЖ.

Материалы и методы

Исследованы результаты комбинированного лечения 188 пациентов с РПЖ: стадия I — 41 (21,8%) пациент, стадия II — 139 (73,9%), стадия III — 4 (2,1%), стадия IV — 4 (2,1%) пациента. Мужчины — 131 (69,7%), женщины — 57 (30,3%). Медиана возраста 62,1±6,2 года. Локализация опухоли: головка — 103 (54,8%) случая, крючковидный отросток — 64 (34%), тело — 16 (8,5%), хвост — 5 (2,7%) случаев, более одной локализации — 12 (6,4%) случаев. Операции: панкреатодуоденальная резекция (ПДР) — 167, панкреатэктомия — 2, корпокаудальные резекции — 19; сосудистые резекции — 24, расширенная лимфодиссекция D3 — 24.

Анализ предикторов: гендерно-возрастные (пол, возраст), топографо-анатомические (локализация опухоли: головка, крючковидный отросток, тело, хвост), клинико-морфологические [размер опухоли, наличие N1, степень дифференцировки, периневральная инвазия (ПНИ)], лабораторные (повышенный CA 19–9), хирургические (лимфодиссекция D3, сосудистые резекции, гнойно-септические осложнения, негнойные осложнения). Применен метод регрессионного анализа и определен относительный риск (RR).

Результаты

Наибольшее достоверное влияние (RR>1) на послеоперационную летальность имели: локализация опухоли в крючковидном отростке (p = 0,0067), размер опухоли более 40 мм (p = 0,04), развитие панкреатической фистулы (ПФ) gr. B+C (p = 0,000 54), интраоперационная/послеоперационная кровопотеря более 700 мл (p = 0,0031).

Достоверно снижали общую отдаленную выживаемость (RR>1): индекс N1 (p = 0,044), низкая степень дифференцировки (p = 0,000 42), наличие ПНИ (p = 0,03), повышенный CA 19–9 (p = 0,0061).

Общая частота осложнений — 51,1% (n = 96), частота развития клинически значимой ПФ (gr. B-11+gr. C-4=15) — 8,0%, послеоперационное кровотечение: gr. A-6+gr. B-6+gr. C–3=15 — 8,0%. Общая летальность 4,8% (n = 9). Медиана выживаемости — 23,5 месяца. Неблагоприятные сочетания предикторов: локализация опухоли в крючковидном отростке + N1 + кровотечение (для всех показателей RR >1), медиана выживаемости в данной группе (n = 13) — 14,2 месяца, и сочетание ПФ + низкая степень дифференцировки опухоли + повышенный CA 19–9 после лечения (n = 9), медиана — 13,9 месяца.

Выводы

1) Установлено многофакторное влияние на непосредственную и отдаленную выживаемость при РПЖ; 2) необходимость оценки перед выбором хирургического лечения всех клинико-морфологических и топографо-анатомических предикторов; 3) совершенствование методики формирования панкреато-дигестивного анастомоза как ключевого аспекта хирургического лечения в развитии неблагоприятных ближайших и отдаленных результатов.

Список литературы

1. Long-term results survival after pancreatic cancer surgery / I.G. Merlo, E. Fratantony, M. de Santibanes. et al. // Medicine (B Aires) Journal. 2021. Vol. 81 (5). P. 800–807.
2. Pancreatic cancer treatment: better, but a long way to go / R.J. Torphy, Y. Fujiwara, R.D. Schulick // Surg. Today. 2020. Vol. 50. P. 1117–1125. http://doi.org/10.1007/s00595-020-02028-0.

3. Optimizing the outcomes of pancreatic surgery / O. Strobe, J. Neoptolemos, D. Jager, M.W. Buchler // Nat Rev Clin Oncol. 2019. Jan. Vol. 16 (1). P. 11–26. http://doi. 10.1038/s41571-018-0112-1.
4. The results of pancreatic resections and long-term survival for pancreatic ductal adenocarcinoma: a single-Institution experience / H. Seppanen, A. Juuti., H. Mustonen. et al. // Scand J Surg. 2017. Mar. Vol. 106 (1). P. 54–61. http://doi. 10.1177/1457496916645963. Epub. Jan 2016, Jun 23.

ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫЙ РАК (НЕКОЛОРЕКТАЛЬНЫЙ): ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Конверсионная хирургия при раке желудка с ограниченным перитонеальным карциноматозом

Авторы

Аксенов Сергей Александрович, axe7642@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва
Хомяков Владимир Михайлович, ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва
Рябов Андрей Борисович, ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва
Соболев Дмитрий Дмитриевич, ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва
Колобаев Илья Владимирович, ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва
Уткина Анна Борисовна, ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва
Чайка Анна Валентиновна, ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва
Кострыгин Александр Константинович, ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва
Камалов Азиз Кураглиевич, ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

рак желудка, карциноматоз, конверсионная хирургия, PIPAC.

Актуальность

Рак желудка занимает третье место по распространенности причин смертности от злокачественных новообразований во всем мире. При наличии перитонеального карциноматоза хирургическое лечение показано только при ургентных осложнениях, при этом основным методом лечения является паллиативная химиотерапия (ХТ). Конверсионная хирургия — перспективный подход в лечении больных с диссеминированным раком желудка, у которых зафиксирован полный или частичный ответ после проведенной ХТ.

Цель

Увеличение продолжительности жизни больных раком желудка с ограниченным перитонеальным карциноматозом.

Материалы и методы

Проанализированы результаты лечения 29 пациентов с перитонеальным карциноматозом. Среди них было 14 мужчин, 15 женщин, средний возраст составил 54 года (35–72). У большинства пациентов (93%) диагностирован диффузный гистологический тип опухоли. Медиана PCI составила 2,7 [от 0 (cyt+) до 7]. На первом этапе пациентам проводилась системная ХТ в различных режимах (XELOX/FOLFOX — 12, FLOT — 16, другие — 1). У 19 пациентов системное лечение дополняли внутрибрюшной аэрозольной ХТ под давлением. После second-look диагностической лапароскопии, по данным которой зафиксирован полный или частичный ответ по очагам карциноматоза, пациентам выполняли циторедуктивную операцию в объеме Д2 гастрэктомия/дистальная субтотальная резекция (+овариэктомия у женщин) в сочетании с внутриполостной ХТ (HIPEC/PIPAC) или без нее.

Результаты

Всем пациентам операция выполнена в радикальном объеме (R0/CC-0). Зафиксирован 1 случай диафрагмальной грыжи с миграцией ободочной кишки в плевральную полость, что потребовало повторного хирургического вмешательства. Послеоперационной летальности не зафиксировано. 1- и 2-годичная выживаемость составила 72 и 51% соответственно, медиана выживаемости — 30,4 месяца.

Выводы

Конверсионная хирургия при раке желудка с ограниченным перитонеальным карциноматозом представляется перспективным методом лечения с более высокой выживаемостью по сравнению с паллиативной ХТ. Современные режимы ХТ повышают частоту объективного ответа и открывают новые возможности для реализации рассматриваемого лечебного подхода. PIPAC в сочетании с системной ХТ с последующей циторедуктивной операцией является многообещающим подходом для неоадъювантной терапии диссеминированного рака желудка.

Роль HIPEC/PIPAC в хирургическом лечении рака желудка с перитонеальным карциноматозом требует дальнейших клинических исследований, в том числе рандомизированных.

Список литературы

1. Int J Cancer. 2015 Mar 1;136(5):E359-86. doi: 10.1002/ijc.29210. Epub 2014 Oct 9. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Ferlay J1, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F.
2. Perioperative Chemotherapy versus Surgery Alone for Resectable Gastroesophageal Cancer David Cunningham, M.D., William H. Allum, M.D., Sally P. Stenning, M. Sc., Jeremy N. Thompson, M. Chir., Cornelis J.H. Van de Velde, M.D., Ph.D., Marianne Nicolson, M.D., J. Howard Scarffe, M.D., Fiona J. Lofts, Ph.D., Stephen J. Falk, M.D., Timothy J. Iveson, M.D., David B. Smith, M.D., Ruth E. Langley, M.D., Ph.D., et al., for the MAGIC Trial Participants* July 6, 2006 N Engl J Med 2006; 355:11-20 DOI: 10.1056/NEJMoa055531.
3. Glehen O, Gilly FN, Boutitie F, et al. Toward curative treatment of peritoneal carcinomatosis from nonovarian origin by cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy: a multi-institutional study of 1,290 patients. Cancer. 2010 Dec 15;116(24):5608-18. Epub 2010 Aug 24. PMID: 20737573 DOI: 10.1002/cncr.25356.
4. Внутрибрюшная аэрозольная химиотерапия под давлением у больных диссеминированным раком желудка. А. Д. Каприн, В. М. Хомяков, А. Б. Рябов с соавт. DOI:10.17116/onkolog20165212-18 Журнал: Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2016;5(2): 12-18
5. Br J Surg. 2015 Jan;102(1):102-7. doi: 10.1002/bjs.9684. Epub 2014 Nov 12. Multicentre analysis of long-term outcome after surgical resection for gastric cancer liver metastases. Kinoshita T1, Kinoshita T, Saiura A, Esaki M, Sakamoto H, Yamanaka T.
6. BMC Surg. 2017; 17: 14. Published online 2017 Feb 13. doi: 10.1186/s12893-017-0215-0 Hepatectomy for liver metastases from gastric cancer: a systematic review Ying-Yang Liao,#1 Ning-Fu Peng,#2 Di Long,3 Peng-Cheng Yu,3 Sen Zhang,3 Jian-Hong Zhong,corresponding author2 and Le-Qun Li2 Br J Surg. 2014 May;101(6):653-60. doi: 10.1002/bjs.9484. Epub 2014 Mar 25. Neoadjuvant chemotherapy with S-1 and cisplatin followed by D2 gastrectomy with para-aortic lymph node dissection for gastric cancer with extensive lymph node metastasis. Tsuburaya A1, Mizusawa J, Tanaka Y, Fukushima N, Nashimoto A, Sasako M; Stomach Cancer Study Group of the Japan Clinical Oncology Group
7. Br J Surg. 2009 Sep;96(9):1015-22. doi: 10.1002/bjs.6665. Phase II study of neoadjuvant chemotherapy and extended surgery for locally advanced gastric cancer.Yoshikawa T1, Sasako M, Yamamoto S, Sano T, Imamura H, Fujitani K, Oshita H, Ito S, Kawashima Y, Fukushima N.
8. Gastric Cancer. 2018 Mar;21(2):315-323. doi: 10.1007/s10120-017-0738-1. Epub 2017 Jun 14. The long-term survival of stage IV gastric cancer patients with conversion therapy. Yamaguchi K1, Yoshida K2, Tanahashi T1, Takahashi T1, Matsuhashi N1, Tanaka Y1, Tanabe K3, Ohdan H3.
9. Gastric Cancer. 2016 Apr;19(2):329-338. doi: 10.1007/s10120-015-0575-z. Epub 2015 Dec 7. Is conversion therapy possible in stage IV gastric cancer: the proposal of new biological categories of classification. Yoshida K1, Yamaguchi K2, Okumura N2, Tanahashi T2, Kodera Y3. DOI: 10.1007/s10120-015-0575-z

СВЧ-абляция в хирургическом компоненте лечения опухолей печени

Авторы

Трандофилов Михаил Михайлович, mikhailtrandofilov@yandex.ru, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Светашов Вадим Сергеевич, svsmed@mail.ru, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Сизова Анна Николаевна, sizovaan2@gmail.com, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Вахромкин Владимир Сергеевич, vladimir@vakhromkin.ru, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Доспехов Даниил Валентинович, d-dospehov@mail.ru, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

сверхчастотная абляция, метастатическое поражение печени, гепатоцеллюлярный рак

Актуальность

Основополагающим при лечении опухолевых образований печени является хирургическое лечение. Из-за особенностей строения и васкуляризации органа данный вид лечения сопряжен с высоким операционным риском, связанным с массивным кровотечением. Основной принцип современной гепатобилиарной хирургии — минимизация повреждения органа. Это ведет к развитию новых технологий.

Цель

Повышение эффективности лечения больных с первичным и метастатическим поражением печени.

Материалы и методы

В исследование включено 26 больных: 19 (84%) больных с метастазами колоректального рака, 3 (12%) больных с нейроэндокринными образованиями, 4 (4%) больных с гепатоцеллюлярным раком. С 2019 г. нами начато использование нового сверхвысокочастотного (СВЧ) генератора SURBLATE, производитель Vison Medical (Китай), нового поколения с максимальной мощностью 120 Вт при постоянной частоте микроволнового излучения 2,45 ГГц и аппликаторов диаметром от 1,6 до 3,0 мм, длиной от 100 до 270 мм для проведения комфортной абляции открытым, лапароскопическим или чрескожным доступами с системой активного жидкостного охлаждения с непрерывной циркуляцией. Целевая температура — 1100 °С. Время воздействия — от 5 до 30 мин.

Результаты

Термодеструкция использовалась как самостоятельный метод у нерезектабельных больных, перкутанно в 15 случаях (12 больных с метастазами колоректального рака, 1 больной с гепатоцеллюлярным раком и 2 с нейроэндокринными образованиями), при сочетании с резекцией печени в 4 случаях (3 с метастазами колоректального рака и 1 нейроэндокринным образованием) и при резекции печени в 7 случаях (3 больных с гепатоцеллюлярным раком и 4 с метастазами колоректального рака). При резекции печени использовался микроволновый аппликатор с двойным кончиком, обеспечивающий мгновенный некроз тканей в зоне инцизии. В послеоперационном периоде наблюдались осложнения, не потребовавшие хирургического лечения: внутрипеченочная гематома в 1 случае, формирование остаточной полости в печени в 1 случае, формирование биломы в 1 наблюдении, пристеночный тромбоз воротной вены в 1 случае.

Выводы

СВЧ-термодеструкция в хирургическом компоненте лечения опухолей печени при проведении резекции значительно снижает объем интраоперационной кровопотери. Использование данной методики у нерезектабельных больных повышает эффективность результатов их лечения.

Список литературы

1. Кротова О.А., Гранов Д.А., Полысалов В.Н. и др. Планирование хирургических вмешательств на печени по результатам многослойной спиральной компьютерной томографии // Анналы хирургической гепатологии. 2010. Т. 15. № 2. С. 31–37.
2. Ионкин Д.А., Жаворонкова О.И., Степанова Ю.А. и др.Термические методы локальной деструкции (РЧА, криодеструкция, МВА) при метастатическом колоректальном раке печени // Аспирантский вестник Поволжья. 2018. № 5–6.

Непосредственные и отдаленные результаты мультивисцеральных резекций при раке желудка

Авторы

Коваленко Надежда Витальевна, vokod@volganet.ru, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

Жаворонкова Виктория Викторовна, vokod@volganet.ru, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

Суворов Владимир Александрович, oncologist.suvorov@gmail.com, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

Иванов Александр Игоревич, a_ivanov700@mail.ru, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

Постолов Михаил Петрович, 1postolov1@mail.ru, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

Толстопятов Станислав Евгеньевич, Tolstopyatov-Doc@yandex.ru, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

Джафаров Джамалутдин Джафарович, dddjafarov@yandex.ru, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

Горелов Олег Олегович, gorelov97o@icloud.com, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

Ключевые слова:

рак желудка, мультивисцеральная резекция, анализ выживаемости

Актуальность

Мультивисцеральные резекции (МВР) при раке желудка ассоциированы с высоким риском осложнений и летальности ввиду своей обширности. Показанием к МВР служит инвазия опухоли в соседние анатомические структуры с возможностью достиже-

ния R0-резекции. Это требуется при раке желудка в 5,7–44,2% случаев. При этом прогностические аспекты непосредственных и отдаленных результатов остаются не до конца изученными.

Цель

Изучить непосредственные результаты и установить предикторы общей выживаемости при МВР по поводу рака желудка.

Материалы и методы

Проведено контролируемое нерандомизированное исследование на базе ГБУЗ «ВОКОД», в ходе которого оценены непосредственные результаты лечения пациентов и выполнен многофакторный анализ с целью определения предикторов общей выживаемости при МВР. Для анализа выживаемости использовали метод Kaplan–Meier, log-rank тест, регрессию Кокса.

Результаты

Среди 350 пациентов МВР выполнена у 78 (22,3%), стандартные операции — у 272 (77,7%) пациентов. Частота серьезных осложнений (III–IV степени, по Clavien–Dindo) у пациентов с МВР составила 35,9% (n = 28, p <0,001). Показатель летальности составил 7,7% (n = 6, p = 0,15). Однолетняя общая выживаемость составила 54,01±1,4%, 2- и 3-летняя общая выживаемость — 49,02±1,7%. При многофакторном анализе установлены предикторы негативного прогноза общей выживаемости: поражение регионарных лимфоузлов (HR = 10,895), периневральная инвазия (HR = 6,247). При этом адъювантная полихимиотерапия улучшала общую выживаемость пациентов (HR = 0,211).

Выводы

Мультивисцеральные резекции при раке желудка характеризуются сопоставимой со стандартными операциями летальностью и повышенной частотой послеоперационных осложнений. Предиктивная многофакторная модель общей выживаемости после этих вмешательств требует дальнейшего изучения.

Список литературы

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова .ГВ. Состояние онкологической помощи населению России в 2020 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. 239 с.
2. Смирнов А.В., Черепанин А.И., Ищенко Р.В. Есть ли место мультивисцеральным резекциям в лечении рака желудка? // Альманах клинической медицины. 2019. № 47 (8). С. 707–711. DOI: 10.18786/2072-0505-2019-47-081.
3. Dias A.R., Pereira M.A., Oliveira R.J. et al. Multivisceral resection vs standard gastrectomy for gastric adenocarcinoma // J Surg Oncol. 2020. Vol. 121 (5). P. jso.25862. DOI:10.1002/jso.25862.
4. Aversa J.G., Diggs L.P., Hagerty B.L. et al. Multivisceral Resection for Locally Advanced Gastric Cancer // J Gastrointest Surg. 2021. Vol. 25 (3). P. 609–622. DOI: 10.1007/s11605-020-04719-y.
5. Da Silva A.M. Multiorganic resections in gastric cancer // Revista Do Colegio Brasileiro de Cirurgioes. 2017. Vol. 44 (6). P. 549–552. DOI: 10.1590/0100-69912017006012.

Основные факторы риска развития панкреатической фистулы после панкреатодуоденальной резекции

Авторы

Навматуля Александр Юрьевич, Eskander85@yandex.ru, ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург

Кузнецов Андрей Игоревич, k9522765910@gmail.com, ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург

Савчук Сергей Андреевич, therectum78@gmail.com, ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург

Альмухаметова Фарида Ринатовна, farida_almukhametova@mail.ru, ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург

Царегородцев Александр Евгеньевич, ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург

Мирошников Борис Иванович, ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург

Ключевые слова:

панкреатодуоденальная резекция, панкреатическая фистула, опухоли панкреатодуоденальной зоны, хирургическое лечение

Актуальность

Панкреатодуоденальная резекция остается единственным радикальным методом лечения больных опухолями органов панкреатодуоденальной зоны. Несмотря на развитие хирургической техники, общее количество осложнений не снижается менее 40%. Самым грозным из них считается несостоятельность швов панкреатодигестивного анастомоза [панкреатическая фистула (ПФ)]. Его частота в специализированных центрах достигает 30%, являясь основной причиной послеоперационных осложнений и летальности.

Цель

Изучить факторы риска развития панкреатической фистулы (ПФ) после панкреатодуоденальной резекции.

Материалы и методы

Проанализированы результаты хирургического лечения 108 пациентов в период с 2015 по 2020 г. В исследование были включены больные с резектабельными опухолями головки поджелудочной железы (ПЖ), терминального отдела холедоха и большого дуоденального сосочка. Всем пациентам была выполнена панкреатодуоденальная резекция. Для изучения, на основании проанализированной литературы, мы выделили следующие основные факторы риска развития ПФ: дренирование желчевыводящих протоков по поводу механической желтухи в предоперационном периоде, консистенция ПЖ (определяемая субъективно по принципу «мягкая»/«плотная»), диаметр Вирсунгова протока, интраоперационная кровопотеря, тип панкреатикоеюноанастомоза.

Результаты

Всего ПФ развилась у 26 (24,0%) пациентов, из них категории B — 12 (46,0%), C — 14 (54%). Ранняя послеоперационная летальность составила 5,6% (n = 6). Среди больных после дренирования желчных протоков ПФ развилась в 17 (23,9%) случаях, а в группе без дренирования (37 пациентов) у 9 (24,3%) пациентов (p = 0,25). У больных с «мягкой» ПЖ ПФ развилась в 21 (42,0%) случае, с «плотной» — в 5 (5,8%) случаях (p = 0,001). У 45 (41,7%) пациентов с узким Вирсунговым протоком (3 мм и менее) ПФ развилась в 17 случаях (37,8%). У 63 (58,3%) больных с широким протоком ПФ определена в 9 (14,3%) случаях (p = 0,039). Фистула в группе больных с незначительной кровопотерей развилась у 24 (26,7%) человек и у 2 (11,1%) с кровопотерей более 400 мл (p = 0,072). У 89 больных был выполнен анастомоз duct-to-mucosa в стандартном варианте без дренирования Вирсунгова протока (82,4%). ПФ развилась у 18 (20,0%) больных. Панкреатикоеюноанастомоз на каркасном дренаже был выполнен 19 (17,6%) пациентам, фистула диагностирована у 8 (42,1%) человек. Объективизация данного фактора оказалась невозможна.

Выводы

В нашем исследовании факторами, достоверно увеличивающими частоту формирования фистул, были плотность ПЖ и диаметр Вирсунгова протока. В связи с этим мы планируем дальнейшую работу, направленную на поиск оптимального варианта панкреатикодигестивного анастомоза у пациентов с «мягкой» ПЖ и узким Вирсунговым протоком с целью снижения частоты развития панкреатической фистулы.

Список литературы

–

Риски и осложнения, связанные с выполнением «облигатной» спленэктомии на этапе хирургического лечения рака желудка и пути их минимизации

Авторы

Рогозянская Марина Игоревна, marinamurawjewa@gmail.com, БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», Воронеж

Мошуров Иван Петрович, moshurov@vokod.vrn.ru, БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», Воронеж

Редькин Александр Николаевич, oncology@vsmaburdenko.ru, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж

Ключевые слова:

рак желудка, гастрэктомия, спленэктомия, качество жизни, рефлюкс-эзофагит

Актуальность

Несмотря на тенденцию к выполнению спленосохранных операций, у значительной части пациентов сохраняются показания к проведению спленэктомии. По литературным данным, частота проведения спленэктомии при выполнении гастрэктомии состав-

ляет 15–20% всех операций [1, 2]. Поскольку полностью исключить выполнение спленэктомии при хирургическом лечении рака желудка невозможно, важными задачами являются оценка факторов риска, сопряженных со спленэктомией, а также разработка мероприятий, снижающих тяжесть связанных с ней осложнений.

Цель

Улучшение результатов лечения больных раком желудка путем выявления рисков, сопряженных с выполнением спленэктомии, а также разработкой путей их коррекции.

Материалы и методы

Проанализированы результаты лечения 380 больных раком желудка. Ретроспективно все пациенты были условно разделены на 2 группы: у пациентов 1-й (исследуемой) группы (172 человека) выполнена гастрэктомия с лимфодиссекцией Д2, включая спленэктомию; у пациентов 2-й (контрольной) группы (208 человек) была проведена спленосохранная гастрэктомия с лимфодиссекцией D2, включая диссекцию лимфоузлов 10 и 11 групп. Исследуемые группы были сопоставимы по стадии заболевания (II и III), полу, возрасту, морфологическим характеристикам опухоли. Средний срок наблюдения составил 39,6 месяца. Для оценки качества жизни использованы опросники SF-36 и GSRS.

Результаты

Доля пациентов с осложненным течением ближайшего послеоперационного периода в группе спленосохранных операций была достоверно ниже, чем в исследуемой группе — 18 из 208 пациентов (8,7%) против 29 из 172 пациентов (16,9%) соответственно (P <0,05). В обеих группах 3-летняя выживаемость и медиана общей выживаемости были сопоставимы и не имели достоверных различий (p >0,05). У пациентов, перенесших спленосохранную гастрэктомию в отдаленном периоде, отмечена более низкая частота развития рефлюкс-эзофагитов, лучшие показатели качества жизни по шкалам опросников SF-36 и GSRS по сравнению с пациентами, которым была выполнена спленэктомия.

Выводы

1. Выявлены риски, сопряженные со спленэктомией, а именно риск развития тяжелых осложнений в раннем послеоперационном периоде, риск развития местных осложнений в области эзофагоеюноанастомоза, в частности, рефлюкс-эзофагита, риск низкого качества жизни по шкалам опросников SF-36 и GSRS. 2. С целью минимизации вышеописанных рисков разработан план управления рисками, включающий спленопанкреатосберегающие технологии и рациональное ведение ближайшего и отдаленного послеоперационных периодов. 3. Целесообразно внесение изменений в действующие клинические рекомендации, касающихся дальнейшего сокращения показаний к спленэктомии на основе прицельной предоперационной диагностики поражения лимфоузлов 10 и 11 групп, в том числе с помощью более широкого внедрения ПЭТ-КТ, эндосонографии, видеолапароскопии.

Список литературы

1. Стилиди И.С., Неред С.Н., Глухов Е.В. Методика спленосохранной D2-лимфоаденэктомии в хирургии рака желудка // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2015. № 1. С. 41–43.
2. Глухов Е.В., Чулкова С.В., Гривцова Л.Ю. и др. Роль спленэктомии в хирургии рака тела и проксимального отдела желудка // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии. 2018. № 18 (1). С. 2.

Результаты дистальной панкреатэктомии у больных с протоковой аденокарциномой — опыт одного центра

Авторы

Ложкин Михаил Владимирович, lm-ls@mail.ru, МНИОИ им. П.А. Герцена, Москва
Степанюк Илья Викторович, md.stepanyuk.il@yandex.ru, МНИОИ им. П.А. Герцена, Москва
Быкасов Станислав Алексеевич, bsa_rsmu@inbox.ru, МНИОИ им. П.А. Герцена, Москва
Мошуров Руслан Иванович, ruslan4ic93@mail.ru, МНИОИ им. П.А. Герцена, Москва

Ключевые слова:

протоковая аденокарцинома, рак поджелудочной железы, дистальная панкреатэктомия

Актуальность

Согласно рекомендациям NCCN (2020), аденокарцинома тела и хвоста поджелудочной железы является показанием для выполнения дистальной панкреатэктомии с регионарной лимфодиссекцией и спленэктомией. Прогноз у данной группы пациентов значительно хуже, чем у больных с новообразованиями головки поджелудочной железы в связи с большим процентом запущенных стадий при данной локализации. Резектабельность опухолей дистальной

локализации ниже, чем при образованиях головки и составляет 5–7%, что связано с длительным бессимптомным течением процесса и прогрессированием в виде диссеминации по брюшине.

Цель

Оценить непосредственные и отдаленные результаты дистальной панкреатэктомии у пациентов с протоковой аденокарциномой.

Материалы и методы

В ретроспективное, нерандомизированное, унецентровое исследование было включено 47 пациентов с подтвержденной аденокарциномой тела и/или хвоста поджелудочной железы, которым было выполнено хирургическое лечение в отделении абдоминальной онкологии МНИОИ им. П.А. Герцена в период с 2010 по 2019 г. В 10 наблюдениях оперативное вмешательство было выполнено лапароскопическим доступом.

Результаты

Объем интраоперационной кровопотери составил 650 мл (250–1200 мл). Длительность открытых и лапароскопических операций составила 220 мин (165–355 мин), частота послеоперационных осложнений и послеоперационной панкреатической фистулы — 38 и 25% соответственно. Операция в объеме R0 и R1 была выполнена в 19 (40,4%) и 28 (59,6%) случаях соответственно. Медиана наблюдения составила 21 месяц (IQR 5–90 месяцев). За время наблюдения 39 пациентов умерли, 8 наблюдений были цензурированы. Медиана общей выживаемости составила 24 месяца (95% ДИ 15–33 месяца); 3- и 5-летняя кумулятивная выживаемость составила 37,9±7,2 и 15,6±5,4% соответственно. Медиана времени без прогрессирования заболевания составила 18 месяцев (95% ДИ 10–25 месяцев); 3- и 5-летнее время без прогрессирования составили 28,4±6,7 и 13,1±5,0% соответственно. При анализе многофакторной модели пропорциональных рисков Кокса диаметр опухоли поджелудочной железы больше 25 мм (HR 6,67; 1,48–30,1; p = 0,014) и R1-резекция (HR 4,72; 95% ДИ 1,23–22,9; p = 0,046) связаны с худшей общей выживаемостью. Лапароскопический доступ (HR 0,52; 95% ДИ 0,73–3,78; p = 0,524), лимфоваскулярная инвазия (HR 0,38; 95% ДИ 0,71–2,11; p = 0,274, периневральная инвазия (HR 1,17; 95% ДИ 0,25–6,08; p = 0,853) и резекция сосудов (HR 0,88; 95% ДИ 0,11–7,36; p = 0,916) не оказали влияния на показатели общей выживаемости.

Выводы

Высокая частота панкреатических фистул после выполнения дистальной панкреатэктомии требует поиска новых, высокоэффективных способов обработки культи железы, а также методов профилактики и прогнозирования данного осложнения. Диаметр опухоли более 25 мм и резекция, выполненная в объеме R1, оказывают негативное влияние на продолжительность жизни данной группы пациентов.

Список литературы

1. Association of the location of pancreatic ductal adenocarcinoma (head, body, tail) with tumor stage, treatment, and survival: a population-based analysis / Felice N van Erning at al. //Acta Oncol. 2018. Dec. Vol. 57 (12). P. 1655–1662. DOI: 10.1080/0284186X.2018.1518593.
2. Comparison of Characteristics and Survival Rates of Resectable Pancreatic Ductal Adenocarcinoma according to Tumor Locatio /. M.K. Sung, Y. Park, B.J. Kwak et al. // Biomedicines. 2021. Nov. 17. Vol. 9 (11). P. 1706. DOI: 10.3390/biomedicines9111706.
3. Prognosis of distal pancreatic cancers controlled by stage / L. Guopei et al. // Exp Ther Med. 2020. Aug. Vol. 20 (2). P. 1091–1109. DOI: 10.3892/etm.2020.8795.

Факторы выживаемости пациентов с диффузным раком желудка после радикальных операций

Авторы

Суворов Владимир Александрович, volchonok@inbox.ru, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

Коваленко Надежда Витальевна, vokod@volganet.ru, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

Постолов Михаил Петрович, 1postolov1@mail.ru, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

Иванов Александр Игоревич, a_ivanov700@mail.ru, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

Толстопятов Станислав Евгеньевич, Tolstopyatov-Doc@yandex.ru, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

Джафаров Джамалутдин Джафарович, dddjafarov@yandex.ru, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

Павловская Полина Матвеевна, miss.pauline98@yandex.ru, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

Ключевые слова:

рак желудка, выживаемость, диффузный тип

Актуальность

Заболеваемость раком желудка диффузного типа роста по классификации Lauren не имеет тенденции к снижению — опухоли данного типа встречаются у 40–70% пациентов. Предикторы выживаемости пациентов с данной формой опухоли после радикального лечения не до конца изучены.

Цель

Провести оценку результатов лечения и определить предикторы общей выживаемости пациентов с диффузным раком желудка после радикальных операций.

Материалы и методы

Проанализированы результаты лечения 324 (100%) пациентов, прошедших хирургическое лечение рака желудка в Волгоградском областном клиническом онкологическом диспансере с 01.04.2018 по 01.04.2021. В основную группу включены 218 (67,3%) больных с диффузным типом рака желудка по классификации Lauren, в группу сравнения — 106 (32,7%) пациентов с кишечным типом. Преобладающими операциями были субтотальные дистальные резекции желудка и чрезбрюшинные гастрэктомии [159 (49,1%) и 101 (31,2%) соответственно]. Также пациентам выполнены трансторакальные гастрэктомии [23 (7,1%)], операции Гэрлока [14 (4,3%)] и субтотальные проксимальные резекции желудка [12 (3,7%)–. Для анализа выживаемости использовали метод Kaplan-Meier, log-rank тест, регрессию Кокса.

Результаты

Послеоперационные осложнения в основной группе отмечены у 34 (15,6%) пациентов, в группе сравнения — у 9 (8,5%) больных (p = 0,052). Летальный исход наступил у 8 (3,7%) пациентов основной группы и у 2 (1,9%) пациентов группы сравнения (p = 0,508). К окончанию исследования в основной группе умерло 52 (23,9%) пациента, в группе сравнения 21 (19,8%) больной (p = 0,414). Прогрессирование процесса отмечено у 62 (28,4%) пациентов основной группы и у 21 (19,8%) больных группы сравнения (p = 0,095). Медиана общей выживаемости в обеих группах не достигнута. Среднее значение выживания составило 26,7±1,1 месяца в основной группе и 27,9±1,5 месяца в группе сравнения (log-rank p = 0,333). К неблагоприятным факторам прогноза для общей выживаемости пациентов с диффузным раком желудка при однофакторном анализе относятся возраст пациента (p <0,001), метастазы в регионарных лмфоузлах (p <0,001), LVI (p <0,001), PNI (p <0,001), выполнение мультивисцеральной резекции (p = 0,007), послеоперационные осложнения (p = 0,001), выход опухоли за пределы желудка T4a/b (p <0,001). При многофакторном анализе значимыми неблагоприятными предикторами общей выживаемости стали возраст пациента (p <0,001), метастазы в регионарных лимфоузлах (p = 0,024), LVI (p <0,001), послеоперационные осложнения (p = 0,006).

Выводы

Анализ выживаемости пациентов с диффузным раком желудка позволяет определить факторы неблагоприятного прогноза, рассматривать агрессивные режимы адъювантной лекарственной терапии, рекомендовать пациентам тщательное наблюдение. Необходимо проведение проспективных многоцентровых исследований для валидации, усовершенствования и внедрения разработанной прогностической модели в клиническую практику.

Список литературы

1. Компьютерно-томографическая пневмогастрография в определении типов рака желудка по классификации Lauren / И.Д. Амелина, Д.В. Нестеров, Л.Н. Шевкунов и др. // Злокачественные опухоли. 2021. Т. 11. № 2. С. 13–26. DOI: 10.18027/2224-5057-2021-11-2-13-26. EDN SKTHAF.
2. Эффективность скрининга онкологических заболеваний / А.А. Барчук, А.И. Арсеньев, А.М. Беляев и др. // Вопросы онкологии. 2017. Т. 63. № 4. С. 557–567. EDN ZDWSRJ.
3. Заридзе Д.Г. Динамика заболеваемости злокачественными новообразованиями и смертности от них в России / Д.Г. Заридзе, А.Д. Каприн, И.С. Стилиди // Вопросы онкологии. 2018. Т. 64. № 5. С. 578–591. EDN YMKCAX.
4. Ansari S. et al. Diffuse gastric cancer: a summary of analogous contributing factors for its molecular pathogenicity // International journal of molecular sciences. 2018. Т. 19. №. 8. P. 2424.
5. Monster J.L. et al. Diffuse gastric cancer: Emerging mechanisms of tumor initiation and progression // Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Reviews on Cancer. 2022. P. 188719.

Малоинвазивные технологии в лечении ранних форм рака желудка

Авторы

Шабунин Алексей Васильевич, glavbotk@yandex.ru, ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ, Москва
Багателия Зураб Антонович, bagateliaz@mail.ru, ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ, Москва
Греков Дмитрий Николаевич, grekov.doc@list.ru, ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ, Москва
Якомаскин В.Н., yakomas@mail.ru, ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ, Москва
Бедин В.В., bedinvv@yandex.ru, ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ, Москва
Лебедев Сергей Сергеевич, lebedevssd@yandex.ru, ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ, Москва
Коржева И.Ю., korg-2@yandex.ru, ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ, Москва
Кузьменко А. А., dr.kuzmenko@mail.ru, ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ, Москва
Бако Р.О., Bako.roma@gmail.com, ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ, Москва

Ключевые слова:

ранний рак желудка, эндоскопическая резекция (ESD EMR), лапароскопическая гастрэктомия

Актуальность

Рак желудка является второй по распространенности причиной смерти от рака во всем мире. Общие показатели заболеваемости раком желудка снижаются в течение последних 50 лет, особенно в развитых странах. На сегодняшний день ранний рак желудка определяется как опухоль с инвазией ограниченной слизистой (T1a) или подслизистой оболочкой, а по новым критериям до 500 мкм в подслизистый слой (T1b sm1), включая рак *in situ*, при отсутствии метастазов в регионарные лимфоузлы и лимфоваскулярной инвазии. Ранний рак желудка имеет гораздо более благоприятный прогноз, чем местнораспространенный, с 5-летней выживаемостью более 90%. В последние годы при раннем раке желудка были внедрены эндоскопические методики диссекции опухоли. Этот подход является максимально органосохраняющим и соблюдает онкологические принципы с высоким качеством жизни.

Цель

Оценка и сравнение методов лечения ранних форм рака желудка. Выявление оптимальных критериев для использования эндоскопических резекций.

Материалы и методы

В период 2019–2021 гг. в отделении торакоабдоминальной онкологии № 72 ГКБ им. С.П. Боткина пролечено 36 пациентов с верифицированным ранним раком желудка. Мужчин — 14 (35,9%), женщин — 22 (64,1%). Средний возраст больных составил 53,5±17,3 года. У пациентов с высоко- и умеренно дифференцированными формами рака желудка и размерами опухоли до 2 см, применялись эндоскопические методики. В 17 случаях были применены эндоскопические методики: EMR, ESD (1-я группа). 19 пациентов оперированы лапароскопическим доступом, из них с применением роботической системы da Vinci SI в 1 случае (2-я группа).

Результаты

Средняя продолжительность эндоскопических операций составила 135,8 минуты, с применением лапароскопического (роботического) доступа — 162,1 минуты. Кровопотеря в 1-й группе — минимальная, во 2-й группе — до 120 мл. Продолжительность нахождения пациентов в стационаре в 1-й группе составила 3,3±1,3 дня, в 2-й группе — 6,7±2,1 дня. Осложнения 3A и B классов по Clavien–Dindo зафиксировано в 1-й группе у 3 пациентов одно в группе (2 —перфорации стенки желудка, 1— кровотечение), что потребовало выполнения лапароскопии с парциальной резекцией желудка и эндоскопического комбинированного гемостаза. В 2-й группе отмечено 1 осложнение — острый панкреатит. Летальных исходов не было.

Выводы

Применение эндоскопических технологий в лечении раннего рака желудка следует рассматривать как безопасное и радикальное вмешательство. Современные эндоскопические операции позволяют значительно уменьшить травматизацию тканей, минимизировать кровопотерю во время операции и сократить частоту развития послеоперационных осложнений, что в целом способствует более ранней активизации и реабилитации пациентов. Лапароскопические и роботические операции при раннем раке являются операциями выбора и могут быть рекомендованы при определенных критериях опухоли.

Список литературы

1. Черноусов А.Ф., Поликарпов С.А., Годжелло Э.А. Ранний рак и предопухолевые заболевания желудка. М.: ИздАт, 2002. 253 с.; Скоропад В.Ю., Бердов Б.А. Ранний (pT1) рак желудка: клиникоморфологические характеристики и результаты хирургического лечения // Анналы хирургии. 2003. № 4. С. 30–36.
2. Sumiyama K. Past and current trends in endoscopic diagnosis for early stage gastric cancer in Japan // Gastric Cancer. 2017. Vol. 20 (S1). P. 20–27.

3. Черноусов А.Ф., Черноусов Ф.А., Селиванова И.М. Радикальное хирургическое лечение раннего рака желудка // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2004. № 7. С. 4–8.
4. Gotoda T., Iwasaki M., Kusano C. et al. Endoscopic resection of early gastric cancer treated by guideline and expanded National Cancer Centre criteria // Br J Surg. 2010 Jun. Vol. 97 (6). P. 868–871.
5. Park Y.M., Cho E., Kang H.Y., Kim J.M. The effectiveness and safety of endoscopic submucosal dissection compared with endoscopic mucosal resection for early gastric cancer: a systematic review and metaanalysis // Surg Endosc. 2011 Aug. Vol. 25 (8). P. 2666–2677.
6. Everett S.M., Axon A.T.R. Early gastric cancer in Europe // Gut. 1997. Vol. 41 (2). P. 142–150.
7. Lee J.H., Choi I.J., Kook M.C. et al. Risk factors for lymph node metastasis in patients with early gastric cancer and signet ring cell histology // Br J Surg. 2010. May. Vol. 97 (5). P. 732–736.
8. Saragoni L., Morgagni P., Gardini A. et al. Early gastric cancer: diagnosis, staging, and clinical impact. Evaluation of 530 patients. New elements for an updated definition and classification // Gastric Cancer. 2013 Oct. Vol. 16 (4). P. 549–554.

КАЧЕСТВО ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Эпидемиологический мониторинг в ГКОД в период пандемии COVID-19

Авторы

Топузов Эльдар Эскендерович, eltop@inbox.ru, СПБ ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург

Шаляпина Надежда Александровна, epshalyapina@mail.ru, СПБ ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург

Десятова Милена Владиславовна, milena-m-93@mail.ru, СПБ ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург

Атрашевская Наталья Васильевна, atrashevskaya@mail.ru, СПБ ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург

Ключевые слова:

пандемия, новая коронавирусная инфекция, эпидемиологический мониторинг, онкология

Актуальность

Эпидемиологическая безопасность в учреждениях, оказывающих онкологическую помощь в период пандемии COVID-19, является одним из важнейших компонентов обеспечения качества и своевременности ее оказания населению.

Цель

Оценка эффективности эпидемиологического мониторинга в ГКОД в период пандемии COVID-19 в 2020–2022 гг.

Материалы и методы

Эпидемиологическое исследование проводилось на базе Городского клинического онкологического диспансера (ГКОД) в период с 2020 по 2022 г. Был проведен анализ базы данных вакцинации сотрудников ГКОД, актов эпидемиологического расследования случаев новой коронавирусной инфекции сотрудников, формы 060-у за 2020–2022 гг., выписки из Федерального регистра и историй болезни пациентов с НКИ.

Результаты

За период 2020–2022 гг. общая заболеваемость сотрудников СПБ ГБУЗ «ГКОД» составила 74,3 случая COVID-19 на 100 человек. Следует отметить, что наибольшая заболеваемость НКИ среди сотрудников ГКОД была в период 5-й волны COVID-19 (с января по март 2022 г.) и составила 25,7 случая на 100 человек, что обосновывается распространением на территории Санкт-Петербурга штамма «Омикрон», который характеризуется более высокой вирулентностью по сравнению с предыдущими штаммами COVID-19. Наименьшая же заболеваемость пришлась на период 4-й волны — 3,8 случая COVID-19 на 100 человек, что связано с проведением активной вакцинации и достижением коллективного иммунитета более 80%. При анализе профессиональной структуры заболевших среди медицинских работников наиболее уязвимой группой является средний медицинский персонал. Вероятнее всего, это связано с более тесным контактом с пациентами при выполнении медицинских вмешательств. Среди вновь зарегистрированных случаев заболевания COVID-19 за период 2020–2022 гг. у 83% сотрудников заболевание протекало в форме острой респираторной вирусной инфекции, пневмония зарегистрирована у 15% заболевших сотрудников. Большинство имели легкую форму болезни (66%). Заболеваемость пациентов новой коронавирусной инфекцией с 2020 по 2022 г. составила 5,2‰ на 1000 госпитализированных (зано-

сы и внутрибольничная инфекция). Пик заболеваемости также пришелся на 5-ю волну пандемии в связи с широким распространением штамма «Омикрон». Удельный вес пациентов, вакцинированных против COVID-19, среди всех заболевших пациентов за 2021 г. — 18%, удельный вес невакцинированных — 82%. Удельный вес пациентов, вакцинированных против COVID-19, среди всех заболевших пациентов за 2022 г. — 26%, невакцинированных — 74%. Наиболее часто встречающийся вариант проявлений COVID-19 в виде острой респираторной вирусной инфекции — 78%, пневмонии — у 22% заболевших.

Выводы

Организация постоянного эпидемиологического мониторинга в период пандемии НКИ в ГКОД позволила своевременно проводить противоэпидемические мероприятия, тем самым уменьшив риск заноса НКИ в диспансер и дальнейшего формирования внутрибольничного очага среди пациентов и врачей. Также следует отметить высокий уровень эффективности проводимой вакцинопрофилактики на примере волн пандемии: в период 4-й волны — 3,8 случая COVID-19 на 100 человек.

Список литературы

–

Технология оценки качества оказания медицинской помощи по профилю «гематология» в субъектах Российской Федерации при проведении выездных мероприятий

Авторы

Лазарева О.В., stakhino@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, Москва
Малолеткина Е.С., maloletkinaes@list.ru, ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, Москва
Туаева А.А., tuaeva.a@blood.ru, ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, Москва
Троицкая В.В., troitskaya.v@blood.ru, ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, Москва
Паровичникова Е.Н., parovichnikova.e@blood.ru, ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

гематология, выездные мероприятия

Актуальность

В рамках реализации ФП «Развитие сети НМИЦ и внедрение инновационных медицинских технологий» осуществляется организационно-методическое руководство медицинскими организациями (МО) субъектов РФ, в том числе посредством проведения выездных мероприятий (ВМ).

Цель

Представить технологию оценки качества оказания медицинской помощи (МП) по профилю «гематология» в МО субъектов РФ посредством ВМ.

Материалы и методы

Оценка качества оказания профильной МП в рамках ВМ осуществляется на основании предварительно полученных данных из субъекта РФ — чек-листы, разработанные экспертами НМИЦ гематологии, заполненные ОИВ субъекта в сфере охраны здоровья, главным внештатным гематологом (ГВС) и другими участниками ВМ (ВУЗ, МО, МИАЦ, ТФОМС) в рамках компетенций, анализа ФФСН, ежегодных отчетов ГВС, данных Ракового регистра, ВИМИС «Онко», а также интегрального показателя качества оказания МП по профилю «гематология».

Результаты

С сентября 2018 г. по апрель 2022 г. проведено 117 ВМ в 85 субъектов РФ, в том числе 18 контрольных. При посещении МО, где оказывают МП пациентам с заболеваниями системы крови (ЗСК), эксперты объективизируют предварительно заполненные чек-листы, информационные справки. Обращают внимание на специализированные лаборатории с цитофлуориметрическими, МГ- и ЦГ-методами исследований, микробиологии, вирусологии и патологоанатомическому разделу, где проводится оценка маршрутизации пациентов и биологического материала в МО/субъекте РФ/за его пределами. Кроме того, на ВМ проводится оценка взаимодействия гематологов с онкологической службой и службой крови; кадрового обеспечения врачами-гематологами и смежными специалистами (врачами первичного звена, анестезиологами-реаниматологами, сотрудниками лабораторно-диагностических служб); лекарственного обеспечения; ведения регистров «14ВЗН» и орфанных заболеваний, ракового регистра, ВИМИС «Онко»; выполнения заключений по телемедицинским консультациям; ведения медицинской документации и соблюдения клинических рекомендаций. Таким образом, проводится верификация, наложение и дополнение информации, полученной из множества

источников, сопоставление с оперативным интегральным показателем оценки качества и эффективности работы гематологической службы. На основании выводов экспертов готовится Аналитический отчет с перечнем предложений по совершенствованию качества оказания МП; маршрутизации пациентов с ЗСК; маршрутизации биологического материала; решению кадрового дефицита; составлению «дорожной карты» развития гематологической службы субъекта РФ.

Выводы

ВМ — комплексная технология оценки качества оказания МП в субъектах РФ, позволяющая объективизировать информацию из различных источников данных, оценить «на месте» инфраструктуру МО, лекарственное обеспечение, информатизацию, запрашивать необходимую документацию (в том числе медицинскую), а также интервьюировать представителей субъекта РФ, участвующих в оказании МП.

Список литературы

1. Обоснование нового оперативного интегрального показателя для оценки качества и эффективности работы гематологической службы в субъектах Российской Федерации / Е.Н. Паровичникова, Т.Ц. Гармаева, О.В. Лазарева и др. // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. 2022. Т. 15. № 1. С. 1–15.

Сахарный диабет 2-го типа у пациентов с аденокарцимой поджелудочной железы

Авторы

Пономарев Павел Александрович, surgepon@gmail.com, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Моисеенко Владислав Евгеньевич, tmpr@inbox.ru, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Павловский Александр Васильевич, prof_pavlovs@mail.ru, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

рак поджелудочной железы, раннее выявление, сахарный диабет

Актуальность

Раннее выявление рака поджелудочной железы является важной проблемой онкологии. В настоящее время ведется активный поиск новых подходов, которые позволят повысить частоту раннего выявления. По результатам многих исследований отмечена связь сахарного диабета и аденокарциномы поджелудочной железы: манифестация сахарного диабета 2-го типа у пациентов старше 50 лет может рассматриваться как раннее проявление злокачественного процесса.

Цель

Провести ретроспективный анализ распространенности сахарного диабета 2-го типа у пациентов с аденокарциномой поджелудочной железы, определить клинические особенности течения.

Материалы и методы

Проанализированы данные 97 пациентов, получавших лечение по поводу злокачественного новообразования поджелудочной железы в период с января по декабрь 2021 г. в ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России. Пациенты старше 50 лет с аденокарциномой поджелудочной железы (n = 45) разделены на 5 групп: 1) С длительным анамнезом сахарного диабета (

Результаты

В структуре пациентов с аденокарциномой поджелудочной железы (n = 45) средний возраст составил 64,86 года (51–80). Сахарный диабет 2-го типа выявлен у 39 из 45 (86,67%) пациентов. Длительный анамнез (более 5 лет) сахарного диабета наблюдался у 5 (11,11%) пациентов, средний возраст составил 62,8 года (56–71), в качестве клинических особенностей выявлены ухудшение гликемического контроля за год до выявления рака поджелудочной железы и декомпенсация сахарного диабета. Нарушение толерантности к глюкозе обнаружено у 7 (15,55%) пациентов, средний возраст 60,2 года (53–65). Сахарный диабет 2-го типа был установлен после радикального лечения у 3 (6,66%) пациентов, средний возраст 62,3 года (52–73). У 6 (13,33%) пациентов не выявлено нарушений метаболизма глюкозы, средний возраст 69,83 года (60–80). Диагноз сахарного диабета 2-го типа у 24 (53,33%) пациентов установлен впервые, средний возраст 65,7 года (51–76), в данной группе пациентов манифестация сахарного диабета 2-го типа произошла в интервал 1–12 месяцев до установления онкологического диагноза.

Выводы

По результатам проведенного нами исследования сахарный диабет 2-го типа встречался в

86,67% наблюдений у пациентов старше 50 лет с аденокарциномой поджелудочной железы. Впервые выявленный сахарный диабет 2-го типа, а также изменение клинического течения длительного существующего сахарного диабета 2-го типа могут являться ранними симптомами злокачественного образования поджелудочной железы. Результаты проведенного анализа стоит учитывать при планировании дальнейших исследований, посвященных данному вопросу.

Список литературы

1. Sharma A., Kandlakunta H., Nagpal S.J.S. et al. Model to Determine Risk of Pancreatic Cancer in Patients With New-Onset Diabetes // Gastroenterology. 2018. Vol.155.P 730–739.
2. American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020 // Diabetes care. 2020. Vol. 43. P. 14–31.
3. Andersen D.K., Korc M., Petersen G.M. et al. Diabetes, Pancreatogenic Diabetes, and Pancreatic Cancer // Diabetes. 2017. Vol. 5. P. 1103–1110.
4. Li Y., Bian X., Wei S., He M. et al. The relationship between pancreatic cancer and type 2 diabetes: cause and consequence // Cancer Manag Res. 2019. Vol. 11. P. 8257–8268.

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Оценка противоопухолевой эффективности сочетанной и комбинированной фотодинамической и химиотерапии саркомы М-1 крыс в сравнении с монотерапиями с использованием доксорубицина и дипропоскибактериопурпурина

Авторы

Абрамова Ольга Борисовна, olyabramova@gmail.com, МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Грин Михаил Александрович, michael_grin@mail.ru, ФГБОУ ВО «МИРЭА — Российский технологический университет», Москва

Дрожжина Валентина Владимировна, drozhzhina_1949@mail.ru, МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Островерхов Петр Васильевич, ФГБОУ ВО «МИРЭА — Российский технологический университет», Москва

Козловцева Екатерина Александровна, beregovskayekaterina@gmail.com, МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Сивоволова Татьяна Петровна, МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Ключевые слова:

саркома М-1, фотодинамическая терапия, химиотерапия, сочетанная терапия, комбинированная терапия

Актуальность

Фотодинамическая терапия (ФДТ) и химиотерапия (ХТ) — методы лечения злокачественных новообразований, которые приводят к полной регрессии, задержке роста и развития новообразования, к удлинению срока ремиссии и увеличению продолжительности жизни. ФДТ имеет преимущества перед ХТ: отсутствие тяжелых местных и системных осложнений. В то же время ФДТ нельзя назвать панацеей от рака, метод имеет свои ограничения. ХТ способна тормозить пролиферацию опухолевых клеток или приводить к их полной гибели. Но все химиопрепараты оказывают токсическое действие на нормальные интенсивно пролиферирующие ткани — костный мозг, клетки иммунной системы и это, в свою очередь, усугубляет течение опухолевого процесса. Перспективным высокоэффективным методом в лечении злокачественных новообразований является сочетанное и комбинированное применение ФДТ и ХТ, что позволяет достичь не только большей противоопухолевой эффективности, но и снятия повреждающего действия химиопрепаратов.

Цель

Оценка противоопухолевой эффективности сочетанной и комбинированной терапий в сравнении с мототерапиями.

Материалы и методы

Работа выполнена с соблюдением международных рекомендаций исследований с животными на 80 беспородных крысах-самках массой 170–200 г с имплантированной саркомой М-1. Контролем служили животные-опухоленосители без воздействия. В качестве фотосенсибилизатора (ФС) использовали дипропоксибактериопурпурин (DPBP). В качестве химиопрепарата — доксорубицин (DOX). Эффективность терапий оценивали по коэффициенту абсолютного прироста опухоли (К); торможению роста опухоли (ТРО%) 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

Проведены монотерапии — ФДТ и ХТ, сочетанная терапия с одновременным введением ФС и химиопрепарата и проведением сеанса ФДТ, комбинированные терапии в разной последовательности: ФДТ и через 3 сут ХТ или ХТ и через 3 сут ФДТ. Параметры ФДТ: доза в/в введения ФС — 2,76 мг/кг, плотность энергии лазерного излучения E = 150 Дж/см^2, плотность мощности Ps = 0,48 Вт/см^2. Лазер «Латус», λ — 810 нм. Доза в/в введения химиопрепарата — 2,24 мг/кг.

Выводы

В результате проведенной работы показано, что ингибирующий эффект при сочетанном и комбинированном лечении выше, чем при монотерапиях. Результат полной излеченности на 21-е сутки после терапии при данных параметрах был достигнут в результате комбинированной терапии в последовательности: сеанс ФДТ с дипропоксибактериопурпурином и через 3 суток ХТ доксорубицином.

Список литературы

1. Злокачественные опухоли. Практические рекомендации по лекарственному лечению злокачественных опухолей (RUSSCO) / под ред. В.М. Моисеенко. М., 2017.

Влияние гипотиреоза у животных обоего пола с перевивной карциномой Герена на содержание тиреоидных гормонов в опухоли

Авторы

Бандовкина Валерия Ахтямовна, valerryana@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Франциянц Елена Михайловна, super.gormon@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Каплиева Ирина Викторовна, kaplirina@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Сурикова Екатерина Игоревна, sunsur2000@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Нескубина Ирина Валерьевна, neskubina.irina@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Погорелова Юлия Александровна, flora-73@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Аракелова Алина Юрьевна, alina.rybkina@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Салатова Айна Майербековна, salatovaaina@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Трепитаки Лидия Константиновна, legolab69@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Черярина Наталья Дмитриевна, scalolas.92@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

гипотиреоз, карцинома Герена, тиреоидные гормоны, опухоль

Актуальность

Известно, что гормоны щитовидной железы (ТГ) необходимы для регуляции множества физиологических эффектов, таких как пролиферация, дифференцировка и метаболизм клеток, однако сведения об их влиянии на рост злокачественных опухолей достаточно разноречивы, а с учетом половых различий вообще не изучены (Goemann I.M., Romitti M., 2017; Liu Y.C., Yeh C.T., 2019).

Цель

Изучить особенности опухолевого роста на фоне гипотиреоза и его влияние на уровень тиреоидных гормонов в опухоли у крыс обоего пола.

Материалы и методы

Самки (n = 15) и самцы (n = 15) белых беспородных крыс массой от 150 г в течение 30 дней получали мерказолил в суточной дозе 2,5 мг/100 г массы (суммарная доза 75 мг/100 г массы). При получении стойкого гипотиреоза, диагностированному по повышенному уровню в крови ТТГ и сниженному Т4, животным обоего пола под кожу спины перевивали аденокарциному Герена (АК) в дозе 2 млн клеток в 0,5 мл физиологического раствора в разведении 1:5 — основная группа. Контролями служили крысы обоего пола (по 15 животных) с подкожной перевивкой карциномы Герена в той же дозе и объеме, но без предварительного воспроизведения модели гипотиреоза. В образцах опухоли у экспериментальных животных РИА-методом определяли уровень тиреоидных гормонов общих форм Т3, Т4 и свободных форм FT3 и FT4.

Результаты

У самок с гипотиреозом рост объемов опухоли карциномы Герена замедлялся, а продолжительность жизни животных увеличивалась в 1,6 раза (p <0,05), тогда как у самцов ингибирующий эффект гипотиреоза на рост опухолей отсутствовал и продолжительность жизни не имела значимых отличий от животных с самостоятельным ростом АК. У самок и самцов контрольных групп в образцах опухолей уровень общих форм Т3, Т4 и FT3 не имел значимых отличий, а содержание FT4 было выше у самок в 3,3 раза. У самок основной группы, по сравнению с самцами основной группы, в опухоли уровень Т4 был ниже в 1,5 раза, а FT3 — в 1,3 раза, показатели Т3 и FT4 не имели значимых отличий. В образцах опухолей у самок основной группы, по сравнению с образцами у самок контрольной группы, установлено снижение уровня Т4 в 1,6 раза (p <0,05), FT3 в 1,6 раза (p <0,05), FT4 в 2,9 раза, без достоверных различий в содержании Т3. В опухоли у самцов основной группы, по сравнению с самцами контрольной группы, выявлено отсутствие значимых отличий в содержании Т4, Т3 и FT4, только снизился уровень FT3 в 1,3 раза.

Выводы

Ингибирующее на опухолевый рост действие гипотиреоза у самок сопряжено со снижением локального уровня тиреоидных гормонов в опухоли, тогда как у самцов, несмотря на гипотиреоз, определяемый по уровню ТТГ и ТГ в крови, в ткани опухоли уровень гормонов не имеет значимых отличий от ткани в группе контроля.

Список литературы

1. Liu Y.C., Yeh C.T., Lin K.H. Molecular Functions of Thyroid Hormone Signaling in Regulation of Cancer Progression and Anti-Apoptosis // Int J Mol Sci. 2019. Oct. 9. Vol. 20 (20). P. 4986. DOI: 10.3390/ijms20204986.
2. Goemann I.M., Romitti M., Meyer E.L.S., Wajner S.M. et al. Role of thyroid hormones in the neoplastic process: an overview // Endocr Relat Cancer. 2017. Nov. Vol. 24 (11). P. R367–R385. DOI: 10.1530/ERC-17-0192.

Противоопухолевая эффективность фотодинамической терапии с О-пропилоксим-N-пропоксибактериопурпуринимидом и его коньюгатов с гистамином и гистидином, а также их комплексов с золотом

Авторы

Козловцева Екатерина Александровна, beregovskayekaterina@gmail.com, МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Сивоволова Татьяна Петровна, МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Тихонов С.И., ФГБОУ ВО «МИРЭА — Российский технологический университет», Москва

Дрожжина Валентина Владимировна, drozhzhina_1949@mail.ru, МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Абрамова Ольга Борисовна, olyabramova@gmail.com, МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Грин Михаил Александрович, michael_grin@mail.ru, ФГБОУ ВО «МИРЭА — Российский технологический университет», Москва

Архипова Л.М., МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Ключевые слова:

фотодинамическая терапия, О-пропилоксим-N-пропоксибактериопурпуринимида (дипропокси-БПИ), карцинома Эрлиха мышей

Актуальность

В настоящее время фотодинамическая терапия (ФДТ) занимает одно из ведущих мест в лечении поверхностных злокачественных новообразований. Повышение ее результативности непосредственно связано с увеличением селективности накопления фотосенсибилизаторов (ФС) в опухолевой ткани. Введение аминокислот в молекулы ФС улучшает селективность их накопления в опухолевых тканях, так как аминокислоты и биогенные амины, включая гистидин и гистамин, вовлечены в большое количество внутриклеточных процессов, в том числе, в ускоренную пролиферацию опухолевых клеток

Цель

Изучить противоопухолевую эффективность фотодинамической терапии с О-пропилоксим-N-пропоксибактериопурпуринимидом (дипропокси-БПИ) и его производными на модели экспериментальных животных с перевивными опухолями.

Материалы и методы

Исследования проведены на беспородных мышах с имплантированной карциномой Эрлиха (диаметр 0,4–0,6 см). При проведении ФДТ источником лазерного излучения служил полупроводниковый лазерный аппарат «Латус-К» (810±1 нм). Фотосенсибилизаторы вводили внутривенно. Количество животных в опытных и контрольных группах — по 5 особей. В качестве ФС использовали дипропокси-БПИ (Н_0), дипропокси-БПИ-гистамин (Н 2), дипропокси-БПИ-гистидин (Н_1), дипропокси-БПИ-гистидин-комплекс золота (Н_11), дипропокси-БПИ-гистамин-комплекс золота (Н_21) в дозах от 2,5 до 7 мг/кг. Облучение проводили в период максимального индекса контрастности опухоль/здоровые ткани. Плотность энергии лазерного излучения — 150 Дж/см², 300 Дж/см², плотность мощности лазерного излучения — 0,48 Вт/см².

Результаты

Лидерное соединение — дипропокси-БПИ — был разработан в РТУ МИРЭА и показал высокую фотодинамическую эффективность в экспериментах *in vivo* и *in vitro*. Для нацеливания его на субклеточные мишени опухолевых клеток и реализации комбинированного фотодинамического и химиотерапевтического эффектов в структуру ФС были введены комплексы Au (I) с гистидином и гистамином. Наиболее перспективными оказались соединения Н_1 и Н_2 (при введении в дозе 2,5 мг/кг и проведении сеанса ФДТ с дозой света 150 Дж/см², 0,48 Вт/см²). С ФС Н_1 у 80% мышей до 21-х суток наблюдалась полная регрессия опухоли, ТРО составило 96,7%, с Н_2 у 50% мышей до 21-х суток наблюдалась полная регрессия опухоли, ТРО составило 81,4%. В опытных группах с веществами Н_0, Н_21 и Н_11 до 21-х суток после ФДТ видимых реакций в зоне лазерного воздействия отмечено не было, однако показатель торможения роста опухоли (ТРО,%) составлял 50–60%.

Выводы

В проведенных исследованиях с новыми экспериментальными субстанциями показано, что соединения дипропокси-БПИ-гистамин и дипропокси-БПИ-гистидин являются эффективными фотосенсибилизаторами и перспективны для дальнейшего изучения.

Список литературы

1. Грин М.А., Суворов Н.В., Островерхов П.В. и др. Разработка таргетных наноструктурированных фотосенсибилизаторов на основе бактериохлорофилла для фотодинамической терапии рака // Российский биотерапевтический журнал. 2017. Т. 16. С. 25.
2. Патент № 2720806 C2 Фотосенсибилизатор бактериохлоринового ряда для фотодинамической терапии и способ его получения / М.А. Грин, Е.В. Филоненко, А.Ф. Миронов и др.

Экспериментальная модель для оценки пульмотоксичности лучевой терапии

Авторы

Вершинина София Фатхутдиновна, sofia.vershinina2010@mail.ru, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Стуков Александр Николаевич, stukov2008@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова», Санкт-Петербург

Ключевые слова:

пульмотоксичность лучевой терапии, модель лучевого пневмосклероза

Актуальность

При лучевом лечении больных с опухолями внутригрудной локализации (рак легких, злокачественные лимфомы и др.) регистрируются в отдаленные сроки после радиогенного воздействия пульмоносклеротические изменения, приводящие больных к инвалидизации и даже смерти.

Цель

Разработать экспериментальную модель лучевого пульмоносклероза.

Материалы и методы

Исследование проведено на 30 кроликах породы шиншилла с массой тела 2,5–3 кг. Лучевому воздействию подвергали участок легких (2×2 см). Кроликов фиксировали на спине на деревянном станке. Условия облучения были приближены к клиническим. Облучение проводили на рентгенотерапевтическом аппарате РУМ-17 при следующих технических характеристиках: сила тока 15 мА, напряжение 200 КэВ, фильтры 0,5 мм Cu±1 мм Al. Кожно-фокусное расстояние 50 см (по тубусу). Доза за фракцию 10 Гр. Количество фракций 12. Суммарная доза 120 Гр. Учитывали величину артериального давления (давление измерялось бескровным путем на центральной артерии ушной раковины кролика). Следили за общим состоянием и массой тела. Через 5,5 месяца после лучевого воздействия производили эвтаназию кроликов. При патологоанатомическом вскрытии кроликов для последующего морфологического анализа брали легкие и фиксировали в 10% нейтральном формалине. Гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином.

Результаты

У контрольных кроликов величина артериального давления составляла 80±20 мм рт. ст. В то время как у всех облученных животных артериальное давление было выше нормы и через 5,5 месяца после лучевого воздействия достигло величины 230±10 мм рт. ст. Наблюдалось недостоверное уменьшение массы тела облученных кроликов, ухудшение общего состояния, но все животные были живы в течение 5,5 месяца наблюдения. При морфологическом исследовании ткани легких было обнаружено в зоне лучевого воздействия у всех кроликов зарастание капилляров, деформация бронхов, уплотнение и сморщивание ткани легких и разрастание соединительной ткани. Анализ морфологического материала легких облученных кроликов позволил констатировать у 100% животных выраженные пульмоносклеротические изменения в зоне лучевого воздействия

Выводы

Получена экспериментальная модель лучевого пневмосклероза для разработки методов профилактики и терапии пульмонотоксичности.

Список литературы

1. Александров С.Н. Отдаленная лучевая патология млекопитающих. СПб: ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А. М. Гранова» Минздрава России, 2019.260 с.
2. С. Ф. Вершинина. Разработка патогенеза отдаленных последствий лучевого воздействия в свете идей С.Н. Александрова (К 100-летию со дня рождения) // Практическая онкология. 2019. Т. 20. № 2. С. 165–167.

Метаболическое репрограммирование как новый подход к повышению противоопухолевой активности CD8+ Т-лимфоцитов при раке легкого

Авторы

Скурихин Евгений Германович, eskurihin@inbox.ru, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга», ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск

Ермакова Наталия Николаевна, nejela@mail.ru, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга», ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск

Першина Ольга Викторовна, ovpershina@gmail.com, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга», ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск

Пахомова Ангелина Владимировна, angelinapakhomova2011@gmail.com, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга», ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск

Жукова Мария Андреевна, mashazyk@gmail.com, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга», ФГБНУ «Томский национальный исследовательский

медицинский центр РАН», ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск

Пан Эдгар Сергеевич, artifexpan@gmail.com, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга», ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск

Сандрикина Любовь Александровна, ermolaeva_la@mail.ru, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга», ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск

Когай Лена Владимировна, kogay-lena@mail.ru, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск

Кубатиев Аслан Амирханович, akubatiev.niiop@mail.ru, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва

Морозов Сергей Георгиевич, smorozov.biopharm@mail.ru, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва

Дыгай Александр Михайлович, amdygay@gmail.com, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга», ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва

Ключевые слова:

рак легкого, метаболическое репрограммирование, стволовые опухолевые клетки, CD8+ Т-лимфоциты

Актуальность

Рак легкого является одной из распространенных форм рака и ведущей причиной смерти от рака. CD8+ Т-лимфоциты — ключевое звено противоопухолевого иммунитета, а клеточная терапия на основе Т-клеток служит перспективным подходом терапии рака легкого. Однако Т-клетки, полученные от пациентов, часто бывают дисфункциональны. В этой связи поиск и разработка путей усиления противоопухолевой активности Т-клеток актуальна. Потенциальным подходом может быть ингибирование MEK и PD-1 контрольных точек [1].

Цель

На модели карциномы легкого Льюис изучить противоопухолевый эффект репрограммированных CD8+ Т-лимфоцитов костного мозга.

Материалы и методы

CD8+ Т-лимфоциты, выделенные из костного мозга мышей линии C57/BL6, подвергались метаболическому репрограммированию ингибитором MEK и блокатором PD-1. В культуре клеток карциномы легких Льюис (LLC) изучили экспрессию CCR7, апоптоз и цитотоксичность репрограммированных CD8+ Т-лимфоцитов (рТ-клетки). Ортотопическую модель опухоли легких вызывали введением суспензии клеток LLC в количестве $1{,}5 \cdot 10^6$ клеток на мышь в левое легкое. Введение LLC принимали за 0-й день эксперимента. рТ-клетки вводили в количестве $1 \cdot 10^6$ на мышь внутривенно на 4-й и 6-й дни эксперимента. Забор материала проводили на 7-й день эксперимента. Методом проточной цитометрии исследовали содержание стволовых опухолевых клеток СОК (EGF+Sox2+, CD44+Sox2+, EGF+CD44+Sox2+, Axl+) и лимфоцитов (CD3+CD8+, CD3+CD8+CD274+, CD3+CD8+CD279+) в крови и легких мышей.

Результаты

Репрограммирование значительно увеличивало количество CD8+ Т-лимфоцитов, экспрессирующих CCR7. После внутривенного введения рТ-клетки мышей-доноров активно мигрировали в легкие мышей-реципиентов с LLC. В культуре клеток LLC рТ-клетки демонстрировали бóльшую цитотоксическую активность и выживаемость по сравнению с наивными Т-лимфоцитами. Терапия рТ-клетками снижала количество СОК в крови и легких, при этом количество CD8+ клеток в крови увеличивалось.

Выводы

Метаболическое репрограммирование с использованием ингибитора MEK и блокатора PD-1 является перспективным методом повышения эффективности противоопухолевой активности CD8+ Т-лимфоцитов костного мозга при клеточной терапии рака легкого.

Список литературы

1. Verma V., Jafarzadeh N., Boi S. et al. MEK inhibition reprograms CD8+ T lymphocytes into memory stem cells with potent antitumor effects // Nat. Immunol. 2021. Vol. 22. P. 53–66.

Прием цинка нормализует сниженную активность антиоксидантных ферментов у мышей с гепатомой 22А

Авторы

Зеленский Евгений Александрович, ez1506@mail.ru, ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург

Соколов Алексей Викторович, biochemsokolov@gmail.com, ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург

Киселева Екатерина Прохоровна, ekissele@yandex.ru, ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург

Ключевые слова:

цинк, супероксиддисмутаза, гепатома, опухолевый рост

Актуальность

Опухолевый рост может сопровождаться снижением содержания цинка в сыворотке крови. В наших предыдущих работах было показано, что рост перевиваемой гепатомы 22А у мышей сопровождается снижением цинка в сыворотке крови (Зеленский, 2021) и снижением фермента антиоксидантной защиты супероксиддисмутазы (СОД) в печени. Мы предположили, что снижение СОД может быть связано с дефицитом цинка, поскольку металл является кофактором СОД, стабилизирующим конформацию. Также снижение активности СОД может косвенно указывать на изменения параметров интенсивности окислительного стресса в данном органе у опухоленосителей.

Цель

Изучить возможность коррекции уровней цинка в сыворотке и печени, а также активности СОД у мышей при росте перевиваемой гепатомы 22а с помощью приема цинка с питьевой водой.

Материалы и методы

Мышам линии С3НА подкожно инокулировали $2 \cdot 10^5$ клеток линии сингенной гепатомы 22А. Контрольные мыши получали инъекцию забуференного физраствора. Мыши с опухолью получали $ZnS0_4$ в концентрации 22 мкг/мл с питьевой водой. Мышей выводили из эксперимента на 21-е сутки опухолевого роста. Для оценки содержания цинка в сыворотке и печени использовали метод атомно-абсорбционной спектрометрии. Для оценки активности Cu, Zn-СОД использовали модифицированный биохимический метод (Spitz, 1989).

Результаты

Содержание сывороточного цинка у мышей с опухолью значимо снижалось (1326,0±159 мкг/л у контрольных мышей и 495,0±45 мкг/л у мышей-опухоленосителей, p <0,001). Прием цинка повышал содержание цинка в сыворотке опухолевых мышей (804,0±57 мкг/л у мышей, принимавших дополнительный цинк с питьевой водой и 495,0±45 мкг/л у мышей-опухоленосителей, дополнительный цинк не принимавших, p <0,01). В печени у мышей с опухолью наблюдалось снижение активности СОД, а прием цинка с питьевой водой достоверно восстанавливал активность фермента до контрольных значений (124,2 у.е. на 1 мкг белка у контрольных мышей, 94,6 у.е. на 1 мкг белка у мышей-опухоленосителей, 126,1 у.е. на 1 мкг белка у мышей-опухоленосителей, принимавших дополнительный цинк, p <0,001). Содержание цинка в печени мышей всех групп не имело достоверных различий.

Выводы

Прием дополнительного цинка с питьевой водой позволил нормализовать активность СОД в печени, а также достоверно повышал уровень цинка в сыворотке мышей-опухоленосителей. На содержание цинка непосредственно в печени прием дополнительного цинка влияния не оказывал. Механизмы, непосредственно вовлеченные в снижение активности антиоксидантного фермента СОД в печени при опухолевом росте, требуют дополнительных исследований.

Список литературы

1. Зеленский Е.А., Рутто К.В., Соколов А.В., Киселева Е.П. Прием цинка тормозит развитие инволюции тимуса при опухолевом росте у мышей // Вопросы онкологии. 2021. Т. 67. № 3.
2. Spitz D.R., Oberley L.W. An assay for superoxide dismutase activity in mammalian tissue homogenates // Anal Biochem. 1989. May 15. Vol. 179 (1). P. 8–18.

Сравнение активности хлонизола и темозоломида на модели трансплантированной интракраниально карциномы Эрлиха у мышей линии BALB/c

Авторы

Змитриченко Юлия Геннадьевна, zmitrichenko@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Стуков Александр Николаевич, stukov2008@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Латипова Дилором Хамидовна, dilat77@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Александров Валерий Анатольевич, alexandrov.valeri@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Филатова Лариса Валентиновна, larisa_filatova@list.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Цымбал Сергей Алексеевич, zimbal@scamt-itmo.ru, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет ИТМО», Санкт-Петербург

Тремасова Александра Олеговна, tremasova.ao@edu.spbstu.ru, ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого», Санкт-Петербург

Вершинина София Фатхутдиновна, sofia.vershinina2010@mail.ru, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Точильников Григорий Викторович, gr75@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Семиглазова Татьяна Юрьевна, tsemiglazova@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

хлонизол, темозоломид, внутримозговые опухоли

Актуальность

Отечественное противоопухолевое соединение 2-[3-(2-хлорэтил)-3-нитрозоуреидо]-1,3-пропандиол (хлонизол), по экспериментальным данным, характеризуется хорошей проходимостью через гематоэнцефалический барьер.

Цель

Изучить противоопухолевый эффект хлонизола в сравнении с применяемым в клинической практике для лечения внутримозговых опухолей темозоломидом на модели трансплантированной в головной мозг опухоли Эрлиха. Выбор для сравнения обоснован тем, что оба препарата относятся к классу алкилирующих цитостатиков.

Материалы и методы

Исследование было проведено на 22 мышах-самцах линии BALB/c. Всем животным была трансплантирована в головной мозг карцинома Эрлиха посредством интракраниального введения 5×10^5 клеток опухоли Эрлиха в 0,025 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Мыши были рандомизированы на 3 группы: 1-я группа — контроль (n = 8); 2-я группа — темозоломид, 50 мг/кг, который вводился *per os* с 3-го по 7-й день после перевивки опухоли (n = 7); 3-я группа — хлонизол, 20 мг/кг был введен однократно внутрибрюшинно на 3-й день после перевивки (n = 7).

Результаты

Медиана продолжительности жизни (МПЖ) мышей в контроле составила 12 дней. При применении темозоломида МПЖ возросла до 16 дней (p = 0,004), а хлонизола — до 20 дней (p = 0,0002). Темозоломид снизил риск смерти животных по сравнению с контролем на 94% (HR = 0,05726; 95% ДИ = 0,01038–0,3160; p = 0,0010). Под влиянием хлонизола риск смерти от внутримозговой опухоли по сравнению с контролем снизился на 97% (HR = 0,03174; 95% CI = 0,005 47–0,1817; p = 0,0003) и на 85% по сравнению с темозоломидом (HR = 0,1494; 95% CI = 0,034 92–0,6394; p = 0,0104).

Выводы

У мышей BALB/c с трансплантированной интракраниально карциномой Эрлиха терапевтическая активность отечественного противопухолевого соединения хлонизол была выше, чем у референтного препарата темозоломида.

Список литературы

1. Стуков А.Н., Вершинина С.Ф., Харитонова Н.Н. и др. Отечественное противоопухолевое соединение 2-[3-(2-хлорэтил)-3-нитрозоуреидо]-1,3-пропандиол (хлонизол). Острая токсичность // Токсикологический вестник. 2020. № 6. С. 49–53.

2. Стуков А.Н., Филатова Л.В., Латипова Д.Х. и др. Терапевтическая активность гемцитабина при интракраниальных опухолях // Вопросы онкологии. 2015. Т. 61. № 2. С. 274–279.

Структурные изменения в регрессирующей опухоли лимфосаркомы Плисса после экспериментального воздействия наночастицами меди

Авторы

Качесова Полина Сергеевна, vnp.kachesova@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Горошинская Ирина Александровна, iagor17@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Жукова Галина Витальевна, galya_57@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Гудцкова Татьяна Николаевна, tochka63@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Двадненко Константин Владимирович, sarmatkv@gmail.com, ГАУ РО «Областной консультативно-диагностический центр», Ростов-на-Дону

Каплиева Ирина Викторовна, kaplirina@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Андрейко Елена Анатольевна, AndreikoEA@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Бородулин Владимир Борисович, borodulinvb@mail.ru, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского», Саратов

Ключевые слова:

наночастицы меди, лимфосаркома Плисса, световая микроскопия, трансмиссивная электронная микроскопия

Актуальность

В исследованиях *in vitro* была продемонстрирована цитотоксическая активность наночастиц меди и ее оксидов [1, 2], способность индуцировать некроз или апоптоз нормальных и раковых клеток [2, 3].

Цель

Изучить структурную организацию лимфосаркомы Плисса (ЛСП) в процессе резорбции опухолевого узла под воздействием наночастиц меди (НчМ).

Материалы и методы

Эксперимент проведен на нелинейных крысах-самцах с перевивной опухолью ЛСП, подвергнутых воздействию НчМ. Взвесь НчМ (диаметр 70–80 нм) начинали вводить на 5–7-е сутки после подкожной трансплантации ЛСП; инъекции НчМ (доза 1,25 мг/кг массы) производили локально в опухоль восьмикратно в течение 2 недель. Образцами для морфологических исследований послужили фрагменты опухолей, полученные на 7–15-е сутки после окончания воздействия, от крыс-опухоленосителей, у которых объем опухолей сократился на 30–60% от максимального (7,5–21,3 см^3). Для световой микроскопии материал фиксировали в жидкости Карнуа, микропрепараты окрашивали по методу Браше в модификации Симаковой Р.А. Для трансмиссивной электронной микроскопии образцы опухолей фиксировали в 2,5% растворе глутарового альдегида, затем в 2% растворе четырехокиси осмия, ультратонкие срезы (50–70 нм) контрастировали 2,5% раствором уранилацетата и 0,3% раствором цитрата свинца, просматривали в электронном микроскопе Tecnai G2 Spirit BioTWIN (FEI).

Результаты

При изучении гистологических препаратов регрессирующих опухолей ЛСП методом световой микроскопии во многих полях зрения (от 1/2 до 3/4) обнаруживались редко расположенные клетки опухоли и обширные участки некроза. В отдельных опухолевых клетках (до 3–5 в поле зрения) обнаруживались фигуры митоза. Электронно-микроскопическое исследование также показало снижение паренхиматозно-стромального соотношения, свидетельствующее о происходящей гибели клеточных элементов опухоли. Основными признаками повреждающего действия НчМ на клеточном уровне были утрата цитоплазматической оболочки, появление свободно лежащих в интерстиции ядер, митохондрий, везикул, электронно-плотных гранул. Цитоплазма сохранивших свою структуру клеток была вакуолизирована. Помимо разрушенных клеток встречались апоптотически измененные клетки и апоптотические тельца в большом количестве. Также обнаруживались фрагменты компактных миелинопо-

добных структур, связанных, полагаем, с активацией перекисного окисления липидов мембран.

Выводы

В лимфосаркоме Плисса под воздействием наночастиц меди наблюдаются разнообразные признаки деструкции злокачественных клеток. Регрессия опухоли сопровождается не только структурными признаками некроза клеток, но и четко выраженными признаками активации процессов апоптоза.

Список литературы

1. Alarifi S., Ali D., Verma A., Alakhtani S. et al. Cytotoxicity and genotoxicity of copper oxide nanoparticles in human skin keratinocytes cells // Int J Toxicol. 2013 Jul. Vol. 32 (4). P. 296–307. DOI: 10.1177/1091581813487563. Epub 2013 May 10. PMID: 23667135.
2. Chakraborty R., Basu T. Metallic copper nanoparticles induce apoptosis in a human skin melanoma A-375 cell line // Nanotechnology. 2017. Mar 10. Vol. 28 (10). P. 105101. DOI: 10.1088/1361-6528/aa57b0. Epub 2017 Jan 9. PMID: 28067213.
3. Al-Zharani M., Qurtam A.A., Daoush W.M. et al. Antitumor effect of copper nanoparticles on human breast and colon malignancies // Environ SciPollut Res Int. 2021. Vol. 28 (2). P. 1587–1595. DOI: 10.1007/s11356-020-09843-5.

Воздействие нового препарата дэкоглиц на синтез ДНК/РНК рака молочной железы женщин и опухоли саркомы 180

Авторы

Зиявиденова Сонияхон Саидалоевна, iloveanatomiya2@mail.ru, ТОФРСНПМЦОиР, Ташкент
Абдихакимов Абдулла Нусратуллаевич, iloveanatomiya2@mail.ru, ТОФРСНПМЦОиР, Ташкент

Ключевые слова:

глициризиновая кислота, декоглиц, Саркоме 180

Актуальность

Необходимость создания для отечественного здравоохранения собственных противоопухолевых препаратов, изготовленных из местного растительного сырья с целью сокращения импортных поставок и увеличения экспорта, не подвергается сомнению. Актуальность настоящего исследования определяется необходимостью создания новых малотоксичных и более эффективных противоопухолевых препаратов для лечения опухолей, особый интерес представляет создание препарата для лечения рака молочной железы, занимающего первое место.

Цель

Изучение воздействия дэкоглица на синтез ДНК и РНК на опухолевых клетках молочной железы 4 пациенток *in vitro* и сравнение с его воздействием на опухоль саркомы 180 (С-180).

Материалы и методы

К суспензии клеток опухолей в 96-луночных планшетах добавляли препараты в ТД мкг/мл и инкубировали 2 часа, при 37 °С и 5% CO_2 в CO_2 инкубаторе. Затем проводили выделение ДНК и РНК по методу Маниатис Т., 1984. Количественную оценку концентраций ДНК и РНК контрольных и опытных проб определяли спектрофотометрически при длине волны 260 нм. По методу Самусенко А.В. изучали межнуклеосомную деградацию ДНК клеток опухолей после воздействия препаратов.

Результаты

Если на опухоли С-180 препарат дэкоглиц после проведенного лечения 10-кратным введением препарата ингибирует синтез ДНК опухоли до 95,0% и синтез РНК опухоли — до 75,0%, то на опухолях рака молочной железы *in vitro* при суточном воздействии дэкоглиц ингибирует синтез ДНК на 52,9% и при воздействии через 3 суток увеличивается до 92%. Учитывая, что дэкоглиц проявляет противоопухолевую активность на саркоме 180 не менее 90%, при этом его способность к подавлению синтеза ДНК 95% и РНК — 65%, по аналогии следует ожидать высокой способности подавлять рост опухоли рака молочной железы этим препаратом, так как он подавляет синтез ДНК в этих опухолях на 92% и РНК на 70%. Также показана значительная способность дэкоглица осуществлять межнуклеосомную деградацию ДНК опухоли молочной железы.

Выводы

Исходя из полученных данных, следует ожидать высокой способности подавлять рост опухоли рака молочной железы этим препаратом, в этой связи препарат будет рекомендован для лечения данной локализации.

Список литературы

1. Еникеева З.М., Ибрагимов А.А. Новый класс цитостатиков со стимуляцией колониеобразующих единиц на селезенке (КОЕс). Ташкент, из-во «Fan va texnologiya», 2016, 173 с.

2. Еникеева З.М., Агзамова Н.А., Ибрагимов А.А. и др. Эффективность препарата 177 No1 | 2022 дэкоглица на крысах с опухолью яичников и его влияние иммунитет // Вестник медицинской академии. 2021. № 3. С. 77–80.
3. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общей ред. Миронова. М., 2012
4. Толстиков Г.А., Балтика Л.А., Шульц Э.Э., Покровский А.Г. Глицирризиновая кислота // Биоорганическая химия. 1997. Т. 23. № 9. С. 691–709.
5. Яковишин Л.А. Молекулярные комплексы тритерпеновых гликозидов с биологически
активными веществами: получение, химико-фармацевтические свойства и биологическая активность: автореф. дис. ... д-ра хим. наук. Казань, 2018. 35 с.
6. Holikov T.K., Gafur-Akhunov M.A., Goyibova S., Yenikeeva Z.M. New antitumour preparation- decocini-for the treatment of skin cancer, and igreasing effect of irradiation to the tumour as well // Journal Avicena- Friburg — Germany. Heft 2. 2011. P. 32–37.
7. Enikeeva Z. M., Ibragimov A. A., Agzamova N.A. et al. Study of the Antitumor Activity of the Drug Dekoglitz on Two Tumors and Some Aspects of Its Mechanism of Action // Journal of Oncology Research. 2021. Vol. 3 | Issue 01 | Jan. P.11–16.
8. Enikeeva Z.M., Agzamova N.A., Ibragimov A.A. et al. The Effect of the New Drug Decoglitz on Tumors of Mice and Rats with Oral and Intraperitoneal Use and Its Effect on Immunity // Research In Cancer and Tumor. 2021. Vol. 9 (2). P. 23–27.
9. Ziyavidenova S.S., Vypova N.L., Enikeeva Z.M. et al. Study of the Toxic Features of the Antitumor Drug Decoglitz // American Journal of Medicine and Medical Sciences 2021, Vol. 11 (10). P. 705–710.

Исследование цитотоксического действия наночастиц BaGdF5:Eu3+ на культуре опухолевых клеток колоректального рака

Авторы

Курбанова Луиза Зулкаидовна, luizacurbanowa@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Панкин Илья Андреевич, pankin@sfedu.ru, Международный исследовательский институт интеллектуальных материалов Южного федерального университета, Ростов-на-Дону

Заикина Екатерина Владиславовна, katherine_bio@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Миндарь Мария Вадимовна, m.v.mindar@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Гончарова Анна Сергеевна, fateyeva_a_s@list.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Галина Анастасия Владимировна, volkovaav58@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Гурова Софья Валерьевна, gurova.sophie@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ходакова Дарья Владиславовна, khodakovadv@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

колоректальный рак, опухолевые клетки, цитотоксичность, наночастицы.

Актуальность

Колоректальный рак является третьей по распространенности причиной смертности от рака во всем мире [1]. Современные методы лечения рака включают хирургическое вмешательство, облучение и прием химиотерапевтических препаратов, которые часто приводят к гибели здоровых клеток человека. Поэтому важно найти способы избирательного устранения опухолевых клеток. Быстрый рост в развитии нанотехнологий в направлении наномедицины открывает огромные перспективы для улучшения терапевтических подходов к борьбе с раком. В последние годы набирает популярность использование наночастиц в качестве переносчика препаратов к опухоли. Без облучения сами наночастицы не должны оказывать цитотоксического действия на опухолевые клетки. Нанофосфоры на основе BaGdF5 представляют особый интерес в качестве таких переносчиков [2].

Цель

Провести оценку цитотоксического действия наночастиц BaGdF5:Eu3+ на культуре опухолевых клеток колоректального рака мыши с помощью МТТ-теста.

Материалы и методы

Исследование проводили на культуре клеток колоректального рака мыши CT-26. Клетки высевали и культивировали на 96-луночных планшетах в сре-

де DMEM с добавлением 10% фетальной бычьей сыворотки. После 24-часовой инкубации при 37 °C во влажной атмосфере с 5% CO_2 в лунки вносили тестируемые вещества в различных концентрациях. Далее инкубировали в течение 24 часов, после чего в каждую лунку добавляли по 50 мкл МТТ (5 мг/мл). Затем после 4-часовой инкубации культуральную среду сливали и добавляли в лунки по 100 мкл диметилсульфоксида, после чего определяли оптическую плотность при 540 нм на ридере для микропланшетов и рассчитывали относительную выживаемость клеток. Необработанные клетки служили контролем.

Результаты

Анализ МТТ использовали для прогнозирования цитотоксичности наночастиц BaGdF5:Eu3+ на клетках колоректального рака CT-26. Наночастицы BaGdF5:Eu3+ не оказывали цитотоксического действия на опухолевые клетки в следующих концентрациях — 20, 50, 100 и 150 мкг/мл.

Выводы

Продемонстрированы незначительные различия показателей оптической плотности во всех экспериментальных группах по сравнению с группой контроля. Наименьшее цитотоксическое действие наночастицы BaGdF5:Eu3+ оказали в концентрациях 20, 50, 100 и 150 мкг/мл. Полученные результаты подтверждают возможность применения исследуемой наночастицы в качестве переносчика лекарственных средств без негативного воздействия на клетки до облучения.

Список литературы

1. Biller L.H., Schrag D. Diagnosis and treatment of metastatic colorectal cancer: a review //Jama. 2021. Vol. 325. №. 7. P. 669–685.
2. Gadzhimagomedova Z. et al. BaGdF5 Nanophosphors Doped with Different Concentrations of Eu3+ for Application in X-ray Photodynamic Therapy // International Journal of Molecular Sciences. 2021. Vol. 22. №. 23. P. 13040.

Сравнение активности диоксадэта и цисплатина в инфузионном лечении канцероматоза у мышей с асцитной карциномой Эрлиха

Авторы

Сенчик Константин Юрьевич, k-yurivich@bk.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Александров Валерий Анатольевич, alexandrov.valeri@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Точильников Григорий Викторович, gr75@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Стуков Александр Николаевич, stukov2008@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Литвиненко Александр Петрович, sasha-litvinenk@mail.ru, ФГКУ «1469 ВМКГ» МО РФ, Северодвинск

Башкатова Елизавета Владимировна, bashkatova-liza@mail.ru, ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого», Санкт-Петербург

Павлыш Андрей Владиславович, andrei.pavlysh@szgmu.ru, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Качанов Дмитриий Александрович, dmitrii.kachanovv@yandex.ru, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

диоксадэт, цисплатин, канцероматоз

Актуальность

Диоксадэт представляет собой перспективное отечественное противоопухолевое соединение из группы азиридинилтриазиндиоксанов, который при болюсном внутрибрюшинном введении 15 мг (в 15 мл 0,9% раствора натрия хлорида) показал свою эффективность в качестве препарата для лечения канцероматоза у больных раком яичников. Его активность как контактного цитостатика продолжает изучаться при различных опухолевых поражениях [1, 2].

Цель

Изучить противоопухолевый эффект диоксадэта в сравнении с цисплатином при инфузионной интраперитонеальной терапии канцероматоза у мышей с асцитной карциномой Эрлиха.

Материалы и методы

Исследование проведено на 27 самках мышей линии BALB/c. Всем животным внутрибрюшинно (в/б) была трансплантирована карцинома Эрлиха (количе-

ство введенных опухолевых клеток — $4 \cdot 10^6$). После трансплантации опухоли мыши были рандомизированы на 3 группы с учетом применения препаратов: 1-я — контроль (n = 9); 2-я — цисплатин, 8 мг/кг (n = 9); 3-я — диоксадэт, 5 мг/кг (n = 9). Цисплатин и диоксадэт вводили в/б однократно через 48 часов после трансплантации опухоли. Растворение осуществлялось в 0,9% растворе натрия хлорида. Максимально допустимый объем раствора для мышей — 80 мл/кг. Мышам контрольной группы вводили в/б однократно такой же объем 0,9% раствора натрия хлорида.

Результаты

Медиана продолжительности жизни (МПЖ) мышей в группе контроля составила 20 дней. При применении цисплатина МПЖ возросла до 25 дней (p = 0,0083), а диоксадэта — до 34 дней, что статистически достоверно по сравнению как с группой 1 (p <0,0001), так и с группой 2 (p = 0,0044). Риск смерти у мышей, получавших препарат: цисплатин — по сравнению с контрольной группой снизился на 66% (HR = 0,3402; 95% CI = 0,1177–0,9834; p = 0,0036); диоксадэт — по сравнению с контрольной группой снизился на 78% (HR = 0,2160; 95% CI = 0,064 49–0,7234; p = 0,0006) и на 70% по сравнению с группой мышей, получавших цисплатин (HR = 0,2907; 95% CI = 0,098 78–0,8911; p = 0,0039).

Выводы

Инфузионная терапия диоксадэтом проявила большую эффективность в сравнении с терапией цисплатином на модели асцитной карциномы Эрлиха. Результаты будут учтены в дальнейшем поиске оптимальных вариантов эффективной местнорегиональной химиотерапии (канцероматоза).

Список литературы

1. Гершанович М.Л., Филов В.А., Котова Д.Г., Стуков А.Н. и др. Результаты кооперированного клинического изучения противоопухолевого препарата диоксадэт по II фазе // Вопр. онкологии. 1998. Т. 44. № 2. С. 216–220.
2. Рыбакова А.В., Макарова М.Н., Кухаренко А.Е., Вучаре А.С. и др. Существующие требования и подходы к дозированию лекарственных средств лабораторным животным // Ведомости научного центра экспертизы средств медицинского применения. 2018. Т. 8. № 4. С. 207–217.

Дефицит витамина D(25)OH и рак легких: общность генеза

Авторы

Старцев В.Ю., doc.urolog@gmail.com, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, ЧОУ ВО «Медико-социальный институт», Санкт-Петербург

Голубев С.В., golubevsv@49gov.ru, Министерство здравоохранения и демографической политики Магаданской области, Магадан

Ключевые слова:

злокачественные новообразования легких, витамин D(25)OH, Магаданская область, неоонкогенез

Актуальность

В мире констатирована пандемия дефицита витамина D (vitD) за счет снижения уровня инсоляции и дефицита потребления ряда продуктов. Вероятная взаимосвязь дефицита vitD и злокачественных новообразований (ЗНО) легких изучена рядом исследователей: установлен рост числа случаев ЗНО легких в странах с низким уровнем УФ-излучения. vitD как часть матрицы других питательных веществ может играть важную роль в канцерогенезе.

Цель

Оценить значение первичной профилактики ЗНО легких на примере жителей Магаданской области (МагО), региона Северо-Востока РФ с неблагоприятным климатом и дефицитом инсоляции.

Материалы и методы

Проведено исследование 24 пациентов (6 женщин, средний возраст 56±4,8 года) с ЗНО легких, добровольно прошедших лабораторное обследование, не применявших ранее пищевые добавки с vitD: 12 случаев ЗНО легких в стадии T1N0M0, 5 — T2N0M0, 4 — T2N1M0 и 3 — T2N1M1. Кровь для определения уровня D(25)OH получали натощак, проводили хемилюминесцентный иммуноанализ на микрочастицах. Дефицит vitD определяли при концентрации 25(OH)D <20 нг/мл (50 нмоль/л), недостаточность — 20–30 нг/мл (50–75 нмоль/л)

Результаты

Средний уровень концентрации vitD у пациентов с ЗНО легких в исследуемой группе составил 22±3,6 нг/мл (55±4,1 нмоль/л). Дефицит vitD <20 нг/мл (50 нмоль/л) обнаружен у пациентов с диссеминированными ЗНО легких, у 4 пациентов отмечено снижение концентрации vitD на 3±1,2 нг/мл после развития коронавирусной инфекции.

Выводы

Витамин D, стероидный гормон с цитопротекторными свойствами, может быть связан в том числе с этиопатогенезом ЗНО легких. Полученные данные могут свидетельствовать о вероятной связи уровня vitD и степени распространенности ЗНО легких, однако требуется дополнительное исследование с увеличением выборки и периода наблюдений. Жители МагО могут испытывать дефицит VitD, что в сочетании с низкой инсоляцией в регионе может приводить к росту числа случаев ЗНО, обусловленных воспалением тканей периферических бронхов. Этот вопрос может стать темой предстоящих клинических исследований.

Список литературы

1. Tzilas V. et al. Pulm Pharmacol Ther. 2019. Vol. 55. P. 17–24. DOI: 10.1016/j.pupt.2019.01.003.
2. Autier P., Gandini S. Arch Intern Med. 2007. Vol. 167. P. 1730–1737.
3. Herr C. et al. Respiratory Research. 2011. Vol. 12. P. 31.
4. Holick M.F. Rev Endocr Metab Disord. 2017. Vol. 18. P. 153–165. DOI: 10.1007/s11154-017-9424-1.
5. Goldblatt H., Soames K.M. Biochem J. 1923. Vol. 17. P. 622–629.
6. Mc Collum E.V. et al. J Biol Chem. 2002. Vol. 277. P. E8.
7. Holick M.F. Recent Results Cancer Res. 2003. Vol. 164. P. 3–28.

Влияние хлонизола на рост трансплантированного в нижнее веко HER2-положительного рака молочной железы у мышей линии FVB/N

Авторы

Стуков Александр Николаевич, stukov2008@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Харитонова Наталья Николаевна, natal56@mail.ru, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

Королёва Анастасия Филипповна, novanastya_344@mail.ru, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

Змитриченко Юлия Геннадьевна, zmitrichenko@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Александров Валерий Анатольевич, alexandrov.valeri@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Вершинина София Фатхутдиновна, sofia.vershinina2010@mail.ru, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Дранишников Владислав Георгиевич, dranislove2018@mail.ru, ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого», Санкт-Петербург

Точильников Григорий Викторович, gr75@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Семиглазова Татьяна Юрьевна, tsemiglazova@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

хлонизол, опухоли век

Актуальность

В структуре онкоофтальмологической заболеваемости опухоли век составляют до 80% всех новообразований органа зрения. Одним из наиболее частых источников метастатических опухолей век является рак молочной железы.

Цель

Изучение активности отечественного противоопухолевого соединения 2-[3-(2-хлорэтил)-3-нитрозоуреидо]-1,3-пропандиола (хлонизола) на модели трансплантированного в нижнее веко синтенного HER2-положительного рака молочной железы у мышей линии FVB/N.

Материалы и методы

Исследование проводилось на 18 мышах-самках линии FVB/N, несущих онкоген рецептора 2 эпидермального фактора роста (HER2). Всем мышам под кожу правого нижнего века была трансплантирована HER2-положительная опухоль молочной железы посредством введения 0,05 мл 20% взвеси ткани спонтанной HER2-положительной опухоли молочной железы, развившейся у мыши-самки этой линии. На

6-й день после трансплантации опухоли 8 мышам однократно вводили хлонизол внутрибрюшинно в максимально переносимой дозе 20 мг/кг. Контрольную группу составили 10 мышей. Результаты эксперимента оценивали по проценту торможения роста опухоли, индексу роста опухоли (отношение площади под кинетической кривой роста опухоли у мышей в экспериментальной группе к контролю) и количеству мышей без опухоли к 60-му дню наблюдения.

Результаты

К 60-му дню после перевивки опухоли развились у всех 10 мышей контрольной группы и только у 4 из 8 мышей (50%, p = 0,0229) опытной группы, которым был введен хлонизол. До 45-го дня после перевивки торможение роста опухоли у мышей, получивших хлонизол, достигало 100% (p = 0,0326). Индекс роста опухоли в группе хлонизола составил 8,54%; соответственно, площадь под кинетической кривой роста опухоли в этой группе была в 11,71 раза меньше, чем в контроле (p = 0,0247).

Выводы

Хлонизол проявил высокую терапевтическую активность у мышей FVB/N с трансплантированным в нижнее веко HER2-положительным раком молочной железы.

Список литературы

1. Bianciotto C., Demirci H., Shields C.L. et al. Metastatic tumors to the eyelid: report of 20 cases and review of the literature // Arch Ophthalmol. 2009. Vol. 127. № 8. P. 999–1005.
2. Стуков А.Н., Есиков К.А., Усманова Л.М. и др. Синтез и противоопухолевая активность 2-[3-(2-хлорэтил)-3-нитрозоуреидо]-1,3-пропандиола (хлонизола) // Химико-фармацевтический журнал. 2020. Т. 54. № 6. С. 35–38.

Исследование противоопухолевой активности новых 3,20-дигидрокси-19-норпрегна-1,3,5(10)-триенов природного и 13α-рядов на клетках трижды негативного рака молочной железы MDA-MB-231: поиск молекулярных мишеней

Авторы

Щербаков Александр Михайлович, Alex.Scherbakov@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Кузнецов Юрий Владимирович, yukuv@mail.ru, Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва

Церфас Мария Олеговна, maria-tserfas@mail.ru, Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва

Ястребова Маргарита Андреевна, ritayastrebova2009@gmail.com, ФГБУН Институт биологии гена РАН, Москва

Хамидуллина Альвина Ильвировна, 94alvina@gmail.com, ФГБУН Институт биологии гена РАН, Москва

Сорокин Данила Владимирович, dsorokin2018@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Левина Инна Соломоновна, islevina@gmail.com, Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва

Ключевые слова:

рак молочной железы, стероиды, GLUT1, метформин, апоптоз

Актуальность

В клетках трижды негативного рака молочной железы не определяется экспрессия рецепторов эстрогенов, рецепторов прогестерона и рецепторной тирозинкиназы HER2/neu. Отсутствие молекулярных мишеней существенно ограничивает возможности лекарственной терапии рака, отнесенного к трижды негативному подтипу. Разработка новых селективных средств для ингибирования роста клеток трижды негативного рака молочной железы является приоритетной задачей.

Цель

Исследование активности новых 3,20-дигидрокси-19-норпрегна-1,3,5(10)-триенов природного и 13α-рядов в отношении клеток трижды негативного рака молочной MDA-MB-231.

Материалы и методы

Новые стероиды 20(R)-3,20-дигидрокси-19-норпрегна-1,3,5(10)-триен (kuz7) и 20(R)-3,20-дигидрокси-19-нор-13α-прегна-1,3,5(10)-триен (kuz8b) синтезированы из коммерчески доступного

природного эстрона [1, 2]. Клетки MDA-MB-231 получены из коллекции ATCC. Биологические эффекты соединений анализировали MTT, цитофлуориметрией и иммуноблоттингом.

Результаты

Выявлена высокая антипролиферативная активность соединений из 13α- и 13β-рядов (kuz8b и kuz7) в отношении клеток трижды негативного рака MDA-MB-231. Стероид натурального 13β-ряда kuz7 был более активен в отношении клеток MDA-MB-231, чем 13α-стероид kuz8b. Анализ клеточного цикла выявил общие закономерности для действия двух стероидов. С увеличением концентрации соединений растет количество клеток в суб-G1 фазе, что указывает на индукцию апоптоза, также верифицированного по деградации PARP. Количество клеток в фазе G0–G1, напротив, падает при увеличении концентрации соединений. Соединение kuz7 в микромолярных концентрациях снижало экспрессию транспортера глюкозы GLUT1. Показана высокая эффективность комбинации kuz7 с бигуанидом метформином: выявлен значительный синергизм комбинированного воздействия в антипролиферативном тесте и при анализе экспрессии антиапоптотического белка Bcl-2.

Выводы

Учитывая результаты проведенных экспериментов, в том числе высокую активность kuz7 в отношении клеток трижды негативного рака, а также выявленную в них индукцию апоптоза и снижение экспрессии GLUT1, kuz7, стероид из 13β-ряда представляет интерес для дальнейших доклинических исследований, в частности в комбинации с метформином. Поддержано средствами РНФ № 22-23-00778 (руководитель проекта И.С. Левина).

Список литературы

1. Kuznetsov Y.V., Levina I.S., Scherbakov A.M. et al. 3,20-Dihydroxy-13α-19-norpregna-1,3,5(10)-trienes. Synthesis, structures, and cytotoxic, estrogenic, and antiestrogenic effects // Steroids. 2018. Vol. 137. P. 1–13.
2. Kuznetsov Y.V., Levina I.S., Scherbakov A.M. et al. New estrogen receptor antagonists. 3,20-Dihydroxy-19-norpregna-1,3,5(10)-trienes: Synthesis, molecular modeling, and biological evaluation // European journal of medicinal chemistry. 2018. Vol. 143. P. 670–682.

КРИОТЕХНОЛОГИИ В ОНКОЛОГИИ

Особенности КТ-мониторинга ледяной сферы при чрескожной криоаблации бластических форм метастатического поражения костей

Авторы

Буровик Илья Александрович, burovick_ilya@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Прохоров Георгий Георгиевич, gprokhorov@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Багненко Сергей Сергеевич, bagnenko_ss@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Левин Дмитрий Юрьевич, levin_dm@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

криоаблация, криодеструкция опухолей костей

Актуальность

Миниинвазивные хирургические вмешательства и, в частности, пункционная чрескожная криоаблация (ЧКА) представляются перспективными методами лечения больных с олигометастатическим поражением костей [1]. Основными целями применения данной технологии являются локальный контроль над опухолевым процессом и купирование болевого синдрома, обусловленного костной деструкцией [2]. Залог успеха ЧКА заключается в точном стереотаксическом позиционировании криозондов под контролем лучевых методов исследования с учетом анатомо-топографических особенностей конкретной зоны вмешательства и эффективном контроле процесса формирования ледяной сферы [3].

Цель

Определение возможности применения компьютерной томографии (КТ) для визуализации ледяной сферы при ЧКА бластических форм метастатических поражений костей.

Материалы и методы

В ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России процедура ЧКА была выполнена 28 пациентам с бластическими олигометастазами в костях (аблации подверглись 36 очагов). Возраст больных составил от 44 до 75 лет. Метастазы варьировали от 5 до 46 мм в наибольшем измерении. ЧКА проводили в условиях КТ-операционной, использовали криозонды диаметром от 1,5 до 3,0 мм. Процедура включала 2 цикла охлаждения до температуры –190 °С с экспозицией 10 и 6 минут соответственно. Между циклами и после окончания криовоздействия применяли пассивное оттаивание опухоли. При КТ-мониторинге процесса аблации добивались распространения ледяного фронта не менее чем на 5 мм за границы зоны поражения.

Результаты

При КТ-сканировании ледяная сфера в области бластического поражения кости, как и в нормальной компактной костной ткани, не была отчетливо видна, что обусловлено низким содержанием воды в этих зонах. В то же время граница ледяной сферы эффективно визуализировалась в прилежащих к костям мягких тканях (в 31 случае), менее отчетливо зона фазового перехода определялась непосредственно в губчатой костной ткани (в 5 случаях). Такое наглядно контролируемое при КТ распространение ледяного фронта за границы области бластического поражения позволяло быть уверенным в полноте девитализации опухоли.

Выводы

Несмотря на то что КТ не обеспечивает качественной визуализации ледяной сферы внутри бластического метастатического очага в кости, четкое отображение ледяного фронта в прилежащих к зоне деструкции мягких тканях и губчатой костной ткани создает необходимый уровень контроля полноты криоаблации.

Список литературы

1. Беляев А.М., Прохоров Г.Г., Буровик И.А., Оконечникова Д.В. Технология пункционной криоаблации метастатических поражений костей // Вопросы онкологии. 2021. Т. 67. № 4. С. 554–558.
2. Буровик И.А., Прохоров Г.Г., Багненко С.С. и др. Пункционная чрескожная стереотаксическая криоаблация в купировании боли при метастатическом поражении костей // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2022. Т. 5. № 1. С. 65–73.
3. Буровик И.А., Прохоров Г.Г., Оконечникова Д.В. Пункционные доступы для чрескожных миниинвазивных вмешательств под КТ-контролем при опухолях костей таза // Диагностическая и интервенционная радиология. 2021. Т. 15. № 2. С. 9–17.

Опыт создания коллекции образцов опухолевых и условно здоровых тканей больных раком молочной железы биобанком ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России

Авторы

Гненная Надежда Владимировна, ngnennaya@inbox.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Филиппова Светлана Юрьевна, filsv@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ситковская Анастасия Олеговна, grankina.anastasia@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Тимофеева Софья Владимировна, timofeeva.sophia@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Шамова Татьяна Владимировна, tanyshamova@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Межевова Ирина Валентиновна, mezhevova88@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Новикова Инна Арнольдовна, novikovainna@yahoo.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Кит Олег Иванович, rnioi@list.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ващенко Лариса Николаевна, dollid@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Бакулина Светлана Михайловна, SMBakulina@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Бабиева Стелла Михайловна, babieva.stella@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Лаптева Татьяна Олеговна, Lto-96@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Волошин Марк Витальевич, rnioi-patology@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Сухарь Ирина Александровна, rnioi-patology@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Кузнецова Марина Александровна, rnioi-patology@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Непомнящая Евгения Марковна, iftrnioi@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

рак молочной железы, биобанкирование, биобанк, биомаркеры, криохранилище

Актуальность

Рак молочной железы (РМЖ) — наиболее часто диагностируемое заболевание у женщин. В 2020 г. было зарегистрировано 64 951 случай заболевания РМЖ, что составило 21,7% от числа всех злокачественных заболеваний у женщин [1]. Ограниченное количество доступных вариантов лечения, частые рецидивы и возникновение резистентности к выбранной терапии ухудшают прогноз больных РМЖ. Таким образом, существует острая необходимость в поиске новых вариантов лечения с учетом молекулярной гетерогенности данного заболевания.

Цель

Создать коллекцию замороженных образцов тканей больных РМЖ с единой электронной системой для хранения ассоциированной с биообразцами клинической информацией, которая будет использоваться для проведения молекулярно-генетических исследований.

Материалы и методы

В ходе оперативного вмешательства у пациентов, подписавших информированное согласие на передачу биологического материала, производили забор биологического материала согласно разработанным стандартным операционным процедурам. Биоматериал и сопроводительную документацию транспортировали в патологоанатомическое отделение, где врачом-патологоанатомом производилась вырезка двух образцов опухолевой ткани, а также двух образцов условно здоровой. Образцы ткани помещались в пробирки с 2D-штрих-кодом, после чего замораживались в сосуде Дьюара и транспортировались в биобанк для долгосрочного хранения в парах жидкого азота при температуре от –150 °C до –196 °C.

Результаты

По данным на март 2022 г., криохранилище биобанка ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России содержит коллекцию из 1400 образцов опухолевой и условно здоровой ткани больных РМЖ от 350 пациентов, средний возраст которых составил 58,7±0,62 года. Каждому пациенту присвоен уникальный ID, позволяющий деперсонализировать имеющуюся информацию. Регистрация, паспортизация и учет биоматериала производились с использованием электронных таблиц Excel и специализированного программного обеспечения FreezerPRO.

Выводы

Биобанки — опорные платформы для исследователей, предоставляющие большое количество биологического материала высокого качества и ассоциированной с ним клинической информации. Проведение молекулярно-генетических исследований с использованием имеющейся коллекции в перспективе позволит улучшить стратификацию риска для пациентов и обеспечит максимально вероятную пользу от получаемого лечения.

Список литературы

1. Злокачественные новообразования в России в 2020 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, 2021. С. 252. ISBN 978-5-85502-251-3.

Криодеструкция при местнораспространенном раке поджелудочной железы

Авторы

Чжао Алексей Владимирович, alexeyzhao@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва

Ионкин Дмитрий Анатольевич, da.ionkin@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва

Степанова Юлия Александровна, stepanovaua@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

рак поджелудочной железы, криодеструкция, криохирургия

Актуальность

Неудовлетворительные результаты лечения местнораспространенного рака поджелудочной железы диктуют необходимость поиска путей их улучшения.

Цель

Улучшение качества жизни, а при применении химиотерапевтического лечения увеличение продолжительности жизни у больных раком поджелудочной железы (ПЖ).

Материалы и методы

В НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского с января 2012 г. криодеструкция рака ПЖ была произведена 69 пациентам при местнораспространенном раке ПЖ: 35 (50,7%) мужчинам и 34 (49,3%) женщинам. Средний возраст составил 54±7,2 года. Размер образований в ПЖ — от 2,5 до 7 см. У 12 пациентов применяли одновременное криовоздействие на опухоль поджелудочной железы и метастазы печени. Локальная деструкция была дополнена формированием обходных анастомозов в 14 (20,3%) наблюдениях, стентирование желчных протоков было применено в 18 (26,1%) случаях. Использовались российские приборы «КРИО-МТ» и «КРИО-01», а также пористо-губчатые аппликаторы из никелида титана. Применялись криоаппликаторы диаметром от 2 до 5 см. Целевая температура составляла –186 °С. Время экспозиции — от 3 до 5 минут. Число сеансов зависело от размера опухоли и варьировало в пределах от 1 до 5 (в среднем — 2,4). Всем больным в последующем была проведена адъювантная химиотерапия, в 16 случаях дополненная региональной химиоэмболизацией.

Результаты

Летальных исходов в ходе вмешательства и в ближайшем послеоперационном периоде отмечено не было. Внутрибрюшное кровотечение отмечено у 2 (2,9%) больных (из-за трещин, появившихся на границе ткани поджелудочной железы и icebal” — 1; артерия была повреждена в процессе биопсии после криодеструкции — 1, кровотечение из сосуда бассейна берхней брыжеечной артерии (1), остановленное путем рентгенэндоваскулярного вмешательства). Острый панкреатит был отмечен в 5 (7,2%) случаях; нагноение в зоне манипуляции — в 2 (2,9%), эвентрация — в 1 (1,5%) случае. Асцит выявили у 10 (14,5%) больных (купировали в течение 5–8 дней консервативно). После криодеструкции полное исчезновение болевого синдрома было отмечено у 39,6%, значительное снижение его интенсивности — у 41,8%. Выживаемость по Каплану–Мейеру у больных раком поджелудочной железы: 6 месяцев — 58%, 12 месяцев — 32%, 24 месяцев — 16%, 28 месяцев — 4,6%.

Выводы

Криодеструкция при местнораспространенном раке поджелудочной железы у нерезектабельных больных является вмешательством, в значительной степени улучшающим качество жизни онкологических пациентов, в первую очередь за счет снижения болевого синдрома. Близкое расположение магистральных сосудов не является противопоказанием к проведенению криодеструкции злокачественных образований поджелудочной железы. При применении химиотерапевтического лечения отмечается и увеличение показателей общей выживаемости. С учетом ближайших и отдаленных результатов криодетрукция может быть рекомендована к широкому использованию у больных местнораспространенным раком поджелудочной железы.

Список литературы

1. Криохирургические операции при заболеваниях печени и поджелудочной железы / под ред. Б.И. Альперовича. М.: ИГ «ГОЭТАР-Медиа». 2015. 239 с.
2. Ханевич М.Д., Манихас Г.М. Криохирургия рака поджелудочной железы. СПб.: Аграф+, 2011. 226 с.
3. Криохирургия / под ред. А.Ш. Ревишвили, А.В. Чжао, Д.А. Ионкина. М.: ИГ «ГОЭТАР-Медиа», 2019. 376 с.
4. Korpan N.N. Cryosurgery: ultrastructural changes in pancreas tissue after low temperature exposure // Technol Cancer Res Treat. 2007. Vol.6. P. 59–67.

Распространение ледяной сферы на крупные сосуды при пункционной криоаблации метастатических поражений костей

Авторы

Прохоров Георгий Георгиевич, gprokhorov@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Буровик Илья Александрович, burovick_ilya@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

криоаблация, криодеструкция опухолей костей

Актуальность

Пункционная чрескожная криоаблация (ЧКА) — один из методов локального воздействия, применяемый при опухолевом поражении костей с целью купирования болевого синдрома и локального контроля над опухолевым процессом [1, 2]. Как и в случае других миниинвазивных пункционных процедур, залогом успеха такого вмешательства является точное позиционирование инструментов [3]. Однако распространение ледяного фронта за пределы кости может сопровождаться попаданием в ледяную сферу крупных сосудов.

Цель

Оценить безопасность вовлечения в зону термического воздействия крупных сосудов при миниинвазивной криоаблации метастатических поражений костей.

Материалы и методы

В НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России были выполнены 84 процедуры ЧКА у 62 пациентов с костными метастазами. Очаги поражения варьировали от 7 до 56 мм в наибольшем измерении. ЧКА проводили в условиях КТ-операционной, использовали криозонды диаметром от 1,5 до 3,0 мм. Установку криозондов выполняли методом «свободной руки» или с применением роботизированной навигационной приставки к компьютерному томографу. Процедура ЧКА включала два цикла охлаждения до температуры –190 °С с экспозицией 10 и 6 минут соответственно. Между циклами и после окончания криовоздействия применяли пассивное оттаивание опухоли. Мониторинг процесса криоаблации осуществляли путем периодических КТ сканирований.

Результаты

При интраоперационной КТ-оценке зоны аблации распространение ледяного фронта на стенку крупных сосудов было выявлено в 7 случаях: в 2 наблюдениях на плечеголовную вену, в 2 — на внутренние грудные сосуды, в 1 — на нижнюю полую вену, в 1 — на аорту, в 1 — на внутреннюю подвздошную вену. Аорта, нижняя полая и плечеголовная вены были вовлечены в ледяную сферу только на часть поперечного сечения, полного промораживания этих сосудов не наблюдалось. По окончании процедуры и при дальнейшем динамическом наблюдении кровотечения, обусловленного термическим повреждением сосудистой стенки, отмечено не было. Возможно, этому способствовал применяемый пассивный режим оттаивания, при котором риск раскола ледяного шара незначителен. Также не определялись признаки пристеночного тромбообразования на уровне соответствующих участков сосудов при выполнении в послеоперационном периоде КТ с внутривенным контрастированием.

Выводы

При проведении ЧКА по поводу метастатического поражения костей вовлечение в ледяной шар рядом расположенных крупных сосудов не является облигатной причиной интра- и послеоперационных осложнений. Требуется дальнейшая детальная оценка особенностей реакции сосудистой стенки на низкотемпературное воздействие на основе экспериментальных и клинических данных.

Список литературы

1. Буровик И.А., Прохоров Г.Г., Багненко С.С. и др. Пункционная чрескожная стереотаксическая криоаблация в купировании боли при метастатическом поражении костей // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2022. Т. 5. № 1. С.65–73.
2. Беляев А.М., Прохоров Г.Г., Буровик И.А., Оконечникова Д.В. Технология пункционной криоаблации метастатических поражений костей // Вопросы онкологии. 2021. № 4. Т.67. С. 554–558.
3. Буровик И.А., Прохоров Г.Г., Оконечникова Д.В. Пункционные доступы для чрескожных миниинвазивных вмешательств под КТ-контролем при опухолях костей таза // Диагностическая и интервенционная радиология. 2021. № 2. Т.15. С. 9–17.

Особенности иммунологического статуса после криодеструкции первичных и метастатических злокачественных новообразований печени

Авторы

Земсков В.М., ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва

Козлова М.Н., ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва

Ионкин Д.А., da.ionkin@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва

Степанова Ю.А., stepanovaua@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва

Чжао Алексей Владимирович, alexeyzhao@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

опухоли печени, криодеструкция, иммунный ответ

Актуальность

В лечении злокачественных опухолей печени перспективным направлением является использование криохирургических технологий, основанных на локальном воздействии холода с целью не только гибели пораженных раком клеток, но и максимальной активизации всей системы саморегуляции с формированием протективного, в том числе противоопухолевого иммунитета.

Цель

Выявление ключевых изменений иммунной системы при использовании криодеструкции в лечении пациентов со злокачественными новообразованиями печени с разработкой иммунодиагностических и прогностических подходов, а также определение алгоритмов иммунокоррекции у данной категории больных.

Материалы и методы

Криодеструкцию патологических очагов проводили аппаратом «КРИО-01» «Еламед» и криоаппликаторами из никелида титана. Вмешательство выполнялось срединным лапаротомным доступом. В исследование включено 26 пациентов (мужчин — 16, женщин — 10, возраст 59,4±2,6 года). Первичный рак печени был причиной вмешательства у 5 больных и метастатическое поражение — у 15. Иммунный статус анализировали до вмешательства, в 1-е сутки, на 3–5-е и на 7–10-е сутки после криодеструкции. Группу сравнения составили 20 здоровых добровольцев. Иммунофенотипирование субпопуляций лейкоцитов выполняли методом проточной цитофлуориметрии, кислородный метаболизм фагоцитов методом хемилюминесценции, уровень иммуноглобулинов методом турбидиметрии.

Результаты

В дооперационном периоде почти у четверти больных отмечались разноплановые изменения иммунной системы. Наблюдались нарушения ключевых иммунных маркеров, требующие иммунокоррекции. Отмечался дисбаланс цитотоксического киллерного потенциала, регуляторных и эффекторных субпопуляций естественных киллеров и достоверный (p <0,05) дефицит содержания IgM. У 32% пациентов оксидативный стресс фагоцитов сочетался с повышением маркера воспалительно-тканевой деструкции, ЛИИ и дегенеративным сдвигом формулы крови влево. Криодеструкция как стрессовый фактор во многом способствовала адекватному иммунологическому ответу и быстрому восстановлению иммунной системы. В ранние сроки после криоабляции у 70% больных отмечена функциональная активация фагоцитарных клеток, возрастание гранулоцитов с экспрессией аналогов рецепторов для ФНО и высокоаффинных рецепторов для IgG, усиление оксидативного стресса. У 45% пациентов к 7–10-м суткам получено повышение (p <0,05) различных субпопуляций естественных киллеров, что может отражать активацию противоопухолевого иммунитета. Использование иммунотропной терапии способствовало более быстрому восстановлению собственной системы иммунитета.

Выводы

Применение иммунотропной терапии после криоабляции под контролем иммунного статуса с коррекцией нарушений клеточного иммунного звена, устранения оксидативного стресса фагоцитов и повышение активации клеточной киллерной системы целесообразно.

Список литературы

1. Гранов А.М., Давыдов М.И. Интервенционная радиология в онкологии (Пути развития). Научно-практическое издание. СПб.: ФОЛИАНТ, 2013. 545 с.
2. Криохирургия / под ред. А.Ш. Ревишвили, А.В. Чжао, Д.А. Ионкин. М.: ИГ «ГОЭТАР-Медиа», 2019. 376 с.
3. Korpan N.N. Basics of cryosurgery. Shringer-Verlag. Wien; New York, 2001. 325 p.
4. Xu K.C., Korpan N.N., Niu L.Z. Modern cryosurgery for cancer. World Scientific. 2012. 903 p.
5. Sabel M.S., Nehs M.A., Su G. et al. Immunologic response to cryoablation of breast cancer // Breast Cancer Res Treat. 2005. 90 (1). P. 97–104.

Наша новая база в Москве:

PTW продолжает расширение, открывая новый филиал в Российской Федерации. «ПТВ ДОЗИМЕТРИЯ РУС» официально начала свою деятельность в 2021 году.

Добро пожаловать!

Современные производственные площадки в PTW Freiburg

Заинтересованы в решениях для дозиметрии PTW?

Свяжитесь с нами:

+7(495)230-50-74

info.rus@ptwdosimetry.com

Передовой опыт измерений дозы в малых полях:

Отсканируйте код, чтобы загрузить наше последнее руководство по применению для дозиметрии малых полей

ptwdosimetry.com

PTW THE DOSIMETRY COMPANY

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА

Сравнение диагностических возможностей контрастной спектральной маммографии и цифровой маммографии в диагностике рака молочной железы

Авторы

Айнакулова Акмарал Сериковна, ar89@list.ru, Казахский НИИ онкологии и радиологии, Алматы

Жолдыбай Жамиля Жолдыбаевна, joldybay.j@gmail.com, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, кафедра «Визуальная диагностика», Алматы

Жакенова Жанар Кабдуалиева, jja18@yandex.kz, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, кафедра «Визуальная диагностика», Алматы

Азизова Мадина Юсупжановна, azizova.m7337@gmail.com, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, кафедра «Визуальная диагностика», Алматы

Нуриддинова Элианора Акмалхановна, elianora.nuriddinova.95@mail.ru, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, кафедра «Визуальная диагностика», Алматы

Сагиева Айзат Тунгышбековна, aizi_med@mail.ru, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, кафедра «Визуальная диагностика», Алматы

Аккенжеев Ринат Пуатулы, rinat_a_95@mail.ru, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, кафедра «Визуальная диагностика», Алматы

Маратова Шапагат Изабасаркызы, m_shapagat@mail.ru, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, кафедра «Визуальная диагностика», Алматы

Сандыбек Алибек Берикулы, sandyalibek@gmail.com, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, кафедра «Визуальная диагностика», Алматы

Исхакова Альфира Идильевна, afaiii9545@gmail.com, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, кафедра «Визуальная диагностика», Алматы

Ключевые слова:

рак молочной железы, маммография, контрастная спектральная маммография

Актуальность

Рак молочной железы (РМЖ) является самым распространенным злокачественным новообразованием во всем мире среди женского населения [1]. Цифровая маммография по-прежнему остается основным диагностическим инструментом диагностики РМЖ [2]. Контрастная спектральная маммография (КСМ) — инновационный и клинически полезный метод оценки изменений молочных желез. КСМ основан на возможности накопления контрастного вещества образованиями по сравнению с окружающей тканью молочной железы [3].

Цель

Сравнить диагностические возможности КСМ и цифровой маммографии в выявлении РМЖ в категории BI-RADS 4 по данным маммографического исследования.

Материалы и методы

С сентября 2018 г. по май 2021 г. по клиническим показаниям проведено маммографическое обследование 1968 женщин. У 374 (19%) пациенток выявлены изменения молочных желез, соответствующие категории BI-RADS 4. Этим пациенткам проведена КСМ. Все изменения молочных желез были гистологически верифицированы.

Результаты

У 374 пациенток выявлено 398 изменений молочных желез. 208 (52,26%) из них были злокачественными и 190 (47,73%) доброкачественными. Узловые образования выявлены у 240 (64,2%) женщин, подозрительные на злокачественность микрокальцинаты у 60 (16%), нарушение архитектоники у 31 (8,3%), асимметрия у 43 (11,5%) женщин. Чувствительность КСМ и цифровой маммографии в диагностике РМЖ среди узловых образований составила 82,1 и 95,5%, специфичность — 51,4 и 89,2% соответственно. Чувствительность КСМ и цифровой маммографии в диагностике РМЖ среди подозрительных на злокачественность микрокальцинатов, асимметрии и нарушении архитектоники составила 100%, тогда как специфичность 82 и 97,4%, 65 и 96,3%, 57,1 и 94,1% соответственно. ROC-анализ изменений молочных желез, соответствующих категории BI-RADS 4, имела площадь под кривой 0,965 для КСМ и 0,749 для цифровой маммографии (p = 0,000).

Выводы

Контрастная спектральная маммография показала высокую чувствительность и специфичность в диагностике РМЖ среди узловых образований. КСМ значительно повышает специфичность диагностики РМЖ среди подозрительных на злокачественность

микрокальцинатов, асимметрии, нарушении архитектоники. КСМ может помочь уменьшить количество биопсий в категории BI-RADS 4 по данным маммографического исследования.

Список литературы

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M.F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries // CA Cancer J Clin. 2021. Vol. 71. № 3. P 209–249.
2. Rudnicki W., Piegza T., Rozum-Liszewska N. The effectiveness of contrast-enhanced spectral mammography and magnetic resonance imaging in dense breasts // Pol J Radiol. 2021. Mar 15. Vol. 86. P. e159–e164.
3. Suter M.B., Pesapane F. Diagnostic accuracy of contrast-enhanced spectral mammography for breast lesions: A systematic review and meta-analysis // Breast. 2020. Oct. Vol. 53. P. 8–17.

ПЭТ-КТ в диагностике рецидивов рака яичников

Авторы

Алешикова Ольга Ивановна, olga.aleshikova@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва

Герфанова Евгения Викторовна, evgeniyagerf@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва

Антонова Ирина Борисовна, iran24@yandex.ru, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Бабаева Наталия Александровна, natbabaeva@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва

Ашрафян Левон Андреевич, levaa@yahoo.com, ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

рак яичников, рецидив, ПЭТ-КТ

Актуальность

Рак яичников (РЯ) занимает первое место в структуре причин смерти от онкогинекологических заболеваний. У 60% пациенток РЯ диагностируется на III–IV стадии. После окончания комбинированной терапии почти у 75% пациенток возникают рецидивы. Диагноз рецидива и анатомическая локализация метастазов важны для определения тактики лечения. ПЭТ-КТ с 18 F-ФДГ — признанный метод визуализации в онкологии в целом и при гинекологическом раке в частности.

Цель

Оценить эффективность ПЭТ-КТ в диагностике рецидивов рака яичников.

Материалы и методы

В исследование включены 168 пациенток с распространенным (III стадия) серозным РЯ. Средний возраст составил 59,2 (±1,5) года. Проводился стандартный вариант комбинированного лечения РЯ, включающий химиотерапию первой линии (ТР, ТС), в неоадъювантном и адъювантном режимах и экстирпацию матки с придатками с субтотальной резекцией большого сальника и максимальным удалением диссеминированных опухолевых очагов. Срок наблюдения за больными, включенными в исследование, составил 5 лет (60 месяцев) или меньше в случае наступления летального исхода. В процессе наблюдения, после комбинированной терапии, пациенткам проводились такие методы исследования, как УЗИ, КТ, МРТ, ПЭТ-КТ.

Результаты

ПЭТ-КТ с 18F-фтор-дезоксиглюкозой оказалась более информативна в обнаружении рецидивов за пределами малого таза. Чувствительность ПЭТ-КТ составила 91% против 79% (МРТ), 75% (МСКТ) и 62,4% (УЗИ) и специфичность ПЭТ-КТ составила 88% против 84% (МРТ), 78% (МСКТ) и 71,3% (УЗИ). При диагностике локального рецидива в прикультевой области в малом тазу наибольшую чувствительность среди применяемых методов продемонстрировало МРТ органов малого таза с контрастным усилением — 89,7% против 87,1; 85,1 и 69,9% по данным ПЭТ-КТ, МСКТ и эхографии соответственно. Специфичность МРТ при единичном локализованном в малом тазу рецидиве серозного РЯ составила 84,1% против 80,5; 79,2 и 72,7% по данным ПЭТ-КТ, МСКТ, эхографии соответственно.

Выводы

ПЭТ-КТ с 18F-фтор-дезоксиглюкозой имеет высокую чувствительность и специфичность при диагностике рецидивов РЯ за пределами малого таза

Список литературы

1. Roberto C. Delgado Bolton Nicolas Aide Patrick M. Colletti et al. EANM guideline on the role of2-(18F) FDG PET|CT in diagnosis stading, prognostic value, therapy assessment and restaging of ovarian cancer, endorsed by the American College of Nuclear Medicine (ACNM), the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) and the International Atomic Energy Agency (IAEA) // European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. 2021. July 3. https://doi.org/10.1007/s00259-021-05450-9.
2. Shuai L., Zheng F., Hao W. et al. 18F-FDG PET|CT can predict chemosensitivity and proliferation of epithelial ovarian cancer via SUVmax value // Japanese Journal of Radiology. 2018. June 25. Vol. 36. P. 544–550. https://doi.org/10.1007/s11604-018-0755-y
3. Lee Y.-J., Kim Y.-M., Jung P-S. et al. Diagnostic value of integrated 18F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography|computed tomography in recurrent epithelian ovarian cancer-accuracy of patient selection for secondary cytoreduction in 134 patients // J Gynecol Oncol. 2018 May. Vol. 29 (3). P. e36. https://doi.org/10.3802/jgo.2018.29.e36 pISSN 2005-0380?eISSN 2005-0399.
4. Esteves F.P., Amorim B.J., Martello M. Relapsed ovarian cancer-diagnosis using 18F FDG PET|CT 4 // Guidelines in focus. 2018. Aug. 14. P. 509–517. http://dx.doi.org/10.1590/1806-9282.65.4.509.
5. J. Sun, X.-W. Cui, Y.-S. Li et al The value of 18F-FDG PET| CT imagion combined with detection of CA125 and HE4 in the diagnosis of recurrence and metastasis of ovarian cancer // European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 2020. Vol. 24. P. 7276–7283.

Особенности строения целиакомезентериального бассейна у оперированных больных раком желудка

Авторы

Амелина Инна Дмитриевна, dr.innamelina@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Карачун Алексей Михайлович, dr.a.karachun@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Багненко Сергей Сергеевич, bagnenko_ss@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Шевкунов Лев Николаевич, levka1978@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Гришко Павел Юрьевич, dr.grishko@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

рак желудка, целиакомезентериальный бассейн, КТ-ангиография

Актуальность

Радикальность выполненного оперативного вмешательства является одним их основных прогностических факторов при раке желудка. Снижение риска локорегиональных рецидивов рака желудка может быть достигнуто дооперационным планированием оперативного вмешательства, в том числе объема лимфодиссекции в зависимости от особенностей строения висцеральных сосудов.

Цель

Проанализировать строение целиакомезентериального бассейна (ЦМБ) у оперированных больных раком желудка.

Материалы и методы

В исследование вошли 479 пациентов, прооперированных по поводу рака желудка в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова с 2011 по 2018 г. На дооперационном этапе всем пациентам проведена КТ-ангиография с целью оценки сосудистой анатомии висцеральных артерий. 70 больным выполнена эндоскопическая диссекция опухоли, 40 — проксимальная субтотальная резекция, 166 — дистальная субтотальная резекция, 203 — гастрэктомия. Лимфодиссекция в объеме D0 — у 2 больных, D1 — 14, D1+ — 65, D2 — 324, D2+ — 4, лимфодиссекция не проводилась ввиду эндоскопической диссекции опухоли — 70. Лапароскопически прооперировано 92 больных, лапаротомически — 317.

Результаты

Типичная анатомия ЦМБ наблюдалась в 302 (63%) случаях, атипичная — в 177 (37%) случаях. Чревный ствол (ЧС) имелся у 475 (99%) больных, отсутствовал у 4 (0,8%) больных. Целиакомезентериальный ствол (ЦМС) определялся в 1 (0,2%) случае, верхняя брыжеечная артерия (ВБА) отсутствовала в 1 (0,2%) случае. Селезеночная артерия (СА) — от ЧС у 474 (98,9%) больных, от аорты в 3 (0,6%) случаях,

от ЦМС в 1 (0,2%), от ВБА в 1 (0,2%) случае. Левая желудочная артерия (ЛЖА) — от ЧС у 440 (91,9%) больных, от аорты в 38 (7,9%) случаях, от ЦМС в 1 (0,2%) случае. Гастродуоденальная артерия (ГДА) — от общей печеночной артерии (ОПА) у 473 (98,7%) больных, от ЧС в 5 (1%) случае, от ЦМС в 1 (0,2%) случае. ОПА — от ЧС у 458 (95,6%) больных, от ВБА в 9 (1,9%) случаях, от аорты в 7 (1,5%), от ЦМС в 1 (0,2%) случае. Левая печеночная артерия (ЛПА) — от собственной печеночной артерии (СПА) у 359 (74,9%) больных, от ОПА в 60 (12,5%) случаях, замещающая ЛПА от ЛЖА в 60 (12,5%), добавочная ЛПА от ЛЖА в 31 (6,5%) случае. Правая печеночная артерия (ППА) — от СПА у 360 (75,2%) больных, от ОПА в 53 (11,1%) случаях, от ВБА в 54 (11,3%), от аорты в 3 (0,6%), от ЧС в 8 (1,7%), от ЦМС в 1 (0,2%) случае, добавочная ППА от ВБА в 5 (1%) случаях, добавочная ППА от аорты в 2 (0,4%) случаях.

Выводы

Строение ЦМБ вариабельно. Проведение КТ-ангиографии на дооперационном этапе позволяет оценить анатомию ЦМБ, что важно при планировании оперативного вмешательства, в том числе лимфодиссекции, позволяет избежать периоперационных осложнений.

Список литературы

1. Santos P.V.D., Barbosa A.B.M., Targino V.A. et al. Anatomical variations of the celiac trunk: a systematic review // Arq Bras Cir Dig. 2018. Dec 6. Vol. 3 1(4). P. e1403. DOI: 10.1590/0102-672020180001e1403. PMID: 30539978; PMCID: PMC6284376.
2. Болотина Л.В. и др. Современные подходы к лечению местнораспространенного и резектабельного рака желудка / Л.В. Болотина, Л.В. Крамская, Т.И. Дешкина и др. // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2015. Т. 4 (4). С. 52–56.
3. Барышев А.Г. и др. Причины рецидива рака желудка у больных после радикального лечения / А.Г. Барышев, В.А. Порханов, А.Ю. Попов, А.Н. Лищенко и др. // Сибирский онкологический журнал. 2017. Т. 16 (1). С. 23–31.
4. Давтян А.Г. и др. Сравнительный анализ отдаленных результатов хирургического и комбинированного лечения дифференцированной аденокарциномы и недифференцированного рака желудка / А.Г. Давтян, В.Ю. Скоропад, Б.А. Бердов, Л.Н. Титова // Сибирский онкологический журнал. 2013. № 1 (55). С. 16–21.

Мультиспиральная компьютерная томография в диагностике рака пищеводно-желудочного перехода

Авторы

Диомидова Валентина Николаевна, diomidovavn@rambler.ru, ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», Чебоксары

Дмитриева Анастасия Николаевна, nastya-himera@mail.ru, АУ ЧР «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Чувашии, Чебоксары

Ключевые слова:

рак, пищеводно-желудочный переход, мультиспиральная компьютерная томография

Актуальность

Вввиду ежегодного неуклонного увеличения числа больных раком пищеводно-желудочного перехода (РПЖП) идет процесс отделение его от рака пищевода и желудка в отдельную форму. РПЖП как особый тип опухоли, требует разработки отдельной тактики диагностики и лечения [1, 2, 3].

Цель

Оценить информативность и целесообразность использования технологий мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) в диагностике рака пищеводно-желудочного перехода.

Материалы и методы

Изучены данные исследования 133 человек, обратившихся в АУ ЧР «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Чувашии (за период 2015–2019 гг.). Приведены результаты МСКТ 76 пациентов с РПЖП (*n*1), средний возраст 61,5±11,4 года; 27 пациентов с эзофагитом (*n*2), 55±13,1 года; 30 здоровых лиц (*n*3), 59±9,8 года. Всем проведена МСКТ с тугим наполнением просвета желудка водой, для расправления пищевода использовано исследование «на глотке» (Light Speed VEX Plus и Light Speed RT 16, GE, США). Результаты сопоставлены с гистоморфологическими исследованиями. Статистический анализ проведен с использованием программы SPSS Statistics 17.0 (статистическая значимость при p <0,05).

Результаты

В нативную фазу МСКТ установлены (p <0,001): толщина стенок ПЖП у здоровых — 5,4±1,01 мм, при эзофагите — 10,36±1,85 мм, при РПЖП — 22,53±8,19 мм; наружный диаметр абдоминального отдела пищевода соответственно 14,2±1,68; 17,96±3,7; 27,9±9,48 мм; денситометрическая плотность стен-

ки соответственно 32,86±5,47; 29,88±7,96; 38,48±6,3 ед.Н. В контрастную фазу МСКТ количественные значения плотности стенок при РПЖП в артериальную фазу — 67,16±14,6 ед.Н, венозную 81,17±13,51 ед.Н, отсроченную — 72,87±11,23 ед.Н (p <0,001 в сравнении с n3). В n2 в сравнении с n1 установлен тип контрастирования с постепенным накоплением препарата до высоких цифр в отсроченную фазу — 66,23±6,59 ед.Н, чем в артериальную (43,38±9,1 ед.Н) и венозную (51,73±5,96 ед.Н) фазы (p <0,001). Статистически значимые качественные признаки РПЖП: отсутствие визуализации нормальной структуры слизистой, бугристые проксимальный и дистальный границы утолщенной стенки, асимметричное утолщение стенки, неровный наружный контур стенки, супрастенотическое расширение пищевода (p <0,001). Чувствительность, специфичность, точность МСКТ в диагностике РПЖП без контраста составила 86,4; 86; 86,3%; с контрастным усилением 90,4; 91,2; 90,7% соответственно.

Выводы

Результаты исследования показали высокую информативность и обоснованность МСКТ с контрастным усилением в диагностике рака пищеводно-желудочного перехода ввиду возможности быстрого получения многофазных изображений при однократном внутривенном введении контрастного препарата.

Список литературы

1. Морошек А.А., Бурмистров М.В. Аденокарцинома пищевода. Обзор литературы. Состояние проблемы к началу XXI века: определение, классификация, эпидемиология, этиология, патогенез // Поволжский онкологический вестник. 2020. № 11 (2). С. 49–60.
2. Диомидова В. Н., Дмитриева А. Н. Роль мультиспиральной компьютерной томографии в выявлении и оценке глубины инвазии рака пищеводно-желудочного перехода // Исследования и практика в медицине. 2022. № 9 (1). С. 65–76. https://doi.org/10.17709/2410-1893-2022-9-1-6.
3. Акберов Р.Ф., Зыятдинов К.Ш., Михайлов М.К. и т.д. Комплексная клинико-лучевая диагностика заболеваний, функциональных нарушений, пороков развития и опухолевых поражений пищевода, желудка и пилородуоденальной зоны. Набережные Челны, 2010.

Возможности использования томосинтеза для контроля состояния плевральной полости в послеоперационном периоде

Авторы

Дышлюк Татьяна Леонидовна, tatyanadyshdyuk@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Чёрная Антонина Викторовна, dr.chernaya@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Багненко Сергей Сергеевич, bagnenko_ss@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Шевкунов Лев Николаевич, levka1978@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ульянова Роксана Хачиковна, ulyanovaroksana@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Гильфанова Регина Рамузовна, regina-9696@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Курочкин Максим Сергеевич, maksim.kurochkin.1995@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

рентгенография, постоперационные изменения, томосинтез

Актуальность

При рентгенографии диагностика послеоперационных осложнений может быть затруднена за счет суммационного эффекта, выраженной эмфиземы мягких тканей. В этих случаях требуется уточняющая диагностика послойными лучевыми методами, такими как линейная томография или мультисрезовая компьютерная томография, позволяющими более детально оценить состояние плевральной полости.

Цель

Оценить возможности использования томосинтеза в диагностике пневмо- и гидропневмоторакса у пациентов в послеоперационном периоде торакального отделения.

Материалы и методы

В анализируемую группу вошло 74 человека, прооперированных на торакальном отделении. Для оцен-

ки пневмоторакса и гидропневмоторакса в послеоперационном периоде всем пациентам выполнялась рентгенография (РГ) органов грудной клетки (ОГК) и цифровой томосинтез (ТС). ТС позволяет детально оценить плевральную полость, нивелируя суммационный эффект и эмфизему мягких тканей грудной стенки при РГ.

Результаты

После проведенного анализа оказалось, что чувствительность при выявлении пневмоторакса на рентгенограммах составила 71,4%, тогда как при ТС — 97,9%; специфичность 56,0% против 88,0%, а точность 66,2% против 94,6% при ТС. Прогностическая точность положительных результатов (ПТПР) РГ составляет 76,0%, а ТС — 94,1%. Прогностическая точность отрицательных результатов (ПТОР) при ТС — 95,6%, тогда как при РГ — 50,0%. Гидропневмоторакс определялся по данным РГ у 15 человек, при ТС — у 23 человек. Чувствительность при выявлении гидропневмоторакса на рентгенограммах составила 55,6%, при ТС — 85,2%; специфичность — 91,5 и 93,6%, соответственно; а точность — 78,4 и 90,5% соответственно. ПТПР при РГ составляет 78,9%, при ТС — 88,5%. ПТОР при выполнении РГ 78,2% против 91,7% при ТС.

Выводы

Томосинтез является эффективным методом не только первичной диагностики заболеваний ОГК, но и осложнений после оперативного вмешательства, таких как пневмоторакс и гидропневмоторакс.

Список литературы

1. Васильев А.Ю., Нечаев В.А., Блинов Н.Н. и др. Томосинтез в диагностике заболеваний органов грудной клетки: учеб. пособие. М., 2017. 35 с. [Vasiliev A.Yu., Nechaev V.A., Blinov N.N. et al. Tomosynthesis in the diagnosis of diseases of the chest organs. Training manual. Moscow, 2017. 35 p. (In Russ).]
2. James T.D., McAdams H.P., Song J.W. et al. Digital tomosynthesis of the chest for lung nodule detection: interim sensitivity results from an ongoing NIH-sponsored trial // Med Phys. 2008. Jun. Vol. 35 (6). P. 2554–2557.
3. Izumo T. Tomosynthesis in Respiratory Medicine // Medical Now. 2014. Vol. 75. P. 31–39.

Значимость ультразвукового скрининга щитовидной железы с расширением протокола исследования до мультипараметрического при обследовании пациентов с диагнозом «рак молочной железы»

Авторы

Костромина Екатерина Викторовна, terik-dog@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

Раджабова Замира Ахмед-Гаджиевна, radzam@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Бусько Екатерина Александровна, katrn@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

Багненко Сергей Сергеевич, bagnenko_ss@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

Шевкунов Лев Николаевич, evka1978@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Сенишина Кристина Романовна, malinowskaia.cristina@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Раджабова Мадина Абдурахмановна, modya96@mal.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Кадырлеев Роман Андреевич, romankadyrleev@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Козубова Ксения Вячеславовна, kseniyaerkina@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Клименко Александра Васильевна, alexandrakostomina@mail.ru, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

ультразвуковая диагностика, рак молочной железы, рак щитовидной железы

Актуальность

В последние годы мультипараметрическое ультразвуковое исследование (МП-УЗИ) является одним из ведущих и доступных методов лучевой диагностики и занимает лидирующие позиции в визуализации патологий молочных желез (МЖ) и щитовидной железы (ЩЖ). (Kyle R.R., 2015; Jee H.A., 2015). Результаты показывают, что риск развития рака щитовидной железы (РЩЖ) в качестве второй первичной злокачественной опухоли рак молочной железы (РМЖ) и, наоборот, увеличивается по сравнению с фоновым риском развития других новообразований. Риск развития РЩЖ после первичного РМЖ был выше, чем риск развития РМЖ в качестве второй первичной злокачественной опухоли РЩЖ. (Eric L.B., 2019, Young J.,2022).

Цель

Показать значимость проведения МП-УЗИ ЩЖ у пациенток, находящихся на лечении или диспансерном наблюдении по поводу РМЖ с использованием современных УЗ -методик (В-режим, допплеровские режимы, соноэлатография). Оценить пользу ультразвукового скрининга ЩЖ у пациенток диагнозом РМЖ.

Материалы и методы

На базе НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова за 2021 г. было обследовано 1569 пациенток — у 20 (1,3%) пациенток при первичной диагностике и динамическом наблюдении при МП-УЗИ МЖ и зон регионарного лимфооттока были выявлены узлы ЩЖ, соответствующие категории TIRADS 4–5. Возраст пациенток от 35 до 75 лет (средний возраст 55,0±20,0 лет). Гормонозависимый РМЖ выявлен у половины наблюдавшихся.

Результаты

У всех больных в структуре ЩЖ визуализировались узлы с основными УЗ-признаками на злокачественность поражения, такие как гипоэхогенная солидная структура, вертикальная ориентация, неровный и нечеткий контур, неоднородная структура за счет микрокальцинатов, жесткость узла при соноэластографии и высокий коэффициент жесткости (более 3,0) Цитологическая верификация данных образований проведена 18 больным, из которых у 12 человек верифицирован РЩЖ, у 3 пациенток — метастаз (МТС) РМЖ, у 2 человек — фолликулярная опухоль (ФО), у 1 пациентки данных за атипию не выявлено. На сегодняшний день хирургическое лечение в объеме тиреоидэктомии было проведено 14 больным. В их число не вошли пациентки с МТС РМЖ, пациентка с ФО и пациентка, в цитологии которой нет опухолевых клеток, а 2 пациентки не имели цитологических данных и сразу были отправлены на оперативное лечение. При гистологическом исследовании у всех прооперированных верифицировано ЗНО, а именно папиллярный рак — у 8 человек, из них 4 варианта микрокарциномы, медуллярный и папиллярно-фолликулярный варианты строения.

Выводы

МП-УЗИ молочных желез, зон регионального лимфооттока и щитовидной железы обладает высокой диагностической точностью. МП-УЗИ ЩЖ необходимо выполнять всем пациенткам при РМЖ независимо от возраста, методов и сроков проведенного лечения. Выяснение общих тенденций между РМЖ и РЩЖ будет иметь важные последствия как для диагностики, так и для лечения этих видов рака.

Список литературы

1. Ковалев Б.Н., Старинский В.В. Гормонозависимые опухоли // Материалы IX Всероссийской конференции. СПб., 2002. С. 40–42.
2. Jin Y.J., Kwon M.J., Kim J.H., Kim J.-H. et al. Association between Thyroid Cancer and Breast Cancer: Two Longitudinal Follow-Up Studies Using a National Health Screening Cohort // Breast Cancer Res Treat. 2015. Jul. Vol. 152 (1). P. 173–181. DOI: 10.1007/s10549-015-3456-6. Epub 2015 Jun 10. Pers Med 2022 Jan 20 12(2): 133. DOI: 10.3390/jpm1202013.
3. Kyle R.R., Senarath E., Guy D. E. The association between breast cancer and thyroid cancer: a meta-analysis // Breast Cancer Res Treat. 2015. Jul. Vol. 152 (1). P. 173–181. DOI: 10.1007/s10549-015-3456-6.Epub 2015 Jun 10.
4. Jee H.A., Yul H., Hwa Y.A., Bhumsuk K. et al. Possible Association Between Thyroid Cancer and Breast Cancer Thyroid, 2015. Dec. Vol. 25 (12). P. 1330–1338. DOI: 10.1089/thy.2014.0561. Epub 2015 Oct 27.
5. Li Zhang, Yansheng Wu, Fangfang Liu, Li Fu et al. Characteristics and survival of patients with metachronous or synchronous double primary. 2016. Aug 9. Vol. 7 (32). P. 52450–52459. DOI: 10.18632/oncotarget.9547.
6. Eric L.B., Brian L.S., Frances E.C. A. Linkage Between Thyroid and Breast Cancer: A Common Etiology? // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2019. Apr. Vol. 28 (4). P. 643–649. DOI: 10.1158/1055-9965. EPI-18-0877. Epub 2018 Dec 12.

Возможности магнитно-резонансной томографии в оценке эффективности лекарственного лечения метастазов колоректального рака в печени

Авторы

Кулиш Анна Васильевна, anka24@inbox.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Шевкунов Лев Николаевич, levka1978@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

магнитно-резонансная томография, компьютерная томография, колоректальный рак, метастазы, лечение

Актуальность

Приблизительно 40–50% больных колоректальным раком (КРР) имеют метастазы в печени либо на момент постановки диагноза, либо в виде прогрессирования в ходе лечения заболевания. Методы лучевой диагностики — важная составляющая в выявлении и наблюдении за метастазами в печени. Рентгенологи, оценивая данные компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ), часто обращают внимание на размеры, не учитывая другие характеристики образований в печени.

Цель

Оценить информативность магнитно-резонансных (МР) характеристик ответа очагов печени на фоне проводимого системного лечения, сравнить диагностическую эффективность КТ и МРТ в выявлении метастазов КРР в печени.

Материалы и методы

Исследования выполнялись на базе отделения лучевой диагностики ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова». МР-исследование проводилось на МР-томографе с индукцией магнитного поля 1,5 Тл с использованием поверхностной радиочастотной абдоминальной катушки, стандартного протокола (с использованием ДВИ) и динамического контрастного усиления с гепатоспецифическими контрастными препаратами. КТ выполнялось на 64-срезовом компьютерном томографе с болюсным внутривенным многофазовым контрастированием йодсодержащими препаратами. Было обследовано 50 больных. Всем пациентам выполнялось КТ и МРТ до начала лечения и в течение проводимого лекарственного лечения, полученные данные сравнивались

Результаты

К наиболее информативными МР-признакам метастазов КРР в печени при первичной диагностике относились периферический ободок усиления, истинное ограничение диффузии (ИКД = 0,7–10^{-3}), отсутствие контрастирования очага в гепатоспецифическую фазу, относительная низкая интенсивность сигнала на Т2-взвешенных изображениях. На фоне проведенного лечения у 17 пациентов отмечался частичный регресс, который, кроме уменьшения размеров, характеризовался исчезновением или уменьшением периферического ободка усиления и отчетливым снижением МР-сигнала на ИКД (~1,1–10^{-3}). У 13 больных отмечались вышеописанные качественные признаки, а размеры очагов оставались прежними. У 10 больных имелись признаки как количественного (увеличение размеров и появление новых очагов), так и качественного прогрессирования опухолевого процесса. КТ частично не выявляла метастазы у 4 больных до лечения, а в ходе лечения отдельные метастазы не визуализировались у 6 пациентов.

Выводы

При оценке ответа метастазов КРР на проводимую лекарственную терапию важно оценивать не только изменение размеров, но и структурные изменения, обусловленные лекарственным патоморфозом. МРТ с гепатоспецифическим контрастированием более информативен для такой оценки, чем КТ с многофазным контрастированием

Список литературы

1. Oh JW, Oh SN, Choi JI, Choi MH, Yoo IeR, Lee MA, Yoo YK, Oh ST. Does the Gadoxetic Acid-Enhanced Liver MRI Impact on the Treatment of Patients with Colorectal Cancer? Comparison Study with ^{18}F-FDG PET/CT. Biomed Res Int. 2016;2016:8412071. DOI: 10.1155/2016/8412071.
2. Lee M, Baek SE, Moon J, Roh YH, Lim JS, Park MS, Kim MJ, Kim H. Dynamic contrast-enhanced MRI coupled with a subtraction technique is useful for treatment response evaluation of malignant melanoma hepatic metastasis. Oncotarget. 2016 Jun 21;7(25):38513-38522. DOI: 10.18632/oncotarget.9567.
3. Tatsubayashi T., Tanizawa Y., Miki Y. et al. Treatment outcomes of hepatectomy for liver metastases of gastric cancer diagnosed using contrast-enhanced magnetic resonance imaging // Gastric Cancer. 2017. Mar. Vol. 20 (2). P. 387–393. DOI: 10.1007/s10120-016-0611-7.
4. Черемисинова И.С., Шахов Б.Е. Современные технологии в лучевой диагностике злокачественных опухолей печени. Современные технологии в медицине. 2012, № 4. С. 115–120.
5. Бахтин В.А., Черемисинов О.В., Черемисинова И.С. Опыт гепатоспецифического контрастирования для магнитнорезонансной томографии // Казанский медицинский журнал. 2010. vol. 91. № 1.

Роль магнитно-резонансной томографии в планировании адъювантной гистерэктомии при местнораспространенном раке шейки матки

Авторы

Зидиханов Дамир Ильшатович, zct2252@yandex.ru, ГАУЗ «Клинический онкологический диспансер Минздрава Республики Татарстан им. профессора М.З. Сигала», Казань

Панов Андрей Владимирович, mc469777@yandex.ru, ГАУЗ «Клинический онкологический диспансер Минздрава Республики Татарстан им. профессора М.З. Сигала», Казань

Сухорукова Любовь Константиновна, mc469777@yandex.ru, ГАУЗ «Клинический онкологический диспансер Минздрава Республики Татарстан им. профессора М.З. Сигала», Казань

Булгакова Асия Аскаровна, mf469777@yandex.ru, Государственное автономное учреждение здравоохранения “Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения Республики Татарстан имени профессора М.З. Сигала”, Казань

Шагиахметова Рания Ринатовна, mf469777@yandex.ru, ГАУЗ «Клинический онкологический диспансер Минздрава Республики Татарстан им. профессора М.З. Сигала», Казань

Зарипов Ринат Вагизович, mc469777@yandex.ru, ГАУЗ «Клинический онкологический диспансер Минздрава Республики Татарстан им. профессора М.З. Сигала», Казань

Арсланов Артур Рафкатович, mc469777@yandex.ru, ГАУЗ «Клинический онкологический диспансер Минздрава Республики Татарстан им. профессора М.З. Сигала», Казань

Ключевые слова:

рак шейки матки, магнитно-резонансная томография, химиолучевая терапия, адъювантная гистерэктомия

Актуальность

В настоящее время стандартом лечения местнораспространенного рака шейки матки является радикальная химиолучевая терапия (ХЛТ) [1]. Сохранение остаточной опухоли после завершения лечения является фактором развития рецидива и в последующем — основной причиной смерти. Ряд авторов [2, 3] рассматривают адъювантную гистерэктомию как одну из мер профилактики рецидива. Наиболее раннее выявление остаточной опухоли по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) необходимо для определения тактики дальнейшего ведения пациенток.

Цель

Определение чувствительности и специфичности МРТ в выявлении остаточной опухоли на ранних сроках после радикальной ХЛТ при местнораспространенном раке шейки матки.

Материалы и методы

С 2019 по 2021 г. проанализированы 29 пациенток (плоскоклеточный рак — 26 случаев, аденокарцинома — 3 случая). МРТ выполнялась до начала лечения (первично) и через 6–8 недель после завершения радикальной ХЛТ (контроль). Пациентки с подозрением на остаточную опухоль по МР-данным и/или по лабораторным и цитологическим данным, были прооперированы. Пациентки, у которых отсутствовали признаки остаточной опухоли по МР-визуализации, а также по лабораторным и цитологическим данным, оставались на динамическом наблюдении. Пациентки с установленным гистологическим типом «аденокарцинома» были прооперированы после ХЛТ вне зависимости от подозрения на остаточную опухоль. МР-критерием остаточной опухоли являлось наличие патологического очага в строме шейки матки, схожего по МР-характеристикам с первичной опухолью. Лабораторными и цитологическими данными в пользу остаточной опухоли служили выявление опухолевых клеток в материале из шейки матки и рост уровня антигена плоскоклеточной карциномы.

Результаты

При первичной МРТ у всех пациенток была выявлена местнораспространенная форма заболевания (T2a-T3b, по TNM 8-й версии). При контрольной МРТ выявлено 18 пациенток с МР-признаками остаточной опухоли и 11 пациенток без МР-признаков остаточной опухоли. В группе полного ответа в 3 случаях были получены лабораторные и цитологические данные в пользу остаточной опухоли, в 1 случае — гистологическим типом опухоли являлась аденокарцинома. Всего прооперированы 22 пациентки — совпадение лучевых и постоперационных данных отмечено в 16 случаях: 14 истинно положительных и 2 истинно отрицательных случая. На динамическом наблюдении оставались 7 пациенток — истинно отрицательные случаи. Ложноположительные результаты получены в 4 случаях, ложноотрицательные — в 2 случаях.

Выводы

Чувствительность МРТ в выявлении остаточной опухоли после ХЛТ при местнораспространенном раке шейки матки составила 87,5%, специфичность — 69,2%. Выполнение МРТ на 6–8-й неделе после завершения ХЛТ позволит своевременно выявить пациенток с риском рецидива для последующего возможного оперативного вмешательства.

Список литературы

1. Рак шейки матки: клинические рекомендации. 2020. 66 с.
2. Nakasone T., Taira Y., Shimoji Y et al. Hysterectomy for Recurrent/Residual Cervical Cancer Following Definitive Radiotherapy // In Vivo. 2020. Jul–Aug. Vol. 34 (4). P. 2173–2177. DOI: 10.21873/invivo.12026. PMID: 32606201; PMCID: PMC7439878.
3. Hass P., Eggemann H., Costa S.D., Ignatov A. Adjuvant hysterectomy after radiochemotherapy for locally advanced cervical cancer // Strahlenther Onkol. 2017. Dec. Vol. 193 (12). P. 1048–1055. English. DOI: 10.1007/s00066-017-1174-1. Epub 2017 Jun 28. PMID: 28660291.

Диагностическая значимость методики эхоконтрастирования в оценке очагового поражения печени у женщин, имеющих в анамнезе злокачественные новообразования молочной железы

Авторы

Козубова Ксения Вячеславовна, ksu_erkina@icloud.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова», Санкт-Петербург

Бусько Екатерина Александровна, katrn@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова», Санкт-Петербург

Курганская Индира Хидирнабиевна, nenufara@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова», Санкт-Петербург

Багненко Сергей Сергеевич, bagnenko_ss@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова», Санкт-Петербург

Костромина Екатерина Викторовна, terik-dog@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова», Санкт-Петербург

Кадырлеев Роман Андреевич, romankadyrleev@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова», Санкт-Петербург

Шевкунов Лев Николаевич, levka78@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова», Санкт-Петербург

Ключевые слова:

рак молочной железы, контрастно-усиленное УЗИ, метастазы, печень, Соновью

Актуальность

Согласно статистике, рак молочной железы занимает лидирующие позиции в структуре онкологической заболеваемости во всем мире. По данным литературы, около 5–8% женщин имеют метастатическое поражение печени на момент постановки диагноза, и от 30 до 70% всех отдаленных метастазов у данной категории пациенток обнаруживают в гепатобилиарной зоне. Для точной и ранней диагностики вторичных очагов необходим достоверный метод визуализации, имеющий минимальные противопоказания и позволяющий в ранние сроки выявить и определить характер очагового поражения печени. Методика ультразвукового исследования с применением контрастного усиления (КУУЗИ) является относительно новой методикой и активно внедряется в рутинную практику. Использование эхоконтрастирования позволяет более детально визуализировать сосудистую архитектонику образования, что дает возможность получить информацию о микроциркуляторном русле в структуре очага во все фазы печеночного кровотока в режиме реального времени.

Цель

Оценить эффективность методики КУУЗИ в дифференциальной диагностике очагового поражения печени у женщин, проходивших комплексное лечение по поводу рака молочной железы.

Материалы и методы

В исследование было включено 34 пациентки, имеющих в анамнезе рак молочной железы (средний возраст составил 54 года). Время от проведения основного лечения по поводу основного заболевания до выявления очага в печени составляло от 3 месяцев до 12 лет. Всем исследуемым проводилось КУУЗИ на аппаратах экспертного класса с применением эхоконтраста второго поколения на основе гексафторида серы. В качестве контрольного метода выполнялась компьютерная томография (КТ). При подозрении на метастатическое поражение печени проводилась трепан-биопсия с последующим гистологическим исследованием. При предположении доброкачественных признаков осуществлялся динамический контроль каждые 3–6 месяцев, период наблюдения составлял от 3 до 5 лет.

Результаты

На основании данных окончательного клинического диагноза, у 21 пациентки были выявлены доброкачественные очаги в печени, у 13 подтверждена метастатическая природа. По результатам КУУЗИ ложноотрицательные (ЛО) результаты получены в 2

заключениях, ложноположительные (ЛП) — в 1 случае. Таким образом, диагностическая эффективность КУУЗИ составила: чувствительность (Ч) — 84,6%, специфичность (С) — 95,2%, точность (Т) — 91,2%

По данным КТ, ЛП-результаты были зарегистрированы у 3 пациенток, ЛО — у 2 пациенток. В результате КТ показала следующие результаты: (Ч) — 84,6%, (С) — 85,7%, (Т) — 85,3% соответственно.

Выводы

КУУЗИ демонстрирует высокие показатели диагностической эффективности, сопоставимые с данными КТ, что позволяет использовать методику эхоконтрастирования в качестве альтернативного варианта при противопоказаниях к проведению КТ и при получении неоднозначных результатов.

Список литературы

1. Rashid, N.S., Grible, J.M., Clevenger C.V., Harrell, J.C. (2021). Breast cancer liver metastasis: current and future treatment approaches // Clinical & experimental metastasis. 2021. Vol. 38 (3). P. 263–277. DOI: 10.1007/s10585-021-10080-4.
2. Millen J.A., Hofmann A., Mesquita-Neto J.W., Rose J. et al. Evolving Role of Liver Resection in Selected Patients With Metastatic Breast Cancer // J Surg Res. 2021 Mar. Vol. 259. P. 363–371. DOI: 10.1016/j.jss.2020.09.022.
3. Борсуков А.В. Контрастно-усиленное ультразвуковое исследование печени: эволюция оценок мировых экспертов с 2012 по 2020 г. // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2021. Т. 4. № 1. С. 20–30. DOI: 10.37174/2587-7593-2021-4-1-20-30.
4. Бусько Е.А. Паттерны контрастного ультразвукового исследования молочной железы / Е.А. Бусько // Радиология — практика. 2017. № 4 (64). С. 6–17.
5. Оптимизация мультиспиральной компьютерной томографии груди у больных раком молочной железы / И.А. Буровик, А.А. Мелдо, А.В. Мищенко и др. // Лучевая диагностика и терапия. 2016. № 4 (7). С. 52–56.

Влияние степени дифференцировки аденокарциномы поджелудочной железы на паттерн визуализации при КТ

Авторы

Нестеров Д.В., cireto@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Балкаров А.Х., ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Козырева К.С., ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Оконечникова Д.В., ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

компьютерная томография, рак поджелудочной железы, паттерн

Актуальность

Компьютерная томография (КТ) является основным методом оценки распространенности рака поджелудочной железы. Однако ее прогностическая ценность ограничена оценкой размеров опухоли и определением стадии. В то же время к одним из наиболее значимых прогностических факторов рака поджелудочной железы относится степень дифференцировки [1].

Цель

Оценить связь степени дифференцировки аденокарциномы поджелудочной железы с характером ее отображения при КТ.

Материалы и методы

Ретроспективно проанализированы КТ 47 больных с аденокарциномой поджелудочной железы, которым была выполнена панкреатодуоденальная резекция в период с 2017 по 2021 г. Степень дифференцировки опухоли оценивалась путем иммуногистохимического исследования послеоперационного материала. КТ выполнялась после введения 100 мл водорастворимого контрастного вещества с концентрацией йода 300–350 мг/мл. В каждую фазу контрастирования визуально определяли ее КТ-плотность относительно неизмененной паренхимы поджелудочной железы и наличие в опухоли гиподенсных участков во все фазы контрастирования, которые, вероятно, соответствуют зонам некроза.

Результаты

У 10 пациентов выявлена G1-опухоль, у 31 пациента — G2, у 6 пациентов — G3. Наибольший размер опухоли на томограммах составлял от 15 до 39 мм. Участки некроза в опухоли значимо чаще встречались в низкодифференцированных опухолях: G1 — 0%, G2 — 29,62%, G3 — 66,66% (p = 0,0194, χ^2 = 7,8814). В артериальную фазу G1-опухоли чаще изоденсны паренхиме, чем другие: G1 — 55,55%,

G2 — 10,71%, G3 — 0% (p = 0,0260, χ^2 = 11,0473). В портальную фазу 71,79% опухолей были гиподенсны, различий в паттерне контрастирования опухолей разной степени дифференцировки не было (p = 0,9297, χ^2 = 0,8635). Гиперденсность в отсроченную фазу была более характерна для G1-опухолей: G1 — 87,50%, G2 — 47,37%, G3 — 60%. Однако различия были статистически незначимы (p = 0,3958, χ^2 = 4,0758).

Выводы

Степень дифференцировки опухоли связана с характером ее контрастирования и наличием участков некроза, которые выявляются при КТ. Для G3-опухолей более характерно наличие участков некроза, для G1-опухолей — изоденсность в артериальную фазу.

Список литературы

1. Rochefort, M.M., Ankeny, J.S., Kadera, B.E. et al. 2013. Impact of tumor grade on pancreatic cancer prognosis: validation of a novel TNMG staging system // Ann Surg Oncol. 2013. Vol. 20. P. 4322–4329. https://doi.org/10.1245/s10434-013-3159-3.

Внутрипротоковая папиллома: диагностика и лечение

Авторы

Оксанчук Елена Александровна, LOksanchuk@gmail.com, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Меских Елена Валерьевна, Meskhih@rambler.ru, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

внутрипротоковая папиллома, рак молочной железы

Актуальность

Внутрипротоковая папиллома (ВПП) является самой распространенной патологией протоков и основной причиной выделений из сосков [1]. Множество разнообразных клинических проявлений [2] затрудняют своевременную диагностику, а частое сочетание с тяжелыми формами дисплазии и атипической гиперплазией приводит к необходимости хирургического вмешательства, объем которого зависит от качества проведенного обследования [3]. Особой актуальностью отмечен вопрос соотношения клинико-диагностической картины заболевания с показаниями к хирургическому лечению и его объему.

Цель

Уточнить рекомендации к диагностике и лечению пациентов с внутрипротоковой папилломой

Материалы и методы

Был проведен ретроспективный анализ 83 пациенток с диагнозом «внутрипротоковая папиллома», прошедших хирургическое лечение на базе ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России в 2016–2018 гг.

Результаты

Проанализированы амбулаторные карты 83 пациенток, перенесших хирургическое лечение по поводу ВПП. На выделения из сосков предъявляли жалобы 73% пациенток. Всем пациенткам выполнялось цитологическое исследование отделяемого из сосков, при подозрении на ВПП в цитологической картине определялись гемосидерофаги (76%), макрофаги (56%), сосочкоподобные структуры (4%). У 17% ВПП диагностирована вследствие наличия узловых образований в молочных железах, выявленных либо самой пациенткой, либо онкологом при осмотре. В оставшихся 10% случаев клинических проявлений не было, заболевание оказалось случайной находкой по данным лучевых методов исследования. По данным маммографии ВПП проявлялась в виде узлового образования или скопления микрокальцинатов. На ультразвуковом исследовании ВПП визуализировалась в виде внутрипротоковых пристеночных разрастаний, узловых образований, либо разрастаний внутри кисты. По данным планового гистологического исследования в 40,5% случаев диагноз ВПП не был подтвержден. Чаще это соответствовало случаям, когда диагноз устанавливался на основании выделений из соска, цитологическом исследовании и дуктографии, а биопсия не выполнялась, либо при определяемых на УЗИ внутрипротоковых включениях, когда выполнялась тонкоигольная аспирационная биопсия. В 46% случаев диагноз был подтвержден, в 8% на фоне ВПП выявлена атипическая гиперплазия, еще в 5,5% — рак. Последние случаи были связаны с наличием узловых образований и микрокальцинатов, лишь в одном случае соответствуя выделениям из соска.

Выводы

ВПП молочных желез может проявляться большим спектром клинических и лучевых проявлений, требует вдумчивой диагностики с назначением хи-

рургического лечения, вероятно, лишь в тех случаях, когда есть гистологическая верификация атипической протоковой гиперплазии, либо при высоком подозрении на рак. Однако данное исследование проведено на недостаточном количестве пациенток, требует более глубокого изучения с добавлением отсроченного наблюдения пациенток, но является важной и актуальной темой в современной маммологии.

Список литературы

1. Gülay H. et al. Management of nipple discharge // J Am Coll Surg. 1994. Vol. 178. N. 5. P. 471–474.
2. Eiada R. et al. Papillary lesions of the breast: MRI, ultrasound, and mammographic appearances // AJR Am J Roentgenol. 2012. Vol. 198. N. 2. P. 264–271.
3. Tran H.T. et. al. Papillary Breast Lesions: Association with Malignancy and Upgrade Rates on Surgical Excision // Am Surg. 2017. Vol. 83. N. 11. P. 1294–1297.

Влияние контрастной спектральной двухэнергетической маммографии на тактику хирургического лечения рака молочной железы

Авторы

Ульянова Роксана Хачиковна, ulyanovaroksana@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Чёрная Антонина Викторовна, dr.chernaya@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Криворотько Петр Владимирович, dr.krivirotko@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Новиков Сергей Николаевич, krokon@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Багненко Сергей Сергеевич, bagnenko_ss@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Зайцев Александр Николаевич, zansp@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Жильцова Елена Константиновна, ziltsova@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Луненкова Елизавета Олеговна, lunenkovaeo95@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

рак молочной железы, контрастная спектральная двухэнергетическая маммография

Актуальность

Контрастная спектральная двухэнергетическая маммография (КСДМ) уже хорошо зарекомендовала себя как инструмент первичной диагностики рака молочной железы (РМЖ). Однако не менее важным аспектом успешного лечения злокачественных образований молочных желез (МЖ) является правильное определение стадии, в частности, точное выявление дополнительных очагов при мультицентричной и мультифокальной формах. Данные цифровой маммографии не всегда позволяют визуализировать весь объем опухолевой ткани, что приводит к неадекватному объему хирургического вмешательства. Затруднять диагностику может высокая рентгеновская плотность тканей МЖ, суммация и другие скиалогические эффекты. С появлением КСДМ эти проблемы могут быть решены.

Цель

Оценить влияние КСДМ на объем хирургического вмешательства по поводу РМЖ.

Материалы и методы

Нами были изучены данные 438 женщин. В связи с подозрением на наличие РМЖ всем пациенткам была выполнена цифровая маммография и КСДМ. Средний возраст исследуемых женщин составил 51 год (от 29 лет до 81 года). В 154 случаях был диагностирован злокачественный процесс, из них 99 пациенткам был проведен хирургический этап лечения. Органосохраняющая операция проведена в 36 случаях, мастэктомия — в 63, из них 22 операции с сохранением кожи. КСДМ проводилась на цифровом маммографе Senographe DS GE, после внутривенного введения неионных йодсодержащих рентгенконтрастных препаратов с использованием автоматического инжектора.

Результаты

После проведенного анализа оказалось, что полученная с помощью КСДМ дополнительная информация изменила тактику лечения у 15 из 99 (15,2%) пациенток. В 6 случаях органосохраняющая операция была переведена в мастэктомию, в 11 случаях

мастэктомия изменена на меньшие объемы хирургического вмешательства.

Выводы

КСДМ — это не только эффективный метод первичной диагностики РМЖ, но и точный метод выявления многоочаговости. Результаты данного исследования убедительно показали необходимость более широкого внедрения КСДМ в практику для лучшего планирования хирургического лечения.

Список литературы

1. Travieso-Aja M.D.M., Naranjo-Santana P., Fernández-Ruiz C. et al. Factors affecting the precision of lesion sizing with contrast-enhanced spectral mammography // Clin Radiol. 2018. Vol. 73 (3). P. 296–303. Crossref, Medline, Google Scholar.
2. Cheung Y.C., Juan Y.H., Lo Y.F. et al. Preoperative assessment of contrast-enhanced spectral mammography of diagnosed breast cancers after sonographic biopsy: Correlation to contrast-enhanced magnetic resonance imaging and 5-year post-operative follow-up // Medicine (Baltimore). 2020. Vol. 99 (5). P. e19024. Crossref, Google Scholar.

Методика фьюжн-биопсии как метод верификации зон контрастирования молочной железы, определяемых по данным МРТ

Авторы

Шагал Мария Алексеевна, dr.shagal978@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Бусько Екатерина Александровна, katrn@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

Васильев Александр Викторович, 24vav42@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Аполлонова Вера Сергеевна, vsapollonova@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Целуйко Андрей Игоревич, tselalex@rambler.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Тятьков Станислав Александрович, dr.Stan80@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Багненко Сергей Сергеевич, bagnenko_ss@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

Шевкунов Лев Николаевич, levka1978@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

магнитно-резонансная томография, ультразвуковое исследование, биопсия молочной железы, рак молочной железы, фьюжн-биопсия

Актуальность

К актуальным проблемам современной онкологии относится ранняя диагностика рака молочной железы. Однако сложности возникают не только на этапе диагностики, но и при верификации процесса. На данный момент золотым стандартом верификации непальпируемых образований молочной железы является получение материала путем чрескожной трепан-биопсии под контролем медицинской визуализации, ключевой момент —выбор метода визуального контроля. Ни одна из методик визуального контроля не является универсальной, обладающей всеми требованиями: хорошей визуализацией очага, удобством и доступностью выполнения биопсии. Фьюжн-биопсия, или виртуальная сонография в режиме реального времени, смогла совместить диагностические преимущества магнитно-резонансной томографии (МРТ) и доступность ультразвукового исследования (УЗИ).

Цель

Оптимизировать методику фьюжн-биопсии под совмещенным УЗ/МР-контролем для верификации патологических образований молочной железы, выявленных по результатам МРТ и оккультных при УЗИ и МГ.

Материалы и методы

Исследования выполнялись на базе отделения лучевой диагностики ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова». В исследование вошли данные 30 пациенток с отягощенным онкологическим анамнезом и выявленными патологическими очагами в молочных железах по результатам МРТ с ДКУ (категория BI-RADS 4, 5) и оккультными при МГ и УЗИ. Всем пациенткам выполняли

предбиопсийную МР-разметку, сопоставление изображений МРТ и УЗИ в режиме реального времени, трепан-биопсию патологического очага или эксцизионную биопсию с последующим морфологическим исследованием.

Результаты

Методика проведения фьюжн-биопсии молочной железы была отработана на основании научных публикаций и оптимизирована с учетом технологического оснащения центра. Был разработан алгоритм выполнения процедуры, включающий следующие этапы: оценка «диагностического» МРТ молочной железы с ДКУ (в прон-позиции) для выявления патологического очага; подготовительный этап — предбиопсийная МР-разметка (в позиции супинации) с МР-контрастными метками; сопоставление на ультразвуковом аппарате изображений МРТ и УЗИ; выполнение трепан-биопсии; гистологическое исследование.

Выводы

Фьюжн-биопсия является перспективной методикой забора гистологического материала, которая может получить широкое распространение в диагностике патологических образований молочной железы. Методика объединяет в себе простоту использования УЗИ как метода визуального контроля при выполнении биопсии патологических изменений и высокую чувствительность МРТ при диагностике патологии молочных желез.

Список литературы

1. Атаев А. Г., Багненко С. С., Бойков И. В. и др. Лучевая диагностика : учебник для студентов медицинских вузов; под ред. Г. Е. Труфанова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 416 с.
2. Семиглазов В.Ф. Семиглазов В.В. Скрининг рака молочной железы // Практическая онкология. 2010. № 11 (2). С. 61–62.
3. Evans A. Breast ultrasound: recommendations for information to women and referring physicians by the European Society of Breast Imaging // Insights Imaging. 2018. Vol. 9. P. 449–461. https://doi.org/10.1007/s13244-018-0636-z.
4. Мазо М.Л., Рожкова Н.И., Прокопенко С.П.и др. Инвазивная лучевая диагностика рака молочной железы. Тонкоигольная биопсия или трепан-биопсия? // Медицинская визуализация. 2015. (4). С. 79–86.
5. Бусько Е.А., Семиглазов В.В., Аполлонова В.С. и др. Интервенционные технологии в онкомаммологии. СПб.: ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России, 2020. 84 с.
6. Pons E.P., Azcón F.M., Casas M.C., Meca S.M. et al. Real-time MRI navigated US: role in diagnosis and guided biopsy of incidental breast lesions and axillary lymph nodes detected on breast MRI but not on second look US // Eur J Radiol. 2014. Vol. 83 (6). P. 942–950. https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2014.03.006.

Взаимосвязь типа накопления контрастного препарата при контрастной спектральной двухэнергетической маммографии и гистологического подтипа рака молочной железы

Авторы

Чёрная Антонина Викторовна, dr.chernaya@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ульянова Роксана Хачиковна, ulyanovaroksana@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Криворотько Петр Владимирович, dr.krivirotko@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Новиков Сергей Николаевич, krokon@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Багненко Сергей Сергеевич, bagnenko_ss@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Зайцев Александр Николаевич, zansp@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Жильцова Елена Константиновна, ziltsova@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Креслова Полина Витальевна, kreslova.polina@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

рак молочной железы, контрастная спектральная двухэнергетическая маммография

Актуальность

Рак молочной железы (РМЖ) представляет собой гетерогенное заболевание, разделенное на подтипы в зависимости от экспрессии рецепторов эстрогена (ER), прогестерона (PR) и 2 эпидермального фактора роста человека (HER2). Подтипы имеют различную биологию,

прогноз и требуют различного подхода в лечении. В доступной мировой литературе существуют многочисленные работы, посвященные поиску корреляции между данными магнитно-резонансной томографии с ДКУ молочных желез (МЖ) и клинически значимыми подтипами. Однако исследований на тему взаимосвязи типа накопления йодсодержащего контрастного препарата при контрастной спектральной двухэнергетической маммографии (КСДМ) и патоморфологическими данными нет.

Цель

Оценить корреляцию типов накопления контрастного препарата при КСДМ и биологических подтипов РМЖ.

Материалы и методы

Сравнительный анализ выполнен у 438 женщин, обследованных в связи с подозрением на РМЖ. В данной группе было выявлено 154 злокачественных образования.

Во всех случаях диагноз верифицирован с помощью патоморфологического исследования с иммуногистохимическим анализом. Было выявлено 7 случаев люминального А-типа (4,5%), 115 — люминального В HER2– типа (74,7%), 6 — люминального В HER2+ типа (4,9%), 3 — HER2 + нелюминального типа (1,9%), 23 случая трижды негативного подтипа (14,9%).

При выполнении КСДМ выделялись такие типы накопления контрастного препарата, как диффузно-сферический, лакунарный, облаковидный, неоднородно-кольцевидный, хлопковидный, зернистый, точечный, кольцевидный, сетчатый.

Результаты

В 85,7% случаев люминальный А-подтип демонстрировал диффузно-сферический тип накопления контрастного препарата, в 33,0% — лакунарный тип и в 27,0% — облаковидный. Типы накопления определялись при люминальном В HER2– типе, 50% люминального В HER2+ типа демонстрировало диффузно-сферический тип накопления, лакунарный тип визуализировался в 66,7% случаях при HER2+ нелюминальном типе, в 39% случаев трижды негативные опухоли демонстрировали неоднородно-кольцевидный тип накопления контрастного препарата.

При объединении типов на люминальные и нелюминальные оказалось, что в 29% случаев люминальные раки демонстрировали лакунарный и облаковидный типы накопления контрастного препарата, а 34,6% нелюминальных раков копили контрастный препарат по неоднородно-кольцевидному типу.

Выводы

КСДМ — эффективный метод диагностики РМЖ независимо от плотности ткани МЖ. Детальная оценка структуры образований на субтракционных изображениях позволяет предположить статус гормональных рецепторов РМЖ. Это является перспективным направлением лучевой диагностики, что в последующем может быть использовано совместно с машинным обучением. Результаты данного исследования убедительно показали необходимость более широкого внедрения КСДМ в рутинную практику.

Список литературы

1. Surov A., Kim J.Y., Aiello M. et al. Associations Between Dynamic Contrast Enhanced Magnetic Resonance Imaging and Clinically Relevant Histopathological Features in Breast Cancer: A Multicenter Analysis // In vivo. 2022. Vol. 36 (1). P. 398–408.
2. Дифференциальная диагностика патологии молочной железы с помощью типов накопления контрастного препарата при контрастной спектральной двухэнергетической маммографии / Р.Х. Ульянова, А.В. Черная, П.В. Криворотько и др. // Вопросы онкологии. 2020. Т. 66. № 3. С. 252–261.

МЕЛАНОМА/ОПУХОЛИ КОЖИ: ХИМИОТЕРАПИЯ

Системная терапия метастатической меланомы кожи в Ярославской областной онкологической больнице

Авторы

Шах-Пароньянц Юлия Семеновна, yulyashak@yandex.ru, ГБУЗ ЯО «Областная клиническая онкологическая больница», Ярославль

Чепоров Сергей Валентинович, sergey.cheporov@rambler.ru, ГБУЗ ЯО «Областная клиническая онкологическая больница», Ярославль

Ключевые слова:

мутация, меланома

Актуальность

Несмотря на успехи, связанные с диагностикой и лечением меланомы кожи (МК), показатели заболеваемости и смертности сохраняются на высоком уровне. В Ярославской области (ЯО) в 2021 г. показатель заболеваемости МК составил 10,4 случая на

100 тыс. населения, а показатель смертности — 3,1 случая на 100 тыс. населения. Следует отметить, что 7,8% случаев МК выявили на IV стадии заболевания. Пациентам с метастатической МК (мМК) будет рекомендовано проведение лекарственной терапии.

Цель

Определение эффективности лечения мМК в зависимости от наличия мутации BRAF и последовательности таргетной и иммунотерапии в первой линии.

Материалы и методы

Нами проведен анализ лечения 80 человек с диагнозом мМК. Все пациенты получали терапию в Ярославской областной онкологической больнице в период с 2015 по 2021 г. включительно. Средний возраст пациентов 55,82±12,7 года. Из них 43 мужчины и 37 женщин. Гистологическая картина преимущественно представлена узловой меланомой и метастазами меланомы без ВПО. Всем пациентам выполнено молекулярно-генетическое исследование на мутацию в гене BRAF до лечения. У 77,5% в биопсийном материале обнаружена данная мутация. Больные были разделены на три группы: 1-я — пациенты с BRAF-мутацией и иммунотерапией в первой линии; 2-я — пациенты с BRAF-мутацией и таргетной терапией в первой линии, 3-я группа — пациенты без мутации и иммунотерапией в первой линии. Для лечения назначены стандартные режимы монотерапии ингибиторами BRAF: вемурафениб по 960 мг 2 раза в сутки, дабрафениб по 150 мг 2 раза в сутки или комбинированная терапия ингибиторами BRAF и MEK: дабрафениб по 150 мг 2 раза в сутки + траметиниб по 2 мг 1 раз в сутки. Иммунотерапия проводилась с использованием препаратов: пембролизумаб по 400 мг в/в 1 раз в 6 недель, ниволумаб по 480 мг в/в 1 раз в 4 недели и пролголимаб по 1 мг/кг каждые 14 дней.

Результаты

Нами проведена оценка 1-годичной, 3- и 5-летней выживаемости в зависимости от наличия мутации BRAF и последовательности таргетной и иммунотерапии в первой линии. Показатели 1-годичной, 3- и 5-летней выживаемости у пациентов в 1-й группе составили 94, 82 и 80% соответственно. Эти же показатели у пациентов в 2-й группе равны 93, 79 и 55% соответственно. У пациентов в 3-й группе показатели 1-годичной, 3- и 5-летней выживаемости составили 94, 65 и 65% соответственно. Далее мы оценили общую выживаемость (ОВ). Медиана ОВ у больных в 1-й группе составила 36,9 месяца, у больных в 2-й группе — 30,4 месяца. У пациентов без мутации медиана ОВ — 36,8 месяца.

Выводы

Иммунотерапия демонстрирует высокие показатели выживаемости у пациентов в независимости от статуса BRAF-мутации. Очевидно, это говорит о том, что BRAF-мутация не является негативным фактором для анти-PD терапии в первой линии.

Список литературы

Journal of Clinical Oncology 39, No. 15_suppl (May 20, 2021). P. 9504–9504. DOI:10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.9503.

Оценка эффективности неоадъювантной иммунотерапии пролголимабом в лечении больных меланомой кожи III стадии

Авторы

Юрлов Дмитрий Олегович, dryurlov@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Проценко Светлана Анатольевна, s.protsenko@list.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Новик Алексей Викторович, anovik@list.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Зиновьев Григорий Владимирович, Zinovevgrigory@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Артемьева Анна Сергеевна, oinochoya@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Имянитов Евгений Наумович, evgeny@imyanitov.spb.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Чуглова Дина Александровна, dchuglova@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Иевлева Аглая Геннадьевна, aglayai@inbox.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Алексахина Светлана Александровна, pamparam24@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Семиглазова Татьяна Юрьевна, tsemiglazova@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Латипова Дилором Хамидовна, dilat77@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Телетаева Гульфия Мидхатовна, drteletaeva@yahoo.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Семенова Анна Игоревна, mirannia@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Синячкин Михаил Сергеевич, mikhailsin1@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Эберт Мария Альбертовна, Mary.Ebert.spb@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

иммунотерапия, пролголимаб, неоадъювантная терапия, меланома кожи

Актуальность

Неоадъювантная иммунотерапия у пациентов с III стадией меланомы кожи позволяет уменьшить объем оперативного вмешательства и оценить патоморфологический ответ на проводимую иммунотерапию с целью дальнейшего подбора адъювантной терапии.

Цель

Улучшение результатов лечения пациентов с меланомой кожи III стадии.

Материалы и методы

В ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава РФ с сентября 2020 г. по настоящее время проводится проспективное контролируемое моноцентровое открытое нерандомизированное клиническое исследование по изучению эффективности отечественного PD-1 ингибитора — пролголимаба у пациентов с меланомой кожи III стадии в неоадъювантном режиме. Исследование одобрено Локальным этическим комитетом при ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава РФ. В исследование включено 16 пациентов с меланомой кожи III стадии, получавших неоадъювантную терапию пролголимабом. Проводилась радиологическая (согласно критериям RECIST 1.1) и патоморфологическая оценка эффективности неоадъювантной иммунотерапии. В зависимости от ответа на неоадъювантную терапию больным назначалась адъювантная терапия анти PD-1 препаратами или BRAF- и MEK- ингибиторами.

Результаты

1. Радиологическая оценка эффективности неоадъювантной иммунотерапии пролголимабом проводилась согласно критериям RECIST 1.1. Объективный ответ отмечен у 3/16 пациентов (18,75%), стабилизация процесса — у 12/16 больных (75%), прогрессирование заболевания выявлено у 1/16 пациентов (6,25%). 2. Анализ патоморфологического ответа выполнен у 13 пациентов. Полный патоморфологический ответ (полное отсутствие опухолевых клеток в патоморфологическом материале) зарегистрирован у 5/13 пациентов (38,5%), частичный ответ (наличие определенного процента жизнеспособных опухолевых клеток в патоморфологическом материале — 5–95%) у 3/13 пациентов (23%). Отсутствие ответа на проводимую терапию ингибиторами контрольных точек выявлено у 5/13 пациентов (38,5%). Медиана наблюдения за пациентами составила 8,93 месяца (диапазон от 2 до 16+ месяцев). У 14/16 пациентов отмечено отсутствие признаков прогрессирования, однако достоверная оценка времени до прогрессирования заболевания затруднена в связи с малым количеством полных наблюдений. За период наблюдения зарегистрировано 2 случая прогрессирования заболевания, в том числе 1 летальный исход с признаками гиперпрогрессирования. Пролголимаб продемонстрировал удовлетворительный профиль токсичности, нежелательных явлений III–IV стадии зарегистрировано не было.

Выводы

Прологолимаб продемонстировал высокую эффективность и удовлетворительный профиль переносимости в неоадъювантном режиме у больных меланомой кожи III стадии. Выявлена значительная разница между патоморфологическим и радиологическим ответом, что является предметом дальнейшего изучения.

Список литературы

1. Юрлов Д.О., Проценко С.А., Балдуева И.А. Предиктивные и прогностические маркеры в лечении больных солидными опухолями //Фарматека. 2020. Вып. № 7. С. 15.
2. Проценко С.А., Имянитов Е.Н., Малыгин А.Ю. и др. Опыт применения пролголимаба в реальной клинической практике // Фарматека. 2021. Вып. № 7. С. 13.
3. Rozeman E.A. et al. Survival and biomarker analyses from the OpACIN-neo and OpACIN neoadjuvant immunotherapy trials in stage III melanoma // Nat Med. 2021. Feb. Vol. 27 (2). P. 256-263. DOI: 10.1038/s41591-020-01211-7.
4. Rozeman E.A. et al. Identification of the optimal combination dosing schedule of neoadjuvant ipilimumab plus nivolumab in macroscopic stage III melanoma (OpACIN-neo): a multicentre, phase 2, randomised, controlled trial // Lancet Oncol. 2019. Vol. 20 (7). P. 948. Epub 2019 May 31. DOI: 10.1016/S1470-2045(19)30151-2.
5. Blank C.U., Reijers I.L.M., Pennington T. et al. First safety and efficacy results of PRADO: A phase II study of personalized response-driven surgery and adjuvant therapy after neoadjuvant ipilimumab (IPI) and nivolumab (NIVO) in resectable stage III melanoma // J Clin Oncol. 2020. Vol. 38. 15S.

6. Mithunah Krishnamoorthy, PhD, John G Lenehan, MD, Saman Maleki Vareki, PhD. Neoadjuvant Immunotherapy for High-Risk, Resectable Malignancies: Scientific Rationale and Clinical Challenges, JNCI // Journal of the National Cancer Institute. 2021; https://doi.org/10.1093/jnci/djaa216.
7. Huang A.C. et al. A single dose of neoadjuvant PD-1 blockade predicts clinical outcomes in resectable melanoma // Nat Med. 2019. Mar. Vol. 25 (3). P. 454–461. DOI: 10.1038/s41591-019-0357-y. Epub 2019 Feb 25. PMID: 30804515; PMCID: PMC6699626.

МЕЛАНОМА/ОПУХОЛИ КОЖИ: ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Изолированная химиогипертермическая перфузия печени при метастазах увеальной меланомы в печень: результаты 20 операций

Авторы

Каприн Андрей Дмитриевич, kaprin@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

Унгурян Владимир Михайлович, unguryanvm@gmail.com, ОГБУЗ «Костромской клинический онкологический диспансер», Кострома

Петров Леонид Олегович, leonid_petrov@mail.ru, МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Иванов Сергей Анатольевич, oncourolog@gmail.com, МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Назарова Валерия Витальевна, jezerovel@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Побединцева Ю.А., y.pobedinceva@mail.ru, ОГБУЗ «Костромской клинический онкологический диспансер», Кострома

Филимонов Евгений Валентинович, filimonovmd@mail.ru, ОГБУЗ «Костромской клинический онкологический диспансер», Кострома

Круглов Егор Александрович, seakruglov@gmail.com, ОГБУЗ «Костромской клинический онкологический диспансер», Кострома

Ключевые слова:

увеальная меланома, изолированная химиоперфузия печени, метастазы в печени, мелфалан

Актуальность

Увеальная меланома является наиболее распространенной первичной внутриглазной опухолью у взрослых. Несмотря на достигнутые успехи в лечении первичной опухоли, у 50% пациентов в различные сроки (от 3 лет до десятилетий) развиваются отдаленные метастазы. Увеальная меланома метастазирует гематогенным путем, в 90% случаев поражается печень. Медиана продолжительности жизни при развитии метастатических проявлений в печени, по данным разных авторов, в среднем колеблется от 4 до 9 месяцев. В отличие от меланомы кожи результаты лечения таких больных по-прежнему остаются крайне неудовлетворительными. С учетом преимущественного метастатического поражения печени при увельной меланоме особый интерес представляют локальные методы лечения. Одним из таких методов является изолированная химиоперфузия печени.

Цель

Оценить непосредственные результаты лечения больных метастатической увеальной меланомой методом изолированной химиоперфузии печени.

Материалы и методы

В исследование вошло 20 больных увеальной меланомой с метастазами в печень. Всем пациентам проведена изолированная химиоперфузия печени по стандартной методике мелфаланом в дозировке 100 мг в течение 60 минут.

Результаты

Впервые в отечественной литературе сообщается о непосредственных результатах лечения 20 пациентов с метастатической увеальной меланомы (1 пациент не вошел в анализ ввиду малых сроков наблюдения), которым была выполнена изолированная химиоперфузия печени. При проведении данной методики показана относительно низкая частота периоперационных осложнений (33% III–IV стадии по Clavien–Dindo) для такого рода операций. При контрольном обследовании через месяц после проведения изолированной перфузии печени у 2 из 20 пациентов был зарегистрирован полный ответ, у 11 — частичный ответ на лечение.

Выводы

Применение изолированной химиоперфузии печени по стандартной методике на относительно небольшой группе пациентов позволило добиться непосредственного ответа в 65% случаев.

Список литературы

–

Дерматоскопические аспекты диагностики кожных метастазов рака молочной железы

Авторы

Вашкевич Арина Александровна, aavashk@mail.ru, ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Семилетова Юлия Вадимовна, ssemiletov@mail.ru, Клиника высоких медицинских технологий имени Пирогова Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург

Кораблина Инна Михайловна, imkorablina@mail.ru, ООО «НЦКМД», Санкт-Петербург

Калашникова Елизавета Сергеевна, moose_nest@mail.ru, ООО «НЦКМД», Санкт-Петербург

Резцова Полина Александровна, dr.reztsova@gmail.com, СЗГМУ им Мечникова, Клиника Медицины Кожи, Санкт-Петербург

Квичидзе Лия Гиевна, kvichidzelika@gmail.com, ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Павлов Ростислав Владимирович, onco_spb@mail.ru, Клиника высоких медицинских технологий имени Пирогова Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург

Данилин Валерий Николаевич, d-r.dvn@yandex.ru, Клиника высоких медицинских технологий имени Пирогова Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург

Павликова Ирина Андреевна, pavlikova_irina_97@mail.ru, Клиника высоких медицинских технологий имени Пирогова Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

кожные метастазы, рак молочной железы, дерматоскопия

Актуальность

Рак молочной железы занимает первое место среди онкопатологии у женщин. В клинической практике кожные метастазы рака молочной железы могут маскироваться под доброкачественные опухоли, имитировать злокачественные новообразования, инфекции, дерматологические заболевания. Кроме того, кожные метастазы рака молочной железы могут иметь необычную морфологию, такую как мишеневидные высыпания или резко очерченную красную инфильтрацию кончика носа. На сегодняшний день опубликовано небольшое количество исследований, посвящённых дерматоскопическим признакам кожных метастазов. Полиморфные и атипичные сосуды являются наиболее частыми сосудистыми структурами. Эти полиморфные сосуды могут иметь и прогностическое значение: чем больше плотность сосудов, тем более инвазивно заболевание. Белые линии - ещё один признак злокачественности.

Цель

улучшение диагностики как первичных злокачественных новообразований кожи, так и интрадермальных метастазов с помощью дерматоскопии.

Материалы и методы

к дерматологу обратилась пациентка с жалобами на множественные новообразования на коже волосистой части головы. Со слов, высыпания появились несколько лет назад, отмечает их постепенное увеличение. Субъективно пациентку не беспокоят. Часть из них были удалены лазером, без гистологической верификации. Объективно: процесс локализуется на коже волосистой части головы, представлен множественными узлами, от 0,3 до 1,5 см в диаметре. Узелки розового цвета плотной консистенции с гладкой поверхностью, спаяны с кожей, безболезненны. При дерматоскопии – признаков меланоцитарного образования нет, на розовато-оранжевом фоне множественные, различного диаметра, линейные нерегулярные сосуды, белые блестящие линии. Предварительно новообразования расценены как гидроцистомы. Принято решение о необходимости гистологической верификации.

Результаты

Результаты гистологического исследования биопсийного материала: микроскопически определяется эпидермис очагово истончен; в дерме и клетчатке определяется солидная опухоль с очаговым папиллярным паттерном, умеренным клеточно-ядерным полиморфизмом, очаговым гиалинозом, митотическая активность – 11 митозов на 10 полей зрения. При ИГХ опухолевые клетки интенсивно экспрессируют CK7, GATA3 и не экпрессируют CEA, p63. Her2neu: слабое неполное мембранное окрашивание более 10% опухолевых клеток. Рецепторы эстрогена – позитивные (5 3=8), 100%. Рецепторы прогестерона – позитивные (5 3=8), 100%. Ki67: 15%. Заключение: гистологическая картина и иммунофентип опухоли кожи соответствуют инвазивной карциноме, протоковый тип; которая может наблюдаться как в метастазе карциномы молочной железы, так и в аденокарциноме из потовых желез. Из анамне-

за известно, что в 2012 году пациентка получала лечение по поводу рака правой молочной железы (люминальный подтип) pT2N0M0, IB ст. Была выполнена радикальная мастэктомия справа. После года гормональной терапии пациентка самовольно отказалась от лекарственной терапии. В дальнейшем у онколога не наблюдалась. При дообследовании по данным КТ трех зон, были выявлены многочисленные метастатические очаги в подкожно жировой клетчатке грудной стенки, легких, канцероматоз брюшины, множественные остеобластические метастазы в костях.

Выводы

Кожные метастазы могут быть первым признаком рецидива злокачественной опухоли. Дерматоскопия может облегчить их распознавание. Прогностическое значение плотности и диаметра патологических сосудов, обнаруженных в кожных метастазах, требует дополнительных исследований.

Список литературы

1. Cohen PR. Pleomorphic Appearance of Breast Cancer Cutaneous Metastases. Cureus. 2021 Dec 9;13(12):e20301. doi: 10.7759/cureus.20301.
2. GLOBOCAN 2020: New global cancer data. https://www.uicc.org/news/globocan-2020-new-global-cancer-data (Accessed on November 24, 2021
3. Kelati A, Gallouj S. Dermoscopy of skin metastases from breast cancer: two case reports. J Med Case Rep. 2018 Sep 22;12(1):273. doi: 10.1186/s13256-018-1803-z.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА В ОНКОЛОГИИ (ПАТОМОРФОЛОГИЯ, ЦИТОЛОГИЯ, МОЛЕКУЛЯРНАЯ ГЕНЕТИКА)

Неселективный метод анализа выдыхаемого воздуха в сочетании с цитологическим исследованием мокроты в диагностике рака легкого

Авторы

Арсеньев Андрей Иванович, andrey.arseniev@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Нефедова Алина Викторовна, alina-horikova@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ганеев Александр Ахатович, ganeev@lumex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Нефедов Андрей Олегович, herurg78@mail.ru, ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург

Новиков Сергей Николаевич, krokon@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Яблонский Петр Казимирович, glhirurgb2@mail.ru, ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург

Барчук Антон Алексеевич, barchuk.anton@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Тарков Сергей Александрович, tarkov.s.a@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Костицын Кирилл Александрович, spicinvmeda@inbox.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Мортада Махмуд Мустафа, mortada1992@mail.ru, ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург

Аристидов Николай Юрьевич, nik.aristidov@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

скрининг, рак легкого, газоанализатор, выдыхаемый воздух, цитологическое исследование мокроты

Актуальность

Ранняя диагностика рака легкого (РЛ) — нерешенная проблема. Цитологическое исследование мокроты (ЦИМ) легко воспроизводимый, неинвазивный и недорогой метод со специфичностью до 98%. Определение состава выдыхаемого воздуха и идентификация специфичных для РЛ летучих органических соединений (ЛОС) — перспективное направление онкологии.

Цель

Оценить диагностический и скрининговый потенциал комбинации анализа состава выдыхаемого воздуха и ЦИМ.

Материалы и методы

Комбинированная методика применена у 204 участников. Использовался газоанализатор на базе массива высокочувствительных сенсоров. При попадании ЛОС выдыхаемого воздуха на поверхность металлооксидных хеморезисторных газовых сенсоров происходят процессы окисления/восстановления, изменяется проводимость сенсора, возникает импульс, отображаемый как пик на графике, площадь которого используется при математических расчетах. Усредненные показания 7 сенсоров при трех разных температурах анализировали как 21 информативный признак. Наибольшим вкладом в вариацию значений обладали сенсоры на предельные углеводороды и сенсоры на –ОН группы при всех трех температурах. Сбор материала для ЦИМ осуществляли без индукции, готовили 4 препарата, которые окрашивали гематоксилином-эозином и производили морфологическую оценку материала.

Результаты

В пространстве первых трех главных компонент, объясняющих 90,8% дисперсии, была построена модель-классификатор с помощью метода линейного дискриминантного анализа. Показатели чувствительности, специфичности и точности при анализе проб выдыхаемого воздуха составили 91,2; 100 и 93,4% соответственно. При ЦИМ результаты сведены в 5 групп: 1-я (без патологии) — 11,7% участников; 2-я (гиперплазия) — 13,6%; 3-я (метаплазия — плоскоклеточная метаплазия без атипии клеток и атипическая плоскоклеточная метаплазия бронхиального эпителия) — 10,7%; 4-я (дисплазия подозрительная в отношении перехода в рак) — 34%; 5-я (обнаружены клетки рака) — 30,1%. Обоснованные подозрения на рак легкого, по сумме 4-й и 5-й групп, при цитологическом исследовании высказаны у 64,1% участников. Чувствительность ЦИМ составила 38,2%, специфичность — 97,2%. Комбинация методов позволила значимо ($p = 0,03$) повысить чувствительность до 96,8% (95% CI 80,9–99%) против 91,2% (95% CI 84–96%) с допустимым снижением специфичности 93,4% (95% CI 88–96%) против 100% (95% CI 98–100).

Выводы

Эффективность, неинвазивность, относительная простота, проведение измерений в реальном времени и скорость выполнения анализа состава выдыхаемого воздуха свидетельствуют о высоком скрининговом потенциале метода. Комбинация его с ЦИМ позволяет значимо повысить чувствительность, специфичность и диагностическую точность.

Список литературы

1. Барчук А.А., Арсеньев А.И., Левченко Е.В. и др. Автоматизированная количественная цитометрия в диагностике рака легкого // 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. Vol. 11 (1). P. 112–125.
4. Nardi-Agmon I., Abud-Hawa M., Liran O. et al. Exhaled Breath Analysis for Monitoring Response to Treatment in Advanced Lung Cancer // J. Thorac. Oncol. 2016. 11. P. 827–837.
5. Wu G., Wang E., Li J. Clinical value of liquid-based cytologic test in sputum examination of patients with lung cancer // ZhongguoFei Ai ZaZhi. 2006. Vol. 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. Vol. 4. P. 154–162.

Оценка морфологических факторов прогноза тромботических осложнений у пациентов с Ph-негативными миелопролиферативными новообразованиями

Авторы

Барам Дмитрий Валерьевич, bdv150595@yandex.ru, ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург

Ефремова Елизавета Викторовна, bdv150595@yandex.ru, ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург

Криволапов Юрий Александрович, bdv150595@yandex.ru, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Волошин Сергей Владимирович, bdv150595@yandex.ru, ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства», ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

миелопролиферативные новообразования, тромбоэмболия, тромбоз

Актуальность

Частота тромботических осложнений (ТОс) имеет существенный вес в структуре летальности и инвалидизации пациентов с Ph-негативными миелопролиферативными новообразованиями (МПН). Для снижения этих показателей требуется оценка дополнительных диагностических параметров риска развития ТОс, в частности, морфологических признаков при исследовании трепанобиоптатов костного мозга.

Цель

Выявить и оценить возможные морфологические факторы прогноза тромботических осложнений у пациентов с Ph-негативными МПН.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ гистологических препаратов и иммуногистохимических (CD42b, CD61) исследований 196 трепанобиоптатов пациентов, проходивших лечение в период с 2015 по 2021 г. в ФГБУ «РосНИИГТ» ФМБА России, с критериально верифицированным диагнозом Ph-негативного МПН (истинная полицитемия — 68; первичный миелофиброз — 61; эссенциальная тромбоцитемия — 60; МПН, неклассифицируемое — 7). После верификации диагноза Ph-негативного МПН у 46 из 196 пациентов при наблюдении зарегистрированы ТОс, остальные 150 пациентов, не имевших тромботических событий, вошли в группу контроля.

Результаты

У 80% (n = 37) пациентов с ТОс в костномозговых ячейках выявлены тромбоцитарные агрегаты (CD42b- и CD61-позитивные) вариабельных размеров (с преобладанием мелкого размера). У 33% (n = 15) пациентов с ТОс встречались плотные группы из мегакариоцитов в кровеносных синусах. В группе контроля обнаружены тромбоцитарные агрегаты мелкого в 7% (n = 9) и крупного размера в 2% (n = 3) случаев; в 57% (n = 85) случаев встретились единичные и плотные скопления мегакариоцитов в кровеносных синусах.

Выводы

В исследованной группе пациентов с Ph-негативными МПН расположение мегакариоцитов в кровеносных синусах костного мозга не может служить маркером ТОс, так как имеет низкую чувствительность (33%) и специфичность (43%). Встречающиеся тромбоцитарные агрегаты в гистологических срезах трепанобиоптатов костного мозга могут рассматриваться как дополнительный фактор возможного риска тромботических осложнений: чувствительность морфологического признака составила 80%, а специфичность — 91%. Описание тромбоцитарных агрегатов в гистологических препаратах трепанобиоптатов костного мозга должно вызывать настороженность, указывая на принадлежность пациентов к потенциальной группе повышенного риска тромботических осложнений.

Список литературы

–

Морфологический анализ новообразований миелоидной ткани, ассоциированных с мутациями в гене ASXL1, у взрослых больных

Авторы

Виноградов Александр Владимирович, vinogradov-av@ya.ru, ГАУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1», Министерство здравоохранения Свердловской области, Екатеринбург

Ключевые слова:

ген ASXL1, злокачественные новообразования миелоидной ткани, возраст

Актуальность

Международные исследования, проведенные с использованием технологий массового параллельного секвенирования, установили, что латентные мутации в некоторых генах, специфичные для новообразований миелоидной ткани, выявляются в лейкоцитах

здоровых доноров начиная с возраста 45 лет за годы до их клинической манифестации. При этом популяция клеток периферической крови, содержащих указанные мутации, увеличивается с возрастом, что ассоциируется с повышенным риском развития новообразований. При этом риск злокачественной трансформации в те или иные миелоидные опухоли возрастает в несколько раз и зависит от контекста ассоциации генов, несущих мутации. Одним из наиболее часто мутирующих при возрастных изменениях гемопоэза является ген ASXL1 [1, 2].

Цель

Провести морфологический анализ новообразований миелоидной ткани, ассоциированных с мутациями в гене ASXL1.

Материалы и методы

Обследованы 52 пациента (27 женщин, 25 мужчин) с новообразованиями миелоидной ткани, проходивших лечение на базе Свердловского областного онкогематологического центра ГАУЗ СО «СОКБ № 1» (Екатеринбург) в 2012–2021 гг. Средний возраст больных составил 52,3±4,4 года. Морфологическая верификация осуществлялась на основе рекомендаций ВОЗ для миелоидных опухолей с учетом FAB-классификации острых миелоидных лейкозов (ОМЛ). Детекцию мутаций в гене ASXL1 проводили в образцах периферической крови и костного мозга методом прямого секвенирования тотальной РНК [3] и массового параллельного секвенирования ДНК на автоматических генетических анализаторах ABI Prism 310 и MiSeqDX, соответственно. Статистическую обработку результатов проводили с использованием критерия хи-квадрат.

Результаты

Среди обследованных пациентов выявлены следующие морфологические варианты миелоидных опухолей: ОМЛ с минимальной дифференцировакой (M0 по FAB) — 3, ОМЛ без созревания — 4, ОМЛ с созреванием (M2 по FAB) — 20, острый промиелоцитарный лейкоз — 6, острый миеломонобластный лейкоз (M4 по FAB) — 10, острый монобластный лейкоз — 1, острый эритромиелоз — 1, острый мегакариобластный лейкоз — 1, бластная дендритноклеточная опухоль — 1, острый гибридный лейкоз (В-клеточный/миело) — 2, миелодиспластический синдром — 2, ОМЛ в исходе эссенциальной тромбоцитемии — 1. Мутации в гене ASXL1 выявлены в 8 (15,4%) наблюдениях, из них 5 — ОМЛ M2, по одному — ОМЛ M0, M4 и острый гибридный лейкоз. При этом частота детекции мутаций ASXL1 в группе ОМЛ M2 составила 25,0%, тогда как в остальных подгруппах ОМЛ — 8,0% (критерий хи-квадрат 2,805; p = 0,09). Средний возраст больных с мутациями составил 50,4±15,8 года, что соответствовало аналогичному показателю по выборке в целом.

Выводы

Таким образом, мутации в гене ASXL1 определялись при миелоидных опухолях со средней частотой 15,4%, при этом их частота в подгруппе ОМЛ M2 имела статистически выраженную тенденцию к превышению относительно других морфологических вариантов.

Список литературы

1. Fujino T., Kitamura T. ASXL1 mutation in clonal hematopoiesis // Exp Hematol. 2020. Vol. 83. P. 74–84.
2. Liu X., Sato N., Shimosato Y. et al. CHIP-associated mutant ASXL1 in blood cells promotes solid tumor progression // Cancer Sci. 2022. Vol. 113 (4). P. 1182–1194.
3. Виноградов А.В., Литвинова Д.В., Резайкин А.В. и др. Детекция точечных мутаций в гене ASXL1 при гемобластозах методом прямого автоматического секвенирования // Уральский медицинский журнал. 2020. № 185 (2). С. 11–14.

Иммуногистохимическая характеристика эндометриоидных опухолей эндометрия у пациенток старше 70 лет

Авторы

Гавриш Юлия Евгеньевна, gavrish_ulia@mail.ru, соискатель научного отделения онкогинекологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Артемьева Анна Сергеевна, oinochoya@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Трифанов Юрий Николаевич, yuritrifanov@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Сидорук Анна Александровна, sidoruk_ann@mail.ru, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России; ГБУЗ «Ленинградский областной клинический онкологический диспансер им. Л.Д. Романа», Санкт-Петербург

Балтрукова Александра Николаевна, baltrukovaa@mail.ru, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ульрих Елена Александровна, elenaulrikh@yahoo.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России; ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Бондарев Николай Эдуардович, nbondarev@mail.ru, ГБУЗ «Ленинградский областной клинический онкологический диспансер им. Л.Д. Романа»; ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Берлев Игорь Викторович, iberlev@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Урманчеева Адилия Феттеховна, adaurm@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

рак эндометрия, пожилой возраст, рецепторы эстрогена, рецепторы прогестерона, антиген Ki-67

Актуальность

Рак эндометрия представляет собой гетерогенный процесс не только с позиции гистологических характеристик, но и биологии опухоли, влияющих на течение заболевания и отдаленные результаты. Анализ литературных данных, посвященных изучению экспрессии стероидных рецепторов в опухолевой ткани (рассматриваемые как маркеры благоприятного прогноза заболевания) выявил немногочисленные публикации, в которых отражены возрастные особенности экспрессии рецепторов половых стероидов. Схожая проблема наблюдается и в отношении прогностического значения антигена Ki-67 (рассматриваемого как неблагоприятный фактор течения рака эндометрия). Понимание же биологических особенностей опухолей эндометрия, включая возрастной аспект, может быть использовано в разработке оптимальных методов лечения пациенток пожилого возраста.

Цель

Оценить рецепторные характеристики и пролиферативную активность эндометриоидных опухолей эндометрия по экспрессии антигена Ki-67 у пациенток старше 70 лет в сравнении с пациентками младшего возраста.

Материалы и методы

В исследование включены пациентки, проходившие лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» с 2009 по 2016 г., с гистологически верифицированной эндометриоидной карциномой, разделенные на две группы: 1-я — от 50 до 69 лет (n = 139), 2-я — 70 лет и старше (n = 120). Иммуногистохимический анализ включал оценку уровня экспрессии рецепторов эстрогена, прогестерона, а также пролиферативной активности опухолей по экспрессии антигена Ki-67.

Результаты

Выявлена прямая зависимость экспрессии рецепторов эстрогена и прогестерона от степени дифференцировки опухолей: снижение дифференцировки клеток приводит к снижению экспрессии стероидных рецепторов (p <0,001), кроме этого, при одной и той же степени дифференцировки новообразования значения экспрессии исследуемых иммуногистохимических маркеров оказываются статистически ниже в группе старше 70 лет. Оценка пролиферативной активности установила обратную зависимость: высокодифференцированные карциномы характеризовались самыми низкими значениями антигена Ki-67 по сравнению с умеренно- и низкодифференцированными новообразованиями (p <0,001). Уровень экспрессии Ki-67 не зависел от возраста. В группе 70 лет и старше 5-летняя общая выживаемость больных составила 86,1% против 97%, среди лиц 50–69 лет (p <0,001) 5-летняя безрецидивная выживаемость 85,7% против 96% (p <0,001).

Выводы

При эндометриоидных карциномах значения экспрессии рецепторов половых стероидов зависят от степени дифференцировки новообразования и возраста больных. Пролиферативная активность определяется степенью дифференцировки опухоли и не зависит от возраста. С точки зрения иммуногистохимии эндометриоидные опухоли более агрессивны у лиц старше 70 лет, что подтверждается более низкими показателями выживаемости.

Список литературы

–

Гены микроРНК, подверженные метилированию при немелкоклеточном раке легкого

Авторы

Губенко М.С., artz_marina@mail.ru, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва

Бурденный А.М., ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва

Пронина И.В., ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва

Казубская Т.П., ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Логинов В.И., ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва

Ключевые слова:

микроРНК, метилирование, немелкоклеточный рак легкого, аденокарцинома, плоскоклеточный

Актуальность

Актуальность. МикроРНК играют важную роль в развитии онкологических заболеваний разных нозологий, в том числе и немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ). Одним из механизмов регуляции генов микроРНК является метилирование их CpG-островков, расположенных в их промоторных районах.

Цель

Изучение изменения уровня метилирования спектра генов микроРНК, гиперметилируемых при НМРЛ и его гистологических подтипах, а также ассоциации изменения уровня метилирования с клинико-морфологическими показателями опухоли и курением.

Материалы и методы

С использованием метода количественной метилспецифичной ПЦР на представительной выборке из 70 парных образцов НМРЛ был изучен уровень метилирования 10 генов микроРНК (MIR124A-1/2/3, 125B-1, 127, 129–2, 137, 375, 1258, 339). Статистический анализ уровней метилирования выполнен с применением непараметрического U-теста Манна–Уитни. Использованы математические пакеты IBM SPSS Statistics 22. Для всех статистических тестов значимыми считали значения $p \leq 0{,}05$.

Результаты

Показан статистически значимо ($p < 0{,}01$) высокий уровень метилирования 7 генов (MIR124–1/3, 125B-1, 129–2, 137, 1258 и 339) в аденокарциноме (АД) и плоскоклеточном раке легкого (ПРЛ) по сравнению с образцами прилежащей гистологически нормальной ткани легкого. При ПРЛ так же было показано, что частота и уровень метилирования гена MIR124–2 статистически выше, чем при АК ($p < 0{,}01$). При изучении стадий опухолевого процесса (I, II, III, IV) выявлены общие значимые корреляции ($p < 0{,}01$) уровня метилирования генов MIR124–1, 125B1, 127 с III, IV стадиями опухоли как для АД, так и ПРЛ. В то же время выявлены и отличия в их профиле метилирования на поздних стадиях. Так, для АД показан высокий уровень метилирования для MIR137 и MIR1258, а ПРЛ — MIR339, 129–2 и 124–2. Показано отсутствие статистически значимого изменения уровня метилирования изученных генов у курящих людей при АК, в то время как выявлено статистически значимое различие уровней метилирования у курящих пациентов при ПРЛ для MIR124A-2 и MIR375 ($p < 0{,}05$).

Выводы

Изученные нами гены микроРНК можно рассматривать в качестве потенциальных диагностических и прогностических маркеров при АД и ПРЛ.

Список литературы

1. Работа выполнена при поддержке государственным заданием № FNWF-2019–0030 Министерства науки и высшего образования РФ учреждению ФГБНУ «НИИОПП».

Оценка влияния пролиферативной активности стволовоклеточного компонента и потенциала метастазирования аденокарциномы толстой кишки на прогноз заболевания у пациентов разного возраста

Авторы

Алина Артуровна Ерохина, lokitrikster@yandex.ru, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

Чирский Вадим Семенович, v_chirsky@mail.ru, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

Сазонов Алексей Андреевич, sazonov_alex_doc@mail.ru, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

Майстренко Николай Анатольевич, nik.m.47@mail.ru, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

Смирнова Виктория Олеговна, Bashlyk_viktoriya@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Артемьева Анна Сергеевна, oinochoya@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

аденокарцинома толстой кишки, стволовые клетки опухоли, безрецидивная выживаемость, потенциал метастазирования.

Актуальность

Рак толстой кишки, — одно из наиболее частых заболеваний, занимает третье место в структуре мировой онкологической заболеваемости после рака молочной железы и легкого [1]. Самой распространенной (90–95%) формой данного заболевания является аденокарцинома толстой кишки (АТК) [2]. Наибольшую опасность АТК проявляет на стадии диссеминации. Поиск прогностических маркеров, позволяющих оценить риск рецидива и генерализации опухоли, — одна из сложнейших задач современной онкоморфологии.

Цель

Оценка влияния пролиферативной активности стволовых клеток АТК и потенциала метастазирования на прогноз заболевания у пациентов разного возраста.

Материалы и методы

Исследовался операционный материал от 32 больных, прооперированных радикально по поводу локализованной АТК, оценивалась безрецидивная выживаемость (БРВ). Пациенты разделялись на две группы: 1-я — больные среднего возраста (15 человек), 2-я — пожилого и старческого возраста (17 человек). Выявление клеточных популяций АТК осуществлялось методом иммуногистохимии с двойной окраской антителами Ki-67 (ядерная экспрессия в делящихся клетках) и ALDH1 (цитоплазматическая экспрессия в стволовых клетках). В зависимости от вариантов окрашивания выделялось 4 популяции клеток: стволовые пролиферирующие (ALDH1+, Ki-67+), стволовые непролиферирующие (ALDH1+, Ki-67–), амплифицирующие (ALDH1–, Ki-67+), дифференцирующиеся (ALDH1–, Ki-67–). Отдельно рассчитывался удельный вес пролиферирующих клеток в пуле стволовых, который обозначался как индекс стволовоклеточной пролиферации (ИСП). Потенциал метастазирования оценивался как удельный вес клеток АТК с экспрессией рецепторов к хемокинам CXCR4.

Результаты

При проведении анализа с помощью регрессии Кокса в группе пациентов старше 60 лет значимым предиктором рецидива являлся только ИСП (HR 8,35, 95% ДИ 1,39–50,18; p = 0,020). Экспрессия CXCR4 не имела значимой связи с риском возникновения рецидива (HR 8,109, 95% ДИ 0,892–73,707; p = 0,063). В группе пациентов среднего возраста значимым предиктором рецидива являлся только CXCR4 (HR 22,88, 95% ДИ 1,63–320,86; p = 0,020). Значимой связи ИСП и риска возникновения рецидива АТК не выявлялось (HR 0,576, 95% ДИ 0,085–3,895; p = 0,572).

Выводы

Результаты исследования свидетельствуют о том, что в разном возрасте факторы прогноза АТК различны. У больных старше 60 лет ИСП влияет на риск формирования рецидива АТК. У пациентов среднего возраста фактором риска рецидива является выраженность экспрессии рецептора к хемокину 4-го типа (CXCR4).

Список литературы

1. GLOBOCAN Database 2020 [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://gco.iarc.fr/.
2. Колоректальный рак и рак прямой кишки: учеб. пособие / под ред. С.М. Демидова. Е.: УГМУ, 2016. С. 56.

Спектральные, морфологические и иммуногистохимические характеристики центрального рака легкого и предопухолевых изменений

Авторы

Костицын Кирилл Александрович, Kirillkosticin@gmail.com, СПБ ГБУЗ «Городская больница № 40 Курортного района», Санкт-Петербург

Арсеньев Андрей Иванович, andrey.arseniev@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург
Нефедова Алина Викторовна, andrey.arseniev@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург
Желбунова Елена Алексеевна, andrey.arseniev@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург
Барчук Антон Алексеевич, andrey.arseniev@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург
Нефедов Андрей Олегович, andrey.arseniev@mail.ru, ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург
Новиков Сергей Николаевич, andrey.arseniev@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург
Мацко Дмитрий Евгеньевич, andrey.arseniev@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург
Тарков Сергей Александрович, andrey.arseniev@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург
Аристидов Николай Юрьевич, andrey.arseniev@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

центральный рак легкого, аутофлуоресцентная бронхоскопия, спектрометрия, характеристические кривые, иммуногистохимическое исследование

Актуальность

Лучевые методы диагностики ранних форм центрального рака легких (РЛ) недостаточно эффективны, поскольку клинические и рентгенологические признаки этой клинико-анатомической формы проявляются поздно, а главную роль играют эндоскопические методы.

Цель

Изучить морфологические, иммуногистохимические и спектральные характеристики дисплазий, преинвазивных и инвазивных форм рака легкого.

Материалы и методы

Проведен проспективный анализ данных комбинированной эндоскопической диагностики 167 больных. Диагноз РЛ по результатам бронхобиопсии был подтвержден у 25,1% (n = 42) больных. Перед выполнением щипцовой биопсии производилась спектрометрия подозрительных участков. Выполнено 620 биопсий, 20,0% (95% CI:17,0–23,4%; n = 124) микропрепаратов были неинформативными в связи с артифициальными изменениями. Выполнено иммуногистохимическое исследование (ИГХ) с определением CD31/CD34, Ki-67, P53, экспрессии EGFR. Вычислялись 4 спектральные характеристики: 1) доля объема крови в ткани (Bl-V); 2) насыщение крови кислородом (O2sat); 3) содержание сатурированного гемоглобина (Bl-V*O2sat; HbO2); 4) содержание десатурированного гемоглобина [Bl-V*(1-O2sat)]; 5) Infra-Red Green Ratio (IRG), отношение средней интенсивности флуоресцентного спектра в около-инфракрасной области (715–835 нм) к зеленой (495–515 нм).

Результаты

Площади под характеристическими кривыми AUC группы «инвазивные опухоли/CIS/дисплазии» составили для Bl-V s = 0,76 (99% CI: 0,65–0,86; p <0,0001), для dO2 s = 0,83 (99% CI: 0,76–0,89; p <0,0001), для IRG s = 0,83 (99% CI: 0,73–0,94; p <0,0001), а при использовании регрессионного анализа (dO2 и IRG) s = 0,89 (99% CI: 0,83–0,95; p <0,0001), (H0: Area ≤0,5; H1: Area >0,5). Использование спектрометрических коэффициентов позволяет обнаружить статистически значимые (p = 0,000 42–0,000 37) различия между опухолевыми и прочими изменениями, точно локализовать подозрительные участки для выполнения прицельной биопсии. В результате можно уменьшить количество биопсий на 40% без потери чувствительности и на 70% при потере чувствительности в 10%, минимизировав травматичность исследования и снизив нагрузку на морфологические подразделения. ИГХ обнаружило статистически значимые различия в уровне экспрессии ряда антител на различных этапах канцерогенеза — CD31 и CD34 (p = 0,031–0,042), EGFR (p = 0,029–0,044), Ki-67 (p = 0,002–0,003) и p53 (p = 0,0006–0,0009).

Выводы

Описанный подход демонстрирует высокую диагностическую информативность, безопасность, малую инвазивность, доступность практической реализации при отсутствии дополнительного риска для пациентов, высокую чувствительность при достаточной специфичности.

Список литературы

1. Барчук А.А., Арсеньев А.И., Левченко Е.В. и др. Аутофлуоресцентная бронхоскопия и спектрометрия в диагностике центрального рака легкого // Вопросы онкологии. 2011. Т. 57. № 4. С. 448–454.

2. Becker H.D. Bronchoscopy: the past, the present, and the future // Clin. Chest Med. 2010. Vol. 31 (1). P. 11–18.
3. Chapman A.D., Kerr K.M. The association between atypical adenomatous hyperplasia and primary lung cancer // Br. J. Cancer. 2000. Vol. 83. P. 632–636.
4. Fawzy Y.S., Zeng H. Determination of scattering volume fraction and particle size distribution in the superficial layer of a turbid medium by using diffuse reflectance spectroscopy // Appl Opt. 2006. Jun 1. Vol. 45 (16). P. 3902–3912.
5. Lam S., MacAulay C., leRiche J.C., Palcic B. Detection and localization of early lung cancer by fluorescence bronchoscopy // Cancer. 2000. № 1. Vol. 89 (11). P. 2468–2473.
6. Pandey D., Ramanathan P., Pandey R., Prabhash K. Mediastinal staging for non-small cell lung cancer revisited // Indian J. Cancer. 2017. Vol. 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. Vol. 14 (3). P. 205–212.

Фолликулярные опухоли щитовидной железы. Цито-гистологические сопоставления

Авторы

Красильникова Лариса Анваровна, Krasilnikova.Lara@yandex.ru, лаборатория цитологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Якубо Екатерина Леонидовна, yakubo_ekaterina@mail.ru, лаборатория цитологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Нефедова Алина Викторовна, alina-horikova@mail.ru, лаборатория цитологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Новик Виктор Иванович., viknov@list.ru, лаборатория цитологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

щитовидная железа, фолликулярные опухоли, цитологическая диагностика, классификация Bethesda System

Актуальность

Цитологические исследования по материалам тонкоигольной аспирационной биопсии узловых образований щитовидной железы (ЩЖ) находят широкое применение в связи с эффективностью метода в диагностике большинства злокачественных и неопухолевых процессов данной локализации. Проблемой цитологической диагностики являются образования ЩЖ фолликулярного строения с разным злокачественным потенциалом, в дифференциальной диагностике которых клеточные и структурные характеристики не являются значимыми.

Цель

Уточнение состава и структуры распределения гистологических типов опухолей ЩЖ, отнесенных при цитологическом исследовании в категорию IV «фолликулярная опухоль» (ФО) в соответствии с классификацией Bethesda System 2017 (BS).

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ результатов диагностики с цито-гистологическими сопоставлениями у 155 пациентов, обследованных и прооперированных в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова за период с 2016 по 2021 г. У всех пациентов на дооперационном этапе имелось цитологическое заключение ФО ЩЖ.

Результаты

Гистологические диагнозы в группе 155 пациентов с первичным цитологическим заключением ФО (BS) были следующими: неопухолевые процессы (зоб) установлены у 41 (26,4%) пациента, аденомы у 65 (41,9%), ФО неясного злокачественного потенциала диагностированы в 2 (1,3%) случаях, неинвазивные ФО с ядрами папиллярного рака (ПР) в 3 (1,9%) наблюдениях. Среди злокачественных опухолей фолликулярный рак выявлен у 8 (5,2%) пациентов, ПР у 34 (21,9%) пациентов, из них фолликулярный вариант ПР составил 15 (9,6%) случаев, классический вариант ПР — 19 (12,2%), прочие злокачественные опухоли — 2 (1,3%) случая. В целом доброкачественные процессы (зоб и аденомы) преобладали и составили 106 (68%) наблюдений. Среди опухолей доминировали аденомы. Злокачественные опухоли суммарно составили 44 (28%) случая, причем большая часть из них интерпретировалась как ПР. Истинные ФО — фолликулярный рак и аденомы — составили менее половины наблюдений (47%).

Выводы

Тенденция распределения гистологических типов опухолей, а также показатель риска злокачественности в нашем исследовании коррелирует с предлагаемыми значениями соответствующих показателей BS 2017 в категории IVФО. Сходные морфологические

черты опухолей и неопухолевых гиперпластических процессов, объединенных в категорию ФО (BS), требуют совершенствования дооперационной цитоморфологической диагностики и поиска новых методов, способствующих решению дифференциально-диагностических задач.

Список литературы

1. Абросимов А.Ю., Абдулхабирова Ф.М., Шифман Б.М. Фолликулярно-клеточные опухоли щитовидной железы: цитогистологические сопоставления в контексте международной классификации // Архив патологии. 2020. № 82 (1). С. 15–221.2
2. Syed Z.A., Edmund S.C. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. 2017.

Прогностическое значение экспрессии генов при колоректальном раке

Авторы

Крашихина Татьяна Валерьевна, ciklogidro1@mail.ru, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Боженко Владимир Константинович, vbojenko@mail.ru, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Гончаров Сергей Владимирович, gonch@mail.ru, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Станович Углеша Спасоевич, 8158791@gmail.com, ОБУЗ «Курский онкологический научно-клинический центр им. Г.Е. Островерхова» Комитета здравоохранения КО, Курск

Солодкий Владимир Алексеевич, ciklogidro1@mail.ru, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

колоректальный рак, прогностические маркеры, экспрессия генов

Актуальность

Колоректальный рак (КРР) является одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем последних десятилетий, ему посвящены многочисленные исследования в разных странах. Связано это прежде всего с ростом заболеваемости данной патологией. Во всем мире ежегодно у более чем 1,2 млн пациентов диагностируется КРР, и более 600 тыс. умирает от этого заболевания [1]. Изучение вопросов, касающихся эпидемиологии, факторов риска, патогенеза, а также методов профилактики, способствует созданию каждый год новых методов диагностики и терапии колоректального рака с последующим их совершенствованием, которое в первую очередь основывается на результатах исследований молекулярных механизмов патогенеза КРР.

Цель

Целью нашего исследования являлось формирование и определение прогностической значимости молекулярно-генетических фенотипов колоректального рака.

Материалы и методы

В исследование включено 157 пациентов с I–III стадией КРР, у которых определены уровни экспрессии ключевых генов канцерогенеза в опухоли и морфологически неизмененной ткани (МНТ) толстой кишки. Средние сроки наблюдения составили 28,15±14,7 месяца, прогрессирование было отмечено у 41 пациента. Уровни экспрессии 62 генов исследованы в 157 образцах ткани опухоли, полученных из зоны роста, и 119 образцах МНТ методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР). Анализ данных и предиктивное моделирование проводились с использованием среды для статистических вычислений R3.6.3 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия) с использованием дополнительных пакетов rms 5.1–4, survival 3.2–7 и pROC 1.16.2.

Результаты

В результате статистического анализа были получены данные о наличии предикторов прогрессирования среди исследуемых генов. Выявлена статистически значимая ассоциация статуса прогрессирования с экспрессией генов ESR1, HER2, VEGFA189, IL2, CUBE2, MYC и P16INK4A как в ткани опухоли, так и в МНТ. Разработана номограмма для оценки выживаемости без прогрессирования в зависимости от уровня экспрессии выделенных генов как в ткани опухоли, так и в МНТ. Высокие значения экспрессии генов BIRC5, IL2 и P16INK4A и низкие значения экспрессии генов SCUBE2 и MYC как в опухолевой, так и в морфологически неизменной ткани ассоциированы с риском прогрессирования.

Выводы

Целью работы явилось изучение и клиническая оценка результатов молекулярно-генетического исследования толстой кишки для оптимизации лечебно-диагностического алгоритма при КРР. В данном исследовании выявлена группа генов, ассоциированных с неблагоприятным прогнозом. Можно сделать вывод, что исследование уровня экспрессии перечисленных генов в ткани опухоли и МНТ может стать перспективным направлением для отбора пациентов в группу неблагоприятного прогноза при КРР.

Список литературы

1. Data source: Globocan 2020 Graph production: Global Cancer Observatory (http://gco.iarc.fr)

Оценка прогноза течения диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомы по индексу доли опухолевых клеток, экспрессирующих pSTAT3 и pAKT1

Авторы

Ванеева Елена Викторовна, vaneeva.elena.vic@mail.ru, ФГБУН «Кировский НИИ гематологии и переливания крови ФМБА России», Киров

Росин Виталий Анатольевич, rosin@niigpk.ru, ФГБУН «Кировский НИИ гематологии и переливания крови ФМБА России», Киров

Дьяконов Дмитрий Андреевич, DiakonovDA@rambler.ru, ФГБУН «Кировский НИИ гематологии и переливания крови ФМБА России», Киров

Минаев Максим Сергеевич, minayko@gmail.com, ФГБУН «Кировский НИИ гематологии и переливания крови ФМБА России», Киров

Самарина Светлана Валерьевна, samarina@niigpk.ru, ФГБУН «Кировский НИИ гематологии и переливания крови ФМБА России», Киров

Ключевые слова:

диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома, экспрессия, выживаемость, индекс доли

Актуальность

Диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома (ДВККЛ) является одной из самых распространенных онкогематологических неоплазий. Актуален поиск дополнительных молекулярных факторов, позволяющих более точно определить прогноз течения заболевания. Известно, что степень экспрессии ключевых молекул сигнальных путей JAK/STAT3 и PI3K/AKT/mTOR (pSTAT3 и pAKT1) может влиять на биологическое поведение опухолевых клеток. Однако прогностическое значение указанных маркеров при ДВККЛ изучено недостаточно.

Цель

Оценка прогноза течения ДВККЛ по индексу доли pSTAT3- и pAKT1-позитивных опухолевых клеток.

Материалы и методы

В качестве материала для исследования использовали биоптаты опухолевой ткани и лимфатических узлов, полученных от 100 пациентов с впервые установленным диагнозом ДВККЛ (медиана возраста — 58 лет). Всем больным была назначена химиотерапия по схеме R-CHOP. Определение относительного количества pSTAT3- и pAKT1-позитивных опухолевых клеток проводили с применением иммуногистохимического и морфометрического методов, с последующим расчетом индекса доли (ИД) с помощью ROC-анализа. Общую (ОВ) и беспрогрессивную (БПВ) выживаемость рассчитывали по методу Каплана–Мейера (long-rank test).

Результаты

По результатам ROC-анализа пороговое значение ИД опухолевых клеток, экспрессирующих белки pSTAT3 и pAKT1, составило 70%. ОВ пациентов с ИД pSTAT3- и pAKT1-позитивных опухолевых клеток ≥70% была значительно ниже (42,9%), чем в группе больных с ИД <70% (81%) (p = 0,001). Аналогичная закономерность обнаружена при оценке выживаемости, свободной от прогрессии, где она составила 52,4% в случаях с высоким ИД и 69% с низким значением данного показателя (p = 0,02).

Выводы

Индекс доли опухолевых клеток, экспрессирующих pSTAT3 и pAKT1 ≥70%, ассоциирован с неблагоприятным прогнозом течения ДВККЛ. Данный показатель может использоваться в качестве дополнительного морфологического критерия отбора пациентов, требующих альтернативного лечебного подхода в дебюте заболевания.

Список литературы

1. Diffuse large B-cell lymphoma: optimizing outcome in the context of clinical and biologic heterogeneity / L.H. Sehn, D.G. Randy // Blood. 2015. Vol. 125. № 1. P. 22–32.
2. AKT as a Therapeutic Target for Cancer M. Song, Ann M. Bode, Z. Dong, M.H. Lee // Cancer Receach. 2019. P. 1019–1031. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-18-2738.
3. Pharmacological Inhibition of Oncogenic STAT3 and STAT5 Signaling in Hematopoietic Cancers / M. Brachet-Botineau, M. Polomski, H.A. Neubauer, L. Juen et al. // Cancers. 2020. Vol. 12 (1). P. 240; https://doi.org/10.3390/cancers12010240.
4. Ассоциация экспрессии pSTAT3, pAKT1 с выживаемостью больных диффузной В-крупноклеточной лимфомой / Е.В. Ванеева, В.А. Росин, Д.А. Дьяконов, С.В. Самарина // Казанский медицинский журнал. 2020. Т..101. № 4. С. 501–506.

Экспрессия Ki-67 в клеточных культурах рака молочной железы люминального В HER2-позитивного подтипа

Авторы

Могиленских Анна Сергеевна, annasajler@yandex.ru, ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, ГАУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий», Екатеринбург

Гребенюк Екатерина Владимировна, id-1111@mail.ru, ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, ГАУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий», Екатеринбург

Шамшурина Елена Олеговна, elshamshurina@gmail.com, ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург

Сазонов Сергей Владимирович, prof-ssazonov@yandex.ru, ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, ГАУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий», Екатеринбург

Демидов Сергей Михайлович, demidov@gkb40.ur.ru, ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, ГАУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий», Екатеринбург

Ключевые слова:

карцинома молочной железы, белок Ki-67, клеточные культуры

Актуальность

Ядерный белок Ki-67 присутствует во всех пролиферирующих клетках, учет количества клеток, его экспрессирующих, имеет значение при определении некоторых молекулярно-генетических подтипов рака молочной железы (РМЖ). Однако при люминальном В HER2-позитивном подтипе рака молочной железы в соответствии с рекомендациями ASCO/CAP значение уровня Ki-67 на сегодня не учитывается [1, 2], а динамика уровней пролиферации клеточной культуры из опухолей данного подтипа неизвестна.

Цель

Изучение особенностей экспрессии Ki-67 при культивировании опухолевых клеток РМЖ, полученных из опухолей люминального В HER2-позитивного подтипа.

Материалы и методы

В исследование включен материал пациенток, относящихся к клинической группе гормон-рецептор-позитивных и HER2-позитивных (ER+/HER2+) РМЖ, отбор которых осуществлялся в соответствии с рекомендациями ASCO/CAP [2]. Часть материала, полученного после операции, диссоциировали с помощью ферментов. После раствор центрифугировали, супернатант сливали. Полученный осадок дважды ресуспендировали трипсином и смесью диспазы-ДНКазы, после чего разбавляли HF (раствор Хенкса с 10% FBS) 1:1 и центрифугировали. Супернатант сливали, осадок помещали в питательную среду Mammocult (STEMCELL, Канада) в 5 мл флаконы [3]. На 1–3-м пассаже часть клеток высеивали на предметные стекла для проведения иммуноцитохимического анализа (ИЦХ). Окраски проводили с использованием автостейнера Dako Link (Дания). Использовали антитела Primary Antibody anti-Pan Keratin (клон AE1/AE3/PCK26, Roche Diagnostics, США), Ki-67 (клон MIB-1, Dako, Дания) [4]. Подсчет положительно окрашенных клеток осуществлялся при просчете не менее 600 клеток. В каждой группе исследования определялось среднее арифметическое значение Ki-67, стандартная ошибка среднего арифметического, а также доверительный интервал (ДИ) для среднего с помощью программы MC Excel. Для выявления достоверности различий между двумя выборками применялся критерий Стьюдента.

Результаты

При ИЦХ исследовании положительная реакция на панцитокератин в культивируемых клетках РМЖ была обнаружена во всех трех пассажах во всех культурах. Индекс клеточной пролиферации Ki-67 в клеточной культуре на первом пассаже оказался

низкий — он составил 6,0±1,9%, среднее значение Ki-67 с доверительной вероятностью 95% находится в диапазоне ДИ = 2–9%. На втором пассаже средний уровень Ki-67 — 22,1±5,6% (ДИ = 11–32). На третьем пассаже уровень пролиферации составил 20,1±3,0% (ДИ = 12–25). Различия между данными второго и третьего пассажа статистически незначимы.

Выводы

Проведенное исследование показало, что при пересевах клеточной культуры люминального В HER2-позитивного подтипа РМЖ только на втором и третьем пассаже количество клеток, экспрессирующих Ki-67, достигает уровня, характерного для данного молекулярно-биологического подтипа [1].

Список литературы

1. Сазонов С.В., Бриллиант А.А., Бриллиант Ю.М. Связь состояния пролиферативных процессов и особенностей рецепторного аппарата опухолевых клеток карциномы молочной железы // Гены и Клетки. 2017. Т. 12. № 4. С. 76–81.
2. Семиглазов В.Ф., Палтуев Р.М., Манихас А.Г. и др. Клинические рекомендации РООМ по диагностике и лечению рака молочной железы. Клинические рекомендации РООМ. СПБ.: Издательский дом «АБВ-пресс». 2015. 504 с.
3. Могиленских А.С. Создание клеточных линий карциномы молочной железы / А.С. Могиленских, С.В. Сазонов // Гены и Клетки. 2021. Т. 16. № 1. С. 15–23. DOI: 10.23868/202104002.
4. Цитологическая оценка одной культуры клеток карциномы молочной железы Luminal A подтипа / Е.О. Шамшурина, А.С. Могиленских, Е.В. Гребенюк и др. // Уральский медицинский журнал. 2021. Т. 20. № 5. С. 75–81. DOI: 10.52420/2071-5943-2021-20-5-75-81.

Возможности цитологической диагностики подслизистых новообразований желудочно- кишечного тракта по материалу тонкоигольной аспирационной биопсии под контролем эндосонографии с технологией «клеточного блока» и иммуноцитохимическим исследованием

Авторы

Нефедова Алина Викторовна, alina-horikova@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт- Петербург

Михетько Андрей Александрович, amikhetko@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт- Петербург

Якубо Екатерина Леонидовна, yakuboklim@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт- Петербург

Шалина Екатерина Сергеевна, shalinakatay@ya.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт- Петербург

Новик Виктор Иванович, viknov@list.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт- Петербург

Красильникова Лариса Анваровна, krasilnikova.lara@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт- Петербург

Ключевые слова:

клеточный блок, тонкоигольная аспирационная биопсия, иммуноцитохимическое исследование

Актуальность

Подслизистые новообразования желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) — гетерогенная группа заболеваний, которая включает в себя опухоли различного гистологического происхождения и составляет 5% всех образований верхних отделов ЖКТ. Обычно большинство из них имеют морфологию веретеновидных клеток, что создает сложности в проведении дифференциальной диагностики на уровне световой микроскопии.

Цель

Оценка результатов цитологического исследования подслизистых новообразований верхних отделов ЖКТ в сочетании с технологией «клеточный блок» (КБ) и иммуноцитохимическим исследованием (ИЦХ).

Материалы и методы

С 2018 по 2021 г. у 22 пациентов была выполнена тонкоигольная аспирационная биопсия (ЭУС-ТАБ) подслизистых новообразований верхних отделов ЖКТ при помощи игл 19G, 22G, 25G со взятием материала для гистологического и цитологического исследования. Полученный материал помещали на стекла и в эппендорф с транспортной средой для последующего изготовления КБ. В каждом случае исследовали традиционные мазки и срезы с КБ, окрашенные по

методу Романовского и гематоксилином–эозином. При выявлении опухолевых элементов дополнительные срезы с КБ анализировали с помощью ИЦХ на иммуностейнере Ventana BenchMark GX. Результаты цитологического исследования были ретроспективно сопоставлены с патоморфологическим диагнозом операционного и биопсийного материала.

Результаты

У 21 из 22 обследуемых пациентов в традиционных мазках и срезах КБ были выявлены веретеновидные опухолевые клетки, расположенные среди оксифильного межуточного вещества. В 1 случае материал не содержал опухолевых элементов. В 20 случаях было проведено ИЦХ на срезах с КБ, по результатам которого в 11 случаях была выявлена положительная экспрессия в опухолевых клетках CD-117 (c-kit), DOG-1, CD34, что позволило расценить процесс как ГИСО (8 — желудок, 2 — двенадцатиперстная кишка, 1 — пищевод), в 7 — положительная экспрессия Desmin, SMA, Caldesmon-лейомиома (6 — пищевод, 1 — двенадцатиперстная кишка), в 2 — положительная экспрессия S100, SOX-10, Collagen IV- шваннома (1 — пищевод, 1 — желудок). В 1 случае материала было недостаточно для постановки ИЦХ. В 12 случаях выполнено сопоставление с патоморфологическим диагнозом. У 10 пациентов был истинно положительный ответ (ГИСО), у 2 — истинно отрицательный ответ (лейомиома, шваннома). В 1 случае из 8 сопоставление было невозможно, так как пациенту в рамках НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова не проводилось хирургическое лечение, а в 6 случаях было рекомендовано динамическое наблюдение, на основании цитологического заключения в корреляции с клинико-рентгенологическими данными.

Выводы

Иммуноцитохимическое исследование в сочетании с технологией клеточного блока значительно расширяет возможности цитологического метода в дифференциальной диагностике подслизистых новообразований верхних отделов ЖКТ.

Список литературы

WHO Classification of Tumours of Degestive System. 5th Edition / Edited by the WHO Classification of Tumours Editorial Board. WHO Press. 2019. 433–478 p.

Результаты цитоморфологических исследований материала тонкоигольной биопсии под контролем эндосонографии при диагностике опухолей верхнего отдела желудочно-кишечного тракта

Авторы

Новик Виктор Иванович, viknov@list.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Михетько Андрей Александрович, amikhetko@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Якубо Екатерина Леонидовна, yakuboklim@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Нефедова Алина Викторовна, alina-horikova@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Красильоникова Лариса Анваровна, krasilnikova.lara@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

эндосонография, тонкоигольная биопсия, цитоморфологическая диагностика.

Актуальность

Тонкоигольная биопсия при проведении эндосонографии (ЭУС-ТАБ) зарекомендовала себя как надежный метод получения материала для цитоморфологической диагностики [1].

Цель

Оценка результатов цитоморфологических исследований материала ЭУС-ТАБ при диагностике подслизистых образований верхнего отдела желудочно-кишечного тракта и опухолей поджелудочной железы.

Материалы и методы

Материал для исследования с помощью ЭУС-ТАБ получен у 200 пациентов, которые проходили обследование в НИМЦ онкологии им. Н.Н. Петрова в 2018–2021 гг. У 19 из них опухоль локализовалась в пищеводе, у 12 — в желудке, у 1 — в двенадцатиперстной кишке и у 168 — в поджелудочной железе. ЭУС-ТАБ исследование выполнялось с помощью линейного эхоэндоскопа Pentax и игл размером от 19 до 25G. Полученный материал переносили на предметные стекла, тканевые фрагменты помещали

в контейнер с транспортной средой. Традиционные цитологические препараты окрашивали азуром-эозином, из тканевых фрагментов изготовляли клеточный блок (КБ) с использованием в качестве объемлющей среды агара. В 77 наблюдениях выполнено иммуноцитохимическое исследование (ИЦХ).

Результаты

Пациентами были 99 мужчин и 101 женщина в возрасте от 22 до 89 лет (средний возраст 60 лет). Из 19 больных с опухолями пищевода у 9 диагностирована лейомиома, у 5 — плоскоклеточный рак, у 1 — аденокарцинома, у 1 — гастроинтестинальная стромальная опухоль (ГИСО), у 1 — шваннома и у 2 — отсутствие опухолевого процесса. Из 10 пациентов с опухолью желудка у 6 выявлена ГИСО, у 2 — метастаз колоректального рака, у 1 — шваннома и у 3 — отсутствие опухолевого процесса. У 1 больной с опухолью 12-перстной кишки выявлена ГИСО. Из 168 пациентов с опухолью поджелудочной железы большинство (96) составили больные с аденокарциномой, у 4 выявлен внутрипротоковый папиллярно-муцинозный рак, у 17 — нейроэндокринные опухоли, у 6 — метастаз почечно-клеточного рака, у 2 — солидно-псевдопапиллярный рак, у 7 доброкачественные неоплазмы и у 36 констатировано отсутствие опухолевого процесса. В 50 наблюдениях данные цитологического исследования подтверждены результатами гистологического исследования биопсийного или операционного материала, в 150 наблюдениях их было достаточно для установления клинического диагноза и назначения химиотерапии.

Выводы

1. Цитологического исследования материала, полученного с помощью ЭУС-ТАБ, в большинстве случаев достаточно для установления морфологического диагноза. 2. КБ и ИЦХ способствуют проведению дифференциальной цитоморфологической диагностики.

Список литературы

1. Михетько А.А., Артемьева А.С., Ивко О.В. и др. Эндоскопическая эндосонография с тонкоигольной аспирационной биопсией в диагностике опухолей поджелудочной железы //Вопросы онкологии. 2021. Т. 67. № 3. С. 397–404.

Исследование гена DPYD как маркера токсичности при лекарственном лечении колоректального рака. Клинический случай.

Авторы

Осинин Павел Владиславович, osininpv@rambler.ru, ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ», Москва

Данишевич Анастасия Михайловна, a.danishevich@mknc.ru, ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ», Москва

Николаев Сергей Эдуардович, s.nikolaev@mknc.ru, ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ», Москва

Бодунова Наталья Александровна, n.bodunova@mknc.ru, ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ», Москва

Макарова Мария Владимировна, makarova@evogenlab.ru, ООО «Эвоген», Москва

Баранова Елена Евгеньевна, baranova@evogenlab.ru, ООО «Эвоген», Москва

Беленикин Максим Сергеевич, belenikin@evogenlab.ru, ООО «Эвоген», Москва

Филоненко Дарья Александровна, shubina_d@mail.ru, ООО «Эвоген», Москва

Ключевые слова:

химиотерапия, колоректальный рак, токсичность, DPYD

Актуальность

Химиотерапия — один из основных методов лечения колоректального рака (КРР). Стандарт лекарственного лечения пациентов с КРР включает комбинации с применением фторпроизводных (ФП), в частности капецитабина, введение которых в 5–7% случаев приводит к выраженной или угрожающей жизни токсичности [1]. Дефицит фермента DPYD (дигидропиримидиндегидрогеназы) — генетическое нарушение обмена веществ, связанное с отсутствием или значительным снижением активности DPYD и ассоциированое с тяжелой и даже смертельной токсичностью [2]. Исследование полиморфизмов гена DPYD рекомендовано FDA для прогнозирования токсичности капецитабина [5]. Пациентке Н. (71 год) проведено комбинированное лечение по поводу первично-множественных злокачественных новообразований: рак правого изгиба ободочной кишки cT3N0M0, стадия IIA; рак ректосигмоидного отдела толстой кишки cT2N0M0, стадия IIA. Выполнена лапароскопически-ассистированная правосторонняя гемиколэктомия с D2-лимфаденэктомией, передняя резекция прямой кишки, формирование ручного илеотрансверзоанастамоза «бок в бок», формирование аппаратного сигмо-

ректоанастомоза «конец в конец», формирование превентивной петлевой илеостомы, далее — адъювантная химиотерапия по схеме XELOX. На 3-и сутки отмечено ухудшение общего состояния, слабость II степени, тошнота III степени, рвота II степени, диарея III степени, повышение трансаминаз II степени [3]. «Частых» полиморфизмов гена DPYD не выявлено.

Цель

Определение полиморфных вариантов гена DPYD у пациентки с тяжелой степенью гастроинтестинальной токсичности на фоне терапии капецитабином.

Материалы и методы

Проведено полногеномное исследование (WGS, ~30x) ДНК лейкоцитов венозной крови пациентки и оценка всей кодирующей части гена DPYD на секвенаторе MGI DNBseq-T7 по протоколам производителя.

Результаты

По результатам WGS выявлен вариант нуклеотидной последовательности гена DPYD c.496A>G (NM_000110.4, p.Met166Val, rs2297595) в гетерозиготной форме. Эффект этого полиморфизма на функциональность фермента DPYD до конца не изучен: некоторые исследования связывают его с повышенным риском токсичности 5-фторурацила [7–9], однако другие работы не смогли продемонстрировать такую ассоциацию [10–12]. Авторы некоторых исследований предполагают протективный эффект полиморфизма [13]. Исследования *in vitro* не смогли установить влияние полиморфизма на функциональность DPYD [14–16]. С учетом тяжелой гастроинтестинальной токсичности произведена редукция дозировки капецитабина на один дозовый уровень, что значимо сни побочные эффекты [4].

Выводы

С учетом результатов нашего исследования и данных научной литературы вариант c.496A>G гена DPYD может рассматриваться как потенциально ассоциированный с риском развития токсичности капецитабина, клиническое значение выявленного варианта требует дальнейшего изучения.

Список литературы

1. Клинические рекомендации «RUSSCO», 2021.
2. Nature Reviews, Cancer. 2011. Vol. 1. P. 99–108 (с изменениями). https://www.nature.com/nrc/
3. Common Terminology Criteria for Adverse Events, version 4.0 https://www.nih.gov/
4. Консорциума по внедрению клинической фармакогенетики (CPIC — Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium) https://cpicpgx.org/
5. FDA — управление по санитарному надзору медикаментов США. https://www.fda.gov/ В пользу токсичности варианта.
7. Gross E. et al. Strong Association of a Common Dihydropyrimidine Dehydrogenase Gene Polymorphism with Fluoropyrimidine-Related Toxicity in Cancer Patients, PLoS ON // Public Library of Science. 2008. Vol. 3 (12). DOI: 10.1371/JOURNAL.PONE.0004003.
8. Ruzzo A. et al. ‘Dihydropyrimidine dehydrogenase pharmacogenetics for predicting fluoropyrimidine-related toxicity in the randomised, phase III adjuvant TOSCA trial in high-risk colon cancer patients’, British journal of cancer. Br J Cancer. 2017. 117(9). P. 1269–1277. DOI: 10.1038/BJC.2017.289.
9. Falvella F.S. et al. (2015) ‘DPD and UGT1A1 deficiency in colorectal cancer patients receiving triplet chemotherapy with fluoropyrimidines, oxaliplatin and irinotecan’, British Journal of Clinical Pharmacology. Wiley-Blackwell, 80(3), P. 581. DOI: 10.1111/BCP.12631. Против
10. Etienne-Grimaldi M.C. et al. (2017) New advances in DPYD genotype and risk of severe toxicity under capecitabine, PLoS ONE // Public Library of Science. Vol.12 (5). DOI: 10.1371/JOURNAL.PONE.0175998.
11. Loganayagam A. et al. (2013) Pharmacogenetic variants in the DPYD, TYMS, CDA and MTHFR genes are clinically significant predictors of fluoropyrimidine toxicity // British Journal of Cancer. Nature Publishing Group. Vol. 108 (12). P. 2505. DOI: 10.1038/BJC.2013.262.
12. Madi A. et al. Pharmacogenetic analyses of 2183 patients with advanced colorectal cancer; potential role for common dihydropyrimidine dehydrogenase variants in toxicity to chemotherapy // European journal of cancer (Oxford, England : 1990). Eur J Cancer. 2018. Vol. 102. P. 31–39. DOI: 10.1016/J.EJCA.2018.07.009. Протективный эффект.
13. Kleibl Z. et al. Influence of dihydropyrimidine dehydrogenase gene (DPYD) coding sequence variants on the development of fluoropyrimidine-related toxicity in patients with high-grade toxicity and patients with excellent tolerance of fluoropyrimidine-based chemotherapy // Neoplasma. 2009. Vol. 56 (4). P. 303–316. DOI: 10.4149/NEO_2009_04_303. In vitro.
14. Offer S.M. et al. Comparative functional analysis of DPYD variants of potential clinical relevance to dihydropyrimidine dehydrogenase activity // Cancer research. 2014. Vol. 74 (9). P. 2545–2554. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-13-2482.
15. Offer S. M. et al. (2013) Phenotypic profiling of DPYD variations relevant to 5-fluorouracil sensitivity using real-time cellular analysis and in vitro measurement of enzyme activity // Cancer research. Cancer Res. Vol. 73 (6). P. 1958–1968. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-12-3858.
16. van Kuilenburg A B.P. et al. Phenotypic and clinical implications of variants in the dihydropyrimidine dehydrogenase gene // Biochimica et biophysica acta. Biochim Biophys Acta. 2016. Vol. 1862 (4). P. 754–762. DOI: 10.1016/J.BBADIS.2016.01.009.

Прогностическое значение клинико-патологических маркеров адренокортикального рака

Авторы

Порубаева Эрика Эдуардовна, porubaeva.erika@bk.ru, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

Пачуашвили Нано Владимеровна, npachuashvili@bk.ru, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

Ткачук Арина Вадимовна, arinatarasova@inbox.ru, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва

Урусова Лилия Сергеевна, liselivanova89@yandex.ru, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

адренокортикальный рак, выживаемость, прогностические маркеры

Актуальность

Адренокортикальный рак (АКР) представляет собой редкую, но крайне агрессивную злокачественную опухоль коры надпочечников [1]. Вместе с тем в клинической практике также встречаются случаи с латентным течением и относительно благоприятным прогнозом [2]. В настоящее время АКР рассматривается как гетерогенная группа заболеваний с различным биологическим поведением и многие вопросы прогнозирования требуют изучения или уточнения [3].

Цель

Определить клинико-патологические параметры, ассоциированные с общей (ОВ) и безрецидивной (БРВ) выживаемостью в группе взрослых пациентов с АКР.

Материалы и методы

Выполнено морфологическое исследование операционного материала новообразований надпочечников пациентов, которым проведена адреналэктомия с 2005 по 2020 г. В исследование были включены 73 пациента с гистологически подтвержденным диагнозом АКР: 51 (69,9%) женщина и 22 (30,1%) мужчины в возрасте от 17 до 82 лет. Иммуногистохимическая панель включала Ki-67 и фосфогистон H3. Была проанализирована связь выживаемости со следующими факторами: морфологический вариант, размер образования, гормональная активность, стадия по классификации Европейской рабочей группы по изучению опухолей надпочечников (ENSAT), индекс Ki-67, митотическая активность, параметры шкалы Weiss. Для анализа выживаемости использовалась регрессионная модель Кокса и метод Каплана-Мейера с последующими попарными сравнениями методом log-rank тест.

Результаты

Классический вариант АКР диагностирован у 49 (67%), онкоцитарный — у 15 (21%), миксоидный — у 9 (12%) пациентов. При независимом регрессионном анализе факторы, статистически достоверно влияющие на БРВ, — морфологический вариант, индекс Ki-67, митотическая активность, наличие атипических митозов и гормональная активность. К переменным, ассоциирующимся с ОВ, относились стадия по классификации ENSAT, морфологический вариант, индекс Ki-67 и митотическая активность. После включения факторов в модель множественной регрессии статистическую значимость в случае БРВ сохраняли гормональную активность и митотическую активность, ОВ — митотическая активность и стадия по ENSAT. В соответствии с методом Каплана-Мейера с повышенным риском рецидива ассоциируется наличие патологических митозов, избыточная секреция альдостерона, смерти — IV стадия по ENSAT, рецидива и смерти — значения митотической активности более 20, индекс Ki-67 более 12, классический вариант.

Выводы

В настоящей работе определена совокупность клинико-патологических параметров, ассоциирующихся с выживаемостью при АКР, с учетом широкого спектра факторов, на основе которых базируется диагностика этого заболевания в клинической практике.

Список литературы

1. Мельниченко Г.А., Стилиди И.С., Алексеев Б.Я. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению адренокортикального рака // Проблемы эндокринологии. 2014. № 60 (2). С. 51–67. https://doi.org/10.14341/probl201460251-67
2. Lam A. Adrenocortical Carcinoma: Updates of Clinical and Pathological Features after Renewed World Health Organisation Classification and Pathology Staging // Biomedicines. 2021. Vol. 9 (2). P. 175. https://doi.org/10.3390/biomedicines9020175
3. Ткачук А.В., Тертычный А.С., Бельцевич Д.Г. и др. Адренокортикальный рак: морфологические варианты, иммуногистохимическая характеристика // Архив патологии. 2021. № 83 (3). С. 10–18. https://doi.org/10.17116/patol20218302110

Понижение экспрессии микроРНК 148a-3p ассоциировано с развитием резистентности к химиотерапии доцетакселом при раке предстательной железы

Авторы

Пудова Е.А., pudova_elena@inbox.ru, ФГБУН Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва

Катунина И.В., i.katunina125@gmail.com, ФГБУН Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва

Кобеляцкая А.А., kaa.chel@mail.ru, ФГБУН Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва

Федорова М.С., fedorowams@yandex.ru, ФГБУН Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва

Павлов В.С., vladislav1pavlov@gmail.com, ФГБУН Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва

Краснов Г.С., gskrasnov@mail.ru, ФГБУН Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва

Савватеева М.В., msavv@mail.ru, ФГБУН Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва

Кудрявцева А.В., rhizamoeba@mail.ru, ФГБУН Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва

Ключевые слова:

микроРНК, экспрессия, рак предстательной железы, лекарственная резистентность, клеточная линия, доцетаксел

Актуальность

Кастрационно-резистентный рак предстательной железы (КРРПЖ) представляет собой прогностически неблагоприятную форму заболевания, которая существенно ухудшает качество жизни больных. Стандартным методом лечения для данной категории пациентов является химиотерапия с применением таксанов, однако у пациентов происходит неизбежное развитие резистентности, что представляет собой серьезную проблему в области онкоурологии. Таким образом, крайне актуальным является идентификация информативных маркеров для мониторинга развития резистентности к терапии у пациента. В настоящее время перспективные прогностические маркеры могут быть идентифицированы на основе экспрессии микроРНК.

Цель

Ранее нами было обнаружено, что дифференциальная экспрессия микроРНК 148a-3p в плазме крови пациентов с КРРПЖ статистически значимо ассоциирована с развитием прогрессии на фоне химиотерапии доцетакселом. Целью настоящего исследования является оценка относительной экспрессии данной микроРНК при развитии резистентности к препарату доцетаксел на андроген-независимой клеточной линии рака предстательной железы PC3.

Материалы и методы

Культивирование PC3 клеток проводилось в среде RPMI-1640 с добавлением 10% фетальной бычьей сыворотки (FBS), 100 Ед/мл пенициллина и 100 мг/мл стрептомицина при 37 °C с 5% содержанием CO_2. Получение резистентной подлинии PC3 было проведено на основе ступенчатого повышения концентрации доцетаксела (Sigma, США) в культуральной среде. После культивирования клеток при концентрации доцетаксела 10 нМ, клетки считали резистентными. В качестве контроля была использована клеточная линия PC3 аналогичных пассажей. Тотальная РНК из клеток была получена с использованием набора MagNA Pure Compact RNA Kit (Roche, Швейцария) на приборе MagNA Pure Compact System (Roche). Получение кДНК по матрице микроРНК было выполнено с использованием набора TaqMan Advanced miRNA cDNA Synthesis Kit (Thermo Fisher Scientific, США). Количественная полимеразная цепная реакция (кПЦР) была проведена в трех технических повторах на приборе Applied Biosystems 7500 (Thermo Fisher Scientific). В качестве контроля использована микроРНК 28–3p. Для анализа полученных данных использован метод ΔΔCt, а также парный t-критерий Стьюдента.

Результаты

В результате проведенного анализа относительной экспрессии методом кПЦР при развитии резистентности клеточной культуры PC3 к доцетакселу было обнаружено статистически значимое понижение экспрессии микроРНК 148a-3p до 6 раз (p — значение парного *t*-критерия Стьюдента <0,01).

Выводы

Таким образом, было показано, что понижение экспрессии микроРНК 148a-3p статистически значимо ассоциировано с развитием резистентности к препарату доцетаксел на клеточной линии PC3. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 22–24-01093).

Список литературы

–

Особенности клинической картины BRCA-ассоциированных форм рака молочной железы и рака яичников

Авторы

Смирнов С.Ю., rustledeath24@gmail.com, РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, Минск
Скачкова В.О., РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, Минск
Чекун О.В., РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, Минск
Ходасевич В.М., РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, Минск
Карпейчик Ю.В., РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, Минск
Гутковская Е.А., РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, Минск
Пашкевич А.М., РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, Минск
Трухан А.В., РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, Минск
Субоч Е.И., Helen_suboch@mail.ru, РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, Минск
Мавричев С.А., РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, Минск
Портянко А.С., РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, Минск

Ключевые слова:

BRCA1, BRCA2, рак молочной железы, рак яичников

Актуальность

В Республике Беларусь BRCA-ассоциированные формы злокачественных новообразований составляют до 10% всех случаев рака молочной железы (РМЖ) и до 25% всех случаев рака яичника (РЯ). Особенности функциональной активности различных мутантных форм белков BRCA1/2 могут оказывать неравнозначное влияние на риск развития опухолей в рамках наследственного синдрома.

Цель

Определить клинические особенности заболевания у пациентов с различными патогенными вариантами генов BRCA1/2.

Материалы и методы

Материалом для исследования послужили результаты молекулярного тестирования, а также данные медицинской документации пациентов с BRCA-ассоциированным РМЖ (n = 205) и РЯ (n = 110). Наличие первично-множественных опухолей подтверждено у 42 пациентов.

Результаты

При РМЖ частота встречаемости патогенных вариантов генов BRCA1/2 с «эффектом основателя» в белорусской популяции составила: 5382insC — 65,9%, 4153delA — 20,0%, 300T>G — 12,7%, 1854delAG — 1,5%. BRCA-ассоциированный РЯ характеризовался следующим спектром нарушений: 5382insC — 53,6%, 4153delA — 33,6%, 300T>G — 9,1%, 1854delAG — 0,9%, 6174delT — 2,7%. Статистический анализ показал преобладание варианта 4153delA при РЯ (p = 0,0061). Средний возраст пациентов с BRCA-ассоциированным РМЖ на момент постановки диагноза варьировал от 40 до 42 лет при любом из генетических нарушений. Наследственные формы РЯ возникали в более позднем возрасте: 5382insC — 48 лет, 4153delA — 49 лет, 300T>G — 55 лет, 6174delT — 58 лет. Значимых различий в указанных подгруппах не выявлено. Наличие первично-множественного процесса подтверждено у 35 пациентов с РМЖ (17,1%) и в 7 случаях РЯ (6,4%), синхронные опухоли обнаружены у 3 и 1 женщин соответственно. При РМЖ вторая опухоль развивалась в оставшейся молочной железе в 60,0% случаев. При стратификации результатов по типу патогенного варианта частота метахронного РЯ составила 85,7% у пациентов с мутацией 4153delA (6/7) и 28,0% в группе 5382insC (7/25) (p = 0,0102). Медиана времени до развития метахронной опухоли составила 6,5 года в группе пациентов с РМЖ и 6,1 года в группе пациентов с РЯ при отсутствии статистически значимых различий.

Выводы

Полученные нами данные подтверждают наличие ассоциативной связи варианта 4153delA с ри-

ском развития РЯ как первичного заболевания, так и в рамках наследственного синдрома у пациентов с РМЖ. В связи с этим актуальность представляют дальнейшие исследования его функциональных особенностей у пациентов с данным заболеванием, а также разработка вариант-специфичных мер профилактики РЯ у здоровых носителей мутации BRCA1 4153delA.

Список литературы

–

Значимость иммуногистохимической оценки экспрессии PAX2 и PTEN для прогнозирования риска малигнизации гиперплазии эндометрия

Авторы

Собивчак Мария Сергеевна, serg-masia@yandex.ru, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Санкт-Петербург

Протасова Анна Эдуардовна, protasova1966@yandex.ru, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

Раскин Григорий Александрович, rasking@list.ru, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

Ключевые слова:

PAX2, PTEN, гиперплазия эндометрия

Актуальность

Гиперпластические процессы эндометрия занимают одну из лидирующих позиций в структуре гинекологической заболеваемости. Известно, что имеется риск злокачественной трансформации гиперплазии эндометрия (ГЭ), который достигает 40% при ее атипической форме. На сегодняшний день сформированы представления о ранних молекулярных событиях эндометриального канцерогенеза. Наиболее ранним изменением считается потеря экспрессии генов PAX2 и PTEN.

Цель

Выявить частоту встречаемости и прогностическое значение иммуногистохимических (ИГХ) показателей PAX2 и PTEN у пациенток с гиперплазией эндометрия.

Материалы и методы

В исследование включена 71 пациентка [35 с эндометриальной гиперплазией без атипии и 36 — с эндометриоидной интраэпителиальной неоплазией (ЭИН)]. Проведена морфологическая оценка препаратов с использованием критериев Всемирной организации здравоохранения 2020 г. и ИГХ-анализ экспрессии генов PAX2 и PTEN. Проведен мониторинг пациенток через 5 лет от момента установления диагноза для выявления возможной злокачественной трансформации ГЭ.

Результаты

Выявлены значимые различия ИГХ-показателей в 2 исследуемых группах. Потеря экспрессии изучаемых генов наиболее часто встречалась в случаях ЭИН, практически не была обнаружена при доброкачественной эндометриальной гиперплазии. PAX2-негативными были в 89% образцах ЭИН, и только в 2 (6%) случаях при эндометриальной гиперплазии без атипии. Потеря экспрессии PTEN наблюдалась в 67% образцах ЭИН и только в 1 (3%) случае эндометриальной гиперплазии без атипии. Наблюдение за пациентками с ГЭ без атипии не выявило трансформацию ГЭ в ЭИН или аденокарциному эндометрия ни в одном случае. Прогностическое значение при ЭИН установить затруднительно, так как в 94% случаев пациенткам было выполнено хирургическое лечение в объеме гистерэктомии, и риски малигнизации оценить не представлялось возможным.

Выводы

Потери экспрессии PAX2 и PTEN характерны для эндометриальной атипической гиперплазии. При доброкачественной эндометриальной гиперплазии данные изменения встречаются крайне редко и скорее всего не несут прогностического значения. Риски злокачественной трансформации ЭИН при потере экспрессии данных генов подлежат дальнейшему изучению.

Список литературы

1. Sanderson P.A., Critchley H.O., Williams A.R., Arends M.J. et al. New concepts for an old problem: the diagnosis of endometrial hyperplasia // Hum Reprod Update. 2017. Mar 1. Vol. 23 (2). P. 232–254. DOI: 10.1093/humupd/dmw042. PMID: 27920066; PMCID: PMC5850217.
2. WHO Classification of Female Genitals Tumors // WHO Classification of Tumours. 5-е изд. 2020.

Применение методики визуальной интерпретации Global для оценки Ki67 при раке молочной железы

Авторы

Тележникова Инесса Михайловна, inessatelezhnikova@gmail.com, ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ», Москва

Жукова Людмила Григорьевна, l.zhukova@mknc.ru, ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ», Москва

Хатькова Евгения Игоревна, e.khatkova@mknc.ru, ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ», Москва

Шурыгина Елена Ивановна, e.shurygina@mknc.ru, ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ», Москва

Сетдикова Галия Равилевна, g.setdikova@mknc.ru, ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва

Ключевые слова:

рак молочной железы, неоадъювантная терапия, ki67, Global, IKW, pCR

Актуальность

Применение неоадъювантной терапии (НАТ) перед операцией предоставляет уникальную возможность *in vivo* оценки чувствительности первичной опухоли к системной терапии. Однако до сих пор существуют противоречивые результаты клинического значения Ki67 в качестве прогностического фактора эффективности химиотерапии при раке молочной железы (РМЖ). В результате отсутствия общепринятой стандартной методики измерения уровня Ki67 комитет Американского общества клинической онкологии (ASCO) не рекомендует рутинное использование Ki67 в прогностических целях. На совещании Международной рабочей группы по интерпретации Ki67 при РМЖ (IKWG), состоявшемся в октябре 2019 г., были оценены текущие данные аналитической валидности Ki67. Консенсусные наблюдения и рекомендации включили в себя разработку стандартизированного метода визуальной оценки по методике Global, который рекомендуется к внедрению.

Цель

Оценить клиническую значимость Ki67 у пациенток больных РМЖ с применением методики визуальной интерпретации Global рекомендованной IKWG в 2020 г.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное когортное исследование, выполненное на материале от 32 пациенток, проходивших лечение в МКНЦ им. А.С. Логинова по поводу РМЖ за период с 2019 по 2020 г. Материалом исследования послужили готовые гистологические блоки биопсийного и послеоперационного материала после НАТ. Проведен анализ динамики экспрессии Ki67 у пациенток с остаточной опухолью. Оценены корреляции клинико-морфологических признаков и статуса Ki67 до лечения. Уровень экспрессии маркера пролиферации Ki67 определялся как общее среднее значение по методике Unweighted Global. Для повышения точности оценки в качестве вспомогательного инструмента применялось приложение для смартфонов Ki67 scoring app.

Результаты

Медианный возраст пациенток составил 52,0 (46,5–58,2) года. Степень злокачественности по Ноттингемской системе (NGS) до проведения НАТ была определена как III степень у 10 (31,2%) пациенток, II степень — у 20 (62,5%) и I степень — у 2 (6,2%) пациенток. Класс RCB был определен как 0 у 12 (37,5%) пациенток, I — в 4 (12,5%) случаях, II — в 15 (46,9%) случаях, III — в 1 случае. При исследовании статуса Ki67 до проведения НАТ медианное значение составило 75,0% (34,8–85,0), после — 1,0% (0,0–6,2) (p <0,0001). В случае наличия остаточной опухоли значение Ki67 было статистически значимо (p = 0,0077) ниже [36% (30–75)] по сравнению с пациентками без остаточной опухоли [85% (78,8–90)].

Выводы

Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что значение Ki67 до НАТ является сильным прогностическим фактором ее эффективности. Достоверно интерпретировать клиническую значимость Ki67 по результатам исследований, где отсутствуют данные о методе и методике оценки Ki67 не представляется возможным. Клиническим онкологам необходимо учитывать недостатки и ограничения таких исследований.

Список литературы

1. Nobuyuki A., Reiki N. et al. The importance of tissue handling of surgically removed breast cancer for an accurate assessment of the Ki-67 index // J Clin Pathol. 2016. Vol. 69. P. 255–259.

2. Torsten O.N., Samuel C.Y. et al. Assessment of Ki67 in Breast Cancer: Updated Recommendations From the International Ki67 in Breast Cancer Working Group // JNCI J Natl Cancer Inst. 2021. Vol. 113 (7). P. 808–819.
3. Samuel C.Y., Torsten O.N. et al. Analytical validation of a standardized scoring protocol for Ki67: phase 3 of an international multicenter collaboration // NPJ Breast Cancer. 2016. Vol. 8 (2). P. 16014.

Изучение экспрессии генов микроРНК и генов опухолевого контроля в перифокальной и опухолевой тканях у пациентов со злокачественными новообразованиями ободочной кишки, ректосигмоидного соединения и раком прямой кишки

Авторы

Служев Максим Иванович, sluzhemaxim@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Зарайский Михаил Игоревич, mzaraiski@yandex.ru, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Семиглазов Владислав Владимирович, ssemiglazov@mail.ru, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Семиглазова Татьяна Юрьевна, tsemiglazova@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Петрик Юрий Владимирович, uvpetrik@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Сидорова Александра Николаевна, sergeeva_a_n@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

микроРНК, колоректальный рак, экспрессия генов, E2F3, микроРНК-16, микроРНК-21, перифокальная ткань

Актуальность

В последние годы большое внимание уделяется изучению молекулярно-генетических факторов, позволяющих оценить прогноз и предсказать чувствительность к системному лечению при колоректальном раке (КРР). В частности, есть сведения, что гены опухолевого контроля и микроРНК играют важную роль в онкогенезе колоректальной карциномы и определяют клиническое течение заболевания. Геномный профиль в перифокальных тканях при КРР потенциально может определять риск рецидива после оперативного лечения

Цель

Изучить профили экспрессии генов (TGFB, E2F3, NFkB, KLF-12, EGFR и MMP9) и микроРНК (микроРНК-15, -16, -21, -21) в перифокальной и здоровой тканях у пациентов со злокачественными новообразованиями ободочной кишки, ректосигмоидного соединения и раком прямой кишки.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 19 пациентов со злокачественными новообразованиями ободочной кишки, ректосигмоидного соединения и раком прямой кишки. Для верификации диагноза на первичном диагностическом этапе была выполнена биопсия новообразования и перифокальной (здоровой) ткани толстого кишечника врачом-эндоскопистом с последующим молекулярно-генетическим исследованием полученных образцов. Выполняли сравнительное изучение экспрессии генов биоматериалов с помощью метода полимеразно-цепной реакции и оценку полученных результатов

Результаты

Были выявлены статистически значимое снижение уровней экспрессии гена опухолевого контроля E2F3 (4,52±2,88 УЕ против 8,47±4,96 УЕ; p = 0,01), а также экпрессии гена микроРНК-16 (3,81±3,1 УЕ против 5,64±3,16 УЕ; p = 0,027) и повышение уровня экспрессии гена микроРНК-21 (2,98±1,42 УЕ против 1,46±0,73 УЕ; p = 0,000079) в первичной опухоли по сравнению с перифокальной тканью у пациентов с КРР.

Выводы

Обнаружены значимые различия экспрессии E2F3, микроРНК-16 и -21. Повышенная активность генов E2F3 и микроРНК-16 в перифокальной ткани может быть предиктором рецидива и прогрессирования злокачественного новообразования. Повышенная экспрессия микроРНК-21 в новообразовании может служить неблагоприятным прогностическим признаком.

Список литературы

1. Каприн А.Д. Клинические рекомендации. Злокачественные новообразования ободочной кишки и ректосигмоидного отдела. Общероссийский национальный союз “Ассоциация онкологов России”; 2020. [Kaprin A.D. Clinical guidelines. Malignant neoplasms of the colon and rectosigmoid region. All-Russian National Union “Association of Oncologists of Russia”; 2020 (in Russian)]
2. Каприн А.Д. Клинические рекомендации. Рак прямой кишки. Общероссийский национальный союз “Ассоциация онкологов России”; 2020. [Kaprin A.D. Clinical guidelines. Rectal cancer. All-Russian National Union “Association of Oncologists of Russia”; 2020 (in Russian)]
3. Bujko K, Rutkowski A, Chang GJ, Michalski W, Chmielik E, Kusnierz J. Is the 1-cm Rule of Distal Bowel Resection Margin in Rectal Cancer Based on Clinical Evidence? A Systematic Review. Ann Surg Oncol. 2012 Mar;19(3):801–8.
4. Ker C-G. Surgical safety margin of gastroenterological cancer surgery: A truth or a dream? Formosan Journal of Surgery. 2014 Jun;47(3):83–9.
5. Aran D, Camarda R, Odegaard J, Paik H, Oskotsky B, Krings G, Goga A, Sirota M, Butte AJ. Comprehensive analysis of normal adjacent to tumor transcriptomes. Nat Commun. 2017 Dec;8(1):1077.
6. Cai J, Xia L, Li J, Ni S, Song H, Wu X. Tumor-Associated Macrophages Derived TGF-β-Induced Epithelial to Mesenchymal Transition in Colorectal Cancer Cells through Smad2,3-4/Snail Signaling Pathway. Cancer Res Treat. 2019 Jan;51(1):252–66.
7. Nakano M, Kikushige Y, Miyawaki K, Kunisaki Y, Mizuno S, Takenaka K, Tamura S, Okumura Y, Ito M, Ariyama H, Kusaba H, Nakamura M, Maeda T, Baba E, Akashi K. Dedifferentiation process driven by TGF-beta signaling enhances stem cell properties in human colorectal cancer. Oncogene. 2019 Feb;38(6):780–93.
8. Saavedra HI, Maiti B, Timmers C, Altura R, Tokuyama Y, Fukasawa K, Leone G. Inactivation of E2F3 results in centrosome amplification. Cancer Cell. 2003 Apr 1;3(4):333–46.
9. Yao H, Lu F, Shao Y. The E2F family as potential biomarkers and therapeutic targets in colon cancer. PeerJ. 2020 Feb 19;8:e8562.
10. Jana A, Krett NL, Guzman G, Khalid A, Ozden O, Staudacher JJ, Bauer J, Baik SH, Carroll T, Yazici C, Jung B. NFkB is essential for activin-induced colorectal cancer migration via upregulation of PI3K-MDM2 pathway. Oncotarget. 2017 Mar 18;8(23):37377–93.
11. del Carmen S, Corchete LA, Gervas R, Rodriguez A, Garcia M, Álcazar JA, García J, Bengoechea O, Muñoz-Bellvis L, Sayagués JM, Abad M. Prognostic implications of EGFR protein expression in sporadic colorectal tumors: Correlation with copy number status, mRNA levels and miRNA regulation. Sci Rep. 2020 Dec;10(1):4662.
12. Yan Q, Zhang W, Wu Y, Wu M, Zhang M, Shi X, Zhao J, Nan Q, Chen Y, Wang L, Cheng T, Li J, Bai Y, Liu S, Wang J. KLF8 promotes tumorigenesis, invasion and metastasis of colorectal cancer cells by transcriptional activation of FHL2. Oncotarget. 2015 Jul 15;6(28):25402–17.
13. Wang X, Jiang Z, Zhang Y, Wang X, Liu L, Fan Z. RNA sequencing analysis reveals protective role of kruppel-like factor 3 in colorectal cancer. Oncotarget. 2017 Mar 28;8(13):21984–93.
14. Yang X-Z, Cui S-Z, Zeng L-S, Cheng T-T, Li X-X, Chi J, Wang R, Zheng XFS, Wang H-Y. Overexpression of Rab1B and MMP9 predicts poor survival and good response to chemotherapy in patients with colorectal cancer. Aging. 2017 Mar 18;9(3):914–31.
15. Lewis BP, Burge CB, Bartel DP. Conserved Seed Pairing, Often Flanked by Adenosines, Indicates that Thousands of Human Genes are MicroRNA Targets. Cell. 2005 Jan;120(1):15–20.
16. Truong AD, Rengaraj D, Hong Y, Hoang CT, Hong YH, Lillehoj HS. Differentially expressed JAK-STAT signaling pathway genes and target microRNAs in the spleen of necrotic enteritis-afflicted chicken lines. Research in Veterinary Science. 2017 Dec;115:235–43.
17. Fesler A, Liu H, Ju J. Modified miR-15a has therapeutic potential for improving treatment of advanced stage colorectal cancer through inhibition of BCL2, BMI1, YAP1 and DCLK1. Oncotarget. 2018 Jan 5;9(2):2367–83.
18. Liu L, Wang D, Qiu Y, Dong H, Zhan X. Overexpression of microRNA-15 increases the chemosensitivity of colon cancer cells to 5-fluorouracil and oxaliplatin by inhibiting the nuclear factor-κB signalling pathway and inducing apoptosis. Exp Ther Med [Internet]. 2017 Dec 22 [cited 2021 Jul 15]; Available from: http://www.spandidos-publications.com/10.3892/etm.2017.5675
19. Farace C, Pisano A, Griñan-Lison C, Solinas G, Jiménez G, Serra M, Carrillo E, Scognamillo F, Attene F, Montella A, Marchal JA, Madeddu R. Deregulation of cancer-stem-cell-associated miRNAs in tissues and sera of colorectal cancer patients. Oncotarget. 2020 Jan 14;11(2):116–30.
20. Zhang W, Zhou F, Jiang D, Mao Y, Ye D. Association of the Expression Level of miR-16 with Prognosis of Solid Cancer Patients: A Meta-Analysis and Bioinformatic Analysis. Disease Markers. 2020 Jul 25;2020:1–9.
21. Sabry D, El-Deek SEM, Maher M, El-Baz MAH, El-Bader HM, Amer E, Hassan EA, Fathy W, El-Deek HEM. Role of miRNA-210, miRNA-21 and miRNA-126 as diagnostic biomarkers in colorectal carcinoma: impact of HIF-1?-VEGF signaling pathway. Mol Cell Biochem. 2019 Apr 1;454(1):177–89.
22. Yu Y, Chen Z, Liu H, Jin W, Ding Z, Zheng S. Tissue microRNA-21 expression predicted recurrence and poor survival in patients with colorectal cancer – a meta-analysis. OTT. 2016 May;2615.
23. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. JAMA. 2013 Nov 27;310(20):2191–4.
24. Sazanov AA, Kiselyova EV, Zakharenko AA, Romanov MN, Zaraysky MI. Plasma and saliva miR-21 expression in colorectal cancer patients. J Appl Genetics. 2017 May;58(2):231–7.

25. Seliverstov RYu, Zaraiskiy MI, Tyurin RV, Naryshkin AG, Valerko VG, Semiglazov VV, Takahachi Ch. MICRORNA IN MONITORING OF THE EVOLUTION OF GLIAL CEREBRAL TUMORS. Sib onkol ž. 2020 Jul 6;19(3):47–53.
26. Yuan Z, Liang X, Zhan Y, Wang Z, Xu J, Qiu Y, Wang J, Cao Y, Le V-M, Ly H-T, Xu J, Li W, Yin P, Xu K. Targeting CD133 reverses drug-resistance via the AKT/NF- B/MDR1 pathway in colorectal cancer. Br J Cancer. 2020 Apr 28;122(9):1342–53.
27. Ma Q, Wang X, Li Z, Li B, Ma F, Peng L, Zhang Y, Xu A, Jiang B. microRNA-16 represses colorectal cancer cell growth in vitro by regulating the p53/survivin signaling pathway. Oncology Reports. 2013 Apr;29(4):1652–8.
28. Wu Y, Song Y, Xiong Y, Wang X, Xu K, Han B, Bai Y, Li L, Zhang Y, Zhou L. MicroRNA-21 (Mir-21) Promotes Cell Growth and Invasion by Repressing Tumor Suppressor PTEN in Colorectal Cancer. Cell Physiol Biochem. 2017;43(3):945–58.
29. Tagscherer KE, Fassl A, Sinkovic T, Richter J, Schecher S, Macher-Goeppinger S, Roth W. MicroRNA-210 induces apoptosis in colorectal cancer via induction of reactive oxygen. Cancer Cell Int. 2016 Jun 10;16:42.
30. Nijhuis A, Thompson H, Adam J, Parker A, Gammon L, Lewis A, Bundy JG, Soga T, Jalaly A, Propper D, Jeffery R, Suraweera N, McDonald S, Thaha MA, Feakins R, Lowe R, Bishop CL, Silver A. Remodelling of microRNAs in colorectal cancer by hypoxia alters metabolism profiles and 5-fluorouracil resistance. Human Molecular Genetics. 2017 Apr 15;26(8):1552–64.

Диагностическая эффективность макроскопического исследования образцов молочной железы с применением цифровой рентгенографии

Авторы

Тележникова Инесса Михайловна, i.telezhnikova@mknc.ru, ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ», Москва

Жукова Людмила Григорьевна, l.zhukova@mknc.ru, ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ», Москва

Хомерики Сергей Германович, s.khomeriki@mknc.ru, ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ», Москва

Сетдикова Галия Равилевна, g.setdikova@mknc.ru, ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва

Ключевые слова:

рак молочной железы, цифровая рентгенография, неоадъювантная терапия

Актуальность

В результате активного внедрения неоадъювантной терапии (НАТ) при раке молочной железы (РМЖ) существует значительная вариабельность в методах патоморфологической оценки регресса опухоли, интерпретации самой оценки и исходя из этого появляются различные последующие клинические решения. Общепризнанная система RCB не полностью обеспечивает объективную оценку за счет трудностей определения числовых характеристик опухолевого ложа. Наиболее сложной задачей метода RCB является точное определение размера ложа опухоли, так как критерии его недостаточно четкие. Разработка новых методов и методик при морфологическом исследовании операционного материала от больных РМЖ после НАТ — актуальная тема для изучения с возможностью стандартизации и применения в практике ведущих лечебно-диагностических и онкологических центров России.

Цель

Оптимизировать морфологическую оценку остаточной опухоли после проведенной НАТ у пациенток больных РМЖ при помощи цифровой рентгенографии (ЦРГ). Главным критерием включения послужила выраженная положительная клиническая динамика в ответ на лечение.

Материалы и методы

Проведено ретро- и проспективное когортное исследование, выполненное на материале от 32 пациенток, проходивших лечение в МКНЦ им. А.С. Логинова по поводу РМЖ за период с 2019 по 2020 г. Объектом исследования послужил операционный материал после НАТ. Определялись макроскопические параметры остаточной опухоли без и с применением ЦРГ. Для ЦРГ образцов применялась рентгеновская система визуализации PathVision Faxitron®. Описаны и проанализированы макроскопические параметры остаточной опухоли на операционном материале. Определена диагностическая эффективность макроскопического исследования образцов молочной железы с применением цифровой рентгенографии.

Результаты

В когорту исследования вошли женщины, средний возраст которых составил 45,5±14 лет. Макроскопическая оценка первичной опухоли была затруднительна, ложе опухоли не пальпировалось. Точность макроскопического определения кальцинатов по отношению к цифровой рентгенографии составила 93,8% (79,2–99,2). Размеры опухолевого ложа определенные макроскопически (средний максимальный размер 6,1 (3,3) см, медиана 5,2 (3,4–8,0) см) и

с помощью ЦРГ [средний максимальный размер 4,8 (2,6) см, медиана 4,1 (2,7–6,2) см] имели статистически значимые различия (p <0,0001).

Выводы

Использование ЦРГ облегчило морфологическую идентификацию металлических маркеров, имплантированных в ложе опухоли и микрокальцинатов, улучшилась видимость опухолевого ложа, что важно для дальнейшей объективной оценки класса остаточной опухолевой нагрузки. Без рентгенографии образцов важные патологические участки могут быть легко пропущены. Полученные результаты показали, что применение ЦРГ улучшает диагностику ответа опухоли на неоадъювантное лечение.

Список литературы

1. Wang H., Mao X. Evaluation of the Efficacy of neoadjuvant Chemotherapy for breast Cancer // Drug Des Devel ther. 2020. Vol. 14. P. 2423–2433. DOI: 10.2147/DDDt.s253961.
2. Asaoka M., Gandhi S., Ishikawa T., Takabe K. Neoadjuvant Chemotherapy for breast Cancer: past, present, and future // Breast Cancer: basic and Clinical Research. 2020. Vol. 14. P. 1–8. DOI: 10.1177/1178223420980377.
3. Bossuyt V., Provenzano E., Symmans W.f. et al. Recommendation for standardized pathological characterization of residual disease for neoadjuvant clinical trials of breast cancer by the bIg-nabCg collaboration // Ann.Oncol. 2015. Vol. 26 (7). P. 1280–1291.

Альфа-актинин 4 (ACTN4) как возможный маркер скорости миграции и устойчивости к генотоксическим препаратам клеток немелкоклеточного рака легкого

Авторы

Тентлер Д.Г., dtentler@mail.ru, ФГБУН Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург
Новицкая К.С., asianov@mail.ru, ФГБУН Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург
Васильева Г.В, vip.giomar@mail.ru, ФГБУН Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург
Кригер Д.В., daryamalikova@gmail.com, ФГБУН Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург
Ломерт Е.В., e.lomert@gmail.com, ФГБУН Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

ACTN4, рак легкого, миграция клеток, метастазирование, лекарственная устойчивость, репарация ДНК

Актуальность

Альфа-актинин-4 (ACTN4) первоначально был описан как актин-связывающий белок, ассоциированный с подвижностью раковых клеток (Honda et al., 1998). Многочисленные клинические и экспериментальные исследования показали, что изменения в экспрессии гена ACTN4 коррелируют с агрессивностью, инвазией и метастазированием определенных типов опухолей, в частности рака молочной железы, мочевого пузыря и немелкоклеточного рака легкого (НМКРЛ). Кроме того, клинические исследования указывают на высокую экспрессию ACTN4 как на маркер эффективности применения адъювантной химиотерапии препаратами платины для лечения НМКРЛ. Тем не менее механизмы участия ACTN4 в метастазировании и устойчивости к химиотерапии остаются неясными. Их идентификация позволит установить, для каких типов НМКРЛ возможно его использование в качестве прогностического маркера (Miura et al., 2016; Shiraishi et al., 2017).

Цель

Наши исследования направлены на идентификацию молекулярных механизмов влияния ACTN4 на миграцию клеток НМКРЛ и их устойчивость к ДНК-повреждающим препаратам.

Материалы и методы

В качестве основного подхода мы использовали подавление и гиперэкспрессию гена ACTN4 в эпителиальной, p53-положительной линии H460 и более мезехимной, p53-отрицательной линии H1299.

Результаты

Мы обнаружили, что повышение экспрессии ACTN4 не вызывает эпителиально-мезенхимный переход (ЭМП) в клетках H460 и не меняет на морфологию клеток H1299. Эти данные подтверждаются анализом маркеров ЭМП. Однако инактивация гена ACTN4 проявляется в значительном подавлении скорости миграции клеток H1299, хотя и не приводит к мезенхимно-эпителиальной трансформации (МЭТ). Вместо этого происходит потеря направленности движения клеток. В эпителиальной линии H460 никаких фенотипических изменений не происходит. Таким образом, изменение экспрессии ACTN4 не вызывает процессы ЭМП или МЭТ, но регулирует движение клеток в определенном направлении. Исследование устойчивости клеток H460 и H1299 к цисплатину и этопозиду показало, что эффект подавления экспрессии ACTN4 специфичен для разных линий. В обеих линиях ACTN4 негативно регулирует репа-

рацию двухцепочечных разрывов ДНК, что приводит повышению устойчивости клеток H1299 к этопозиду. В линии H460 эффект не столь выражен, возможно, из-за p53-зависимого апоптоза. В то же время подавление ACTN4 приводит к значительному снижению устойчивости клеток H460 к цисплатину, что не проявляется в клетках H1299.

Выводы

Экспрессия гена ACTN4 влияет на способность клеток НМКРЛ к направленной миграции, но не индуцирует процессы ЭМП и МЭТ. Эффект ACTN4 на репарацию повреждений ДНК и выживаемость клеток после воздействия этопозида и цисплатина зависит от линии и требует дальнейшего изучения.

Список литературы

1. Honda K. et al. Actinin-4, a novel actin-bundling protein associated with cell motility and cancer invasion // J Cell Biol. 1998. Mar 23. Vol. 140 (6). P. 1383–1393.
2. Miura N. et al. Efficacy of adjuvant chemotherapy for non-small cell lung cancer assessed by metastatic potential associated with ACTN4 // Oncotarget. 2016. May 31. Vol. 7 (22). P. 33165–33178.
3. Shiraishi H. et al. Actinin-4 protein overexpression as a predictive biomarker in adjuvant chemotherapy for resected lung adenocarcinoma // Biomark Med. 2017. Sep. Vol. 11 (9). P. 721–731.

Иммуногистохимическая экспрессия маркеров RRM1, CYP2W1, SOAT1 как фактор, определяющий чувствительность адренокортикального рака к терапии митотаном

Авторы

Ткачук Арина Вадимовна, arinatarasova@inbox.ru, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва

Бельцевич Дмитрий Германович, belts67@gmail.com, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва

Порубаева Эрика Эдуардовна, porubaeva.erika@bk.ru, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

Урусова Лилия Сергеевна, liselivanova89@yandex.ru, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

адренокортикальный рак, митотан, RRM1, CYP2W1, SOAT1

Актуальность

Адренокортикальный рак (АКР) является редким злокачественным новообразованием коры надпочечника с крайне гетерогенным клиническим течением и низкой пятилетней общей выживаемостью при поздних стадиях заболевания (менее 30%) [1–3]. На сегодняшний день радикальное хирургическое удаление опухоли остается основным и единственным вариантом, позволяющим излечить больного с АКР. Для лечения радикально оперированных больных, неоперабельных пациентов, пациентов с прогрессирующим или метастатическим заболеванием применяется митотан в виде адъювантной терапии или в качестве одного из компонентов полихимиотерапии. Влияние препарата на улучшение выживаемости все еще дискутабельный вопрос, а высокая токсичность и широкий спектр побочных явлений обусловливают необходимость поиска прогностических параметров, определяющих чувствительность опухоли к проводимому лечению. В качестве потенциальных предикторов ответа на терапию митотаном на сегодняшний день рассматриваются уровни экспрессии большой субъединицы рибонуклеотидредуктазы M1 (RRM1), цитохрома P450 2W1 (CYP2W1) и фермента стерол-О-ацилтрансферазы-1 (SOAT1).

Цель

Оценить иммуногистохимическую экспрессию RRM1, CYP2W1 и SOAT1 в опухоли и проанализировать БРВ в 2 группах пациентов старше 17 лет с АКР, одна из которых получает терапию митотаном, а другая находится на динамическом наблюдении без лекарственного лечения.

Материалы и методы

В исследование включены 62 пациента с подтвержденным диагнозом АКР, которым в период с 2005 по 2020 г. была проведена адреналэктомия в НМИЦ эндокринологии Минздрава России, а также в других лечебных учреждениях. В послеоперационном периоде 29 пациентам инициирована терапия митотаном, 33 пациента находились на динамическом наблюдении без сопутствующего лекарственного лечения.

Результаты

В группе пациентов с АКР, находящихся на динамическом наблюдении без лекарственного лечения, и с низкой и умеренной экспрессией RRM1, CYP2W1 и SOAT1 в образцах опухоли, выявлена статистически

достоверно более благоприятная БРВ в сравнении с группой пациентов, получающих терапию митотаном (p = 0,037, p = 0,001, p = 0,020 соответственно). В случаях высокой экспрессии вышеупомянутых маркеров статистически значимых различий БРВ в обеих группах пациентов выявлено не было.

Выводы

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что в случае низкой экспрессии иммуногистохимических маркеров RRM1, SOAT1 и CYP2W1 у пациентов с АКР применение митотана нежелательно ввиду отсутствия необходимого противоопухолевого эффекта препарата. Несмотря на то что при высокой экспрессии данных маркеров в обеих группах пациентов не выявлено статически значимых различий БРВ, кривые выживаемости в данных группах схожи, что, вероятно, может свидетельствовать о благоприятном воздействии митотана в случае высокой иммунореактивности маркеров.

Список литературы

1. Fassnacht M., Dekkers O.M., Else T. et al. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guidelines on the management of adrenocortical carcinoma in adults, in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors // Eur J Endocrinol. 2018. Oct 1. Vol. 179 (4). P. G1–G46. DOI: 10.1530/EJE-18-0608. PMID: 30299884.
2. Fassnacht M., Assie G., Baudin E. et al. ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Adrenocortical carcinomas and malignant phaeochromocytomas: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up // Ann Oncol. 2020. Nov. Vol. 31 (11). P. 1476–1490. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.08.2099. Epub 2020 Aug 27. PMID: 32861807.
3. Общероссийский национальный союз «Ассоциация онкологов России», Общественная организация «Российская ассоциация эндокринологов». Клинические рекомендации: рак коры надпочечника (адренокортикальный рак). 2020.

Особенности экспрессии десмоколлина 1 и десмоколлина 3 при разных подтипах немелкоклеточного рака легкого

Авторы

Ульянова Елена Петровна, uljanova_elena@lenta.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Статешный Олег Николаевич, stateshny@rambler.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Сагакянц Александр Борисович, asagak@rambler.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Харагезов Дмитрий Акимович, dmitr8@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Непомнящая Евгения Марковна, evgeniyamarkovna@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Шульгина Оксана Геннадьевна, ggaalliinnaa1@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Черникова Елена Николаевна, elenache2013@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Алейник Евгения Валерьевна, Genevieva@mail.ru, ГБУ РО «Онкологический диспансер», Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

немелкоклеточный рак легкого, эпителиально-мезенхимальный переход, экспрессия белка, аденокарцинома

Актуальность

В настоящее время проводится активный поиск дополнительных маркеров, предсказывающих риск опухолевой прогрессии при различных локализациях, в основе которой рассматривается такое явление, как эпителиально-мезенхимальный переход (ЭМП) [1]. Одними из перспективных маркеров данного перехода являются десмоколлин 1 (DSC 1) и десмоколлин 3 (DSC 3), члены суперсемейства кадгеринов и маркеры клеточной адгезии.

Цель

Оценить особенности экспрессии DSC 1 и DSC 3 в качестве прогностических факторов при разных подтипах немелкоклеточного рака легкого.

Материалы и методы

В исследование включено 25 больных: 15 — с плоскоклеточным раком легкого и 10 — с аденокарциномой легкого, возраст от 49 до 76 лет. Иммуногистохимическое исследование проводили на срезах с парафиновых блоков опухолей с использованием поликлональных кроличьих антител к DSC 1 (1:50) и DSC 3 (1:300) фирмы Invitrogen и системой детекции UltraVision Quanto Detection System HRP DAB. Экспрессия маркеров была полуколичественно проанализирована в соответствии с процентным содержанием клеток, а также с интенсивностью окраски: 0; 1+ (слабая); 2+ (умеренная); 3+ (высокая). Экспрессия считалась положительной, если процент окрашенных клеток был более 10% и интенсивность окрашива-

ния ≥2. Для статистического анализа результатов использовали критерий Манна–Уитни и коэффициент корреляции Спирмена.

Результаты

Максимальное окрашивание как DSC 1, так и DSC 3 наблюдалось у пациентов с плоскоклеточным раком. Разброс окрашенных клеток в данной группе составлял: DSC 3 — от 0 до 80% с Me = 40; DSC 1 — от 0 до 30% с Me = 10,5. В группе пациентов с аденокарциномой разброс клеток, окрашенных DSC 3, составлял от 0 до 67% с Me = 30; DSC 1 — от 0 до 25% с Me = 7. Сравнивая группы с разным подтипом немелкоклеточного рака легкого, нам удалось установить значимые различия в 1,3 раза (p = 0,039) в экспрессии DSC 3. Различия в экспрессии DSC 1 статистической значимости не имели (p = 0,479). Проведенный корреляционный анализ выявил статистическую взаимосвязь между экспрессией маркеров DSC 3 и DSC 1 с высокой силой связи по шкале Чеддока в группе с аденокарциномой (rs = 0,887, p <0,05). В группе с плоскоклеточным раком статистической зависимости обнаружить не удалось (rs = 0,151, p >0,05).

Выводы

Таким образом, проведенное иммуногистохимическое исследование выявило некоторые особенности в экспрессии DSC 3 при разных подтипах немелкоклеточного рака легкого, которые возможно будет рассмотреть в качестве прогностического фактора. Для маркера DSC 1 таких особенностей не было выявлено.

Список литературы

1. Розенфельд И. И. и др. Патофизиологическое значение Е-кадгерина в развитии злокачественных новообразований // International Journal of Medicine and Psychology. 2020. Т. 3. №. 5. С. 100–106.

Характеристика опухолевого микроокружения в различных фенотипических вариантах карцином молочной железы. Клиническое значение TIL's

Авторы

Целуйко Андрей Игоревич, tselalex@rambler.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Семиглазов Владимир Феорович, vsemiglazov@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Кудайбергенова Асель Галимовна, asel1972@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Артемьева Анна Сергеевна, oinochoya@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

рак молочной железы, опухоль-инфильтрирующие лимфоциты (TILs), регуляторные гены, прогноз, выживаемость.

Актуальность

В последние годы увеличилось количество исследований, посвященных иммунологии и иммунотерапии рака молочной железы (РМЖ), но в них фактически не оценивался иммунологический статус при планировании лечения РМЖ.

Цель

Основные направления иммунологических исследований касаются прогностического и предиктивного значения иммунологического ответа с точки зрения патоморфологии и общей иммунологии, включая инфильтрирующие опухоль лимфоциты (TILs CD3, CD4, CD8) и их количественное соотношение и корреляцию с регуляторными генами (PD-1, PD-L1, FOXP3).

Материалы и методы

В НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова в 2018–2020 гг. было проведено исследование «Изучение основных механизмов противоопухолевого иммунитета при РМЖ». Кроме клинической стадии РМЖ, основным требованием при определении прогностических групп РМЖ для стратификации больных групп высокого и низкого риска является установление степени гистологической злокачественности и рецепторного статуса опухоли. В результате исследования архивного материала канцер-регистра пациентов, проходивших лечение в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова с 2000 по 2009 г., в исследование включено 1240 пациентов, у подавляющего большинства изученных пациентов [n = 1116 (90%)] выявлен ранний РМЖ. Всего TILs были оценены в 1172 случаях, в

частности, в 729 (62,2%) случаях внутриопухолевая инфильтрация лимфоцитами была слабой (A), в 272 (23,2%) — умеренной (B) и в 171 (14,5%) случае — выраженной (C). Выполнено распределение степени инфильтрации TILs по стадиям. Использовался визуальный полуколичественный метод определения статуса TILs. Этот метод наряду с другими применяется при оценке выживаемости. Для более подробной характеристики иммунного статуса и соотношения различных показателей проводится цифровой анализ изображений для каждого из исследуемых маркеров, включая процентное содержание CD3+, CD4+, CD8+-Т-лимфоцитов в строме опухоли по отношению к общей клеточности опухоли. Оценка экспрессии иммунных «регуляторов» PD-L1 и FOXP3 определялось иммуногистохимическим исследованием. При реализации способа прогнозирования использовали автоматизированную обработку и анализ цифровых изображений исследуемых гистологических препаратов с помощью компьютерных программ.

Результаты

Использование в качестве прогностического биомаркера лимфоцитарной инфильтрации опухоли позволяет понять биологию РМЖ.

Выводы

Выраженная лимфоцитарная инфильтрация CD8+, а также CD3+ при низкой экспрессии PD-L1 и FOXP3 влияет на безрецидивную и общую выживаемость пациентов с РМЖ. Около 80% больных РМЖ имеют низкие уровни инфильтрации опухоли CD8+ цитотоксических Т-лимфоцитов и CD3+ TILs. Экспрессия гена PD-L1 чаще (29,5%) выявляется при ТНРМЖ, в 1,5 раза реже (18,2%) при HER2+ РМЖ, крайне редко (1,5%) при люминальном подтипе А.

Список литературы

1. Семиглазов В.Ф., Целуйко А.И., Донских Р.В. и др. Иммунология и иммунотерапия рака молочной железы // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 11. С. 46–51.
2. Семиглазов В.Ф., Криворотько П.В., Семиглазов В.В. Иммунология рака молочной железы. М.: СИМК, 2019.
3. Целуйко А.И., Семиглазов В.Ф., Кудайбергенова А.Г. и др. Некоторые аспекты противоопухолевого иммунитета при раке молочной железы // Эффективная фармакотерапия. 2021. т. 17. № 2. С. 6–14. DOI: 10.33978/2307-3586-2021-17-2-6-14.
4. Семиглазов В.Ф., Целуйко А.И., Донских Р.В. и др. Перспективы иммунотерапии рака молочной железы // Медицинский совет. 2018. (19). С. 12–16.
5. Международные рекомендации по лечению раннего рака молочной железы / под ред. В.Ф. Семиглазова. М.: Специальное издательство медицинских книг, 2020.
6. Salgado R., Denkert C., Demaria S. et al. The evaluation of tumor-infiltrating lymphocytes (TILs) in breast cancer: recommendations by an International TILs Working Group 2014 // Ann. Oncol. 2015. Vol. 26. № 2. P. 259–271.
7. Bianchini G., Huang C., Egle D. et al. Tumor infiltrating lymphocytes (TILs), PD-L1 expression and their dynamics in the NeoTRIPaPDL1 trial // Ann. Oncol. Vol. 31. P. S1145–S1146.
8. Luen S.J., Salgado R., Dieci M.V. et al. Prognostic implications of residual disease tumor-infiltrating lympgocytes and residual cancer burden in triple-negative breast cancer patients after neoadjuvant chemotherapy // Ann. Oncol. 2019. Vol. 30. № 2. P. 236–242.
9. Loi S., Drubay D., Adams S. et al. Abstract S1-03: Pooled individual patient data analysis of stromal tumor infiltrating locally advanced/metastatic triple-negative breast cancer (mTNBC). ESMO Virtual Congress, 2020. Abstr. LBA15.
10. Miyashita M., Sasano H., Tamaki K. et al. Prognostic significance of tumor-infiltrating CD8+ and FOXP3+ lymphocytes in residual tumors and alterations in these parameters after neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer: a retrospective multicenter study // Breast Cancer Res. 2015. Vol. 17. № 1. P. 124.
11. Bianchini G., Puzstai L., Pienkowski T. et al. Immune modulation of pathologic complete response after neoadjuvant HER2-directed therapies in the NeoSphere trial // Ann. Oncol. 2015. Vol. 26, № 12. P. 2429–2436.

Предиктивные аспекты прижизненного патологоанатомического исследования увеальных меланом

Авторы

Шаманова Анна Юрьевна, anna-sha@bk.ru, ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск

Казачков Евгений Леонидович, doctorkel@yandex.ru, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск

Панова Ирина Евгеньевна, eyeren@yandex.ru, СПб филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ростовцев Дмитрий Михайлович, dok79@mail.ru, ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск

Ключевые слова:

меланома хориоидеи, микроокружение, метастазирование.

Актуальность

Увеальная меланома (УМ) — распространенное внутриглазное злокачественное новообразование, зачастую представленное поражением хориоидеи (МХ) [1]. От меланомы кожи УМ отличается набором хромосомных мутаций, склонностью к метастазированию вне зависимости от вида проведенной терапии, отсутствием ощутимого эффекта от лечения на этапе метастазирования [2]. Активно обсуждается роль клеточного микроокружения в процессах метастазирования УМ [3].

Цель

Определить иммуногистохимические особенности клеточно-стромального окружения метастазирующих меланом хориоидеи.

Материалы и методы

Ретроспективно исследован операционный материал энуклеированных глаз при МХ стадии T2 (a, b, c) N0M0–1 за период 2013–2017 гг. Сформировано 2 группы исследования: 1-я — наблюдения МХ без отдаленных метастазов (n = 25), 2-я — случаи МХ с отдаленными метастазами в печень (n = 18). Исследование проведено с применением историко-архивных, гистологических, иммуногистохимических (ИГХ), морфометрических и статистических методов исследования. Типирование клеточного микроокружения и визуализация кровеносных сосудов проведены с помощью ИГХ-маркеров CD4, CD68, CD56 и CD34.

Результаты

Для всех анализируемых параметров был проведен ROC-анализ, но статистически значимыми результаты оказались лишь для CD4-лимфоцитов, CD68-макрофагов и CD34. В 2-й группе исследования статистически значимо преобладал уровень клеток, экспрессирующих маркеры CD4 [138,5 (99,8; 153,3)], CD68 [137(99,5; 173,8)] и CD56 [5 (3; 6)]. Установлено, что показатели CD4-лимфоцитов >95 и CD68-макрофагов >104 позволяют прогнозировать появление отдаленных метастазов МХ с чувствительностью 83,3 и 72,2% и специфичностью 76 и 76% соответственно. Такой же прогностической ценностью обладают показатели объемной плотности кровеносных сосудов в опухоли: <3,9 (с чувствительностью 77,8%, специфичностью 64%).

Выводы

Некоторые компоненты микроокружения МХ имеют предиктивное значение в аспекте метастазирования опухоли. Параметры оценки объемной плотности кровеносных сосудов, CD4-лимфоцитов, CD68-макрофагов возможно использовать как дополнительные в прогнозировании метастазирования МХ с целесообразностью их отражения в патологоанатомическом заключении.

Список литературы

1. Важенин А.В., Панова И.Е. Избранные вопросы онкоофтальмологии. М.: Изд-во РАМН, 2006. 188 с.
2. Яровой А.А., Демидов Л.В., Левашов И.А. и др. Кожная и увеальная меланома: сходства и различия // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 18. С. 78–85.
3. Rothermel L.D., Sabesan A.C., Stephens D.J. et al. Identification of an immunogenic subset of metastatic uveal melanoma // Clin Cancer Res. 2016. Vol. 22 (9). P. 2237–2249.

Значение тонкоигольной аспирационной биопсии под контролем эндоскопической ультразвуковой эндосонографии в диагностике образований лимфатических узлов средостения

Авторы

Якубо Екатерина Леонидовна, yakuboklim@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Михетько Андрей Александрович, Amichetko@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Нефедова Алина Викторовна, alina-horikova@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Шалина Екатерина Сергеевна, shalinakatya@ya.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Новик Виктор Иванович, viknov@list.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Красильникова Лариса Анваровна, krasilnikova.lara@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

эндоскопическая ультразвуковая эндосонография, тонкоигольная аспирационная биопсия, клеточный блок

Актуальность

Тонкоигольная аспирационная биопсия под контролем эндоскопической ультразвуковой эндосонографии (ЭУС-ТАБ), являясь современной, малоинвазивной диагностической процедурой, получает все большее распространение в верификации образований медиастинальных лимфатических узлов.

Цель

Оценить значение цитологического исследования материала ЭУС-ТАБ в диагностике образований лимфатических улов средостения.

Материалы и методы

С 2018 по 2021 г. произведено 126 исследований у пациентов с образованиями лимфатических узлов средостения, проходивших обследование в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова. ЭУС-ТАБ исследование выполнялось с помощью эхоэндоскопа и игл диаметром 19–25 G. Полученный материал переносили на предметные стекла, тканевые фрагменты помещали в контейнер с транспортной средой. Традиционные цитологические препараты окрашивали азур-эозином, из тканевых фрагментов изготовляли клеточный блок (КБ), срезы с КБ окрашивали гематоксилином. В ряде случаев выполнялось иммуноцитохимическое (ИЦХ) исследование на иммуностейнере Ventana BenchMark GX как на материале КБ, так и на ранее окрашенных цитологических препаратах.

Результаты

При исследовании из 126 пациентов у 12 диагностировали метастазы рака без уточнения гистологической формы, у 18 — метастазы аденокарциномы, у 17 — плоскоклеточного рака, у 5 — мелкоклеточного рака. Кроме этого, выявлены 9 случаев метастаза рака молочной железы, 2 случая метастаза рака щитовидной железы и по 1 случаю метастаза меланомы, хондросаркомы, колоректального рака, почечно-клеточной карциномы и рака предстательной железы. Из 3 случаев гистологически подтвержденных лимфопролиферативных процессов 1 был установлен цитологически утвердительно и 2 предположительно. В 55 случаях опухолевые клетки не обнаружены. У 43 пациентов нозологическая форма опухоли определена ИЦХ-методом. В 40 наблюдениях цитологическое исследование подтверждено гистологическими данными, в 86 цитологических данных было достаточно для определения характера процесса и его верификации.

Выводы

Цитологическое исследование материала, полученного с помощью ЭУС-ТАБ, дополненное применением методики КБ и ИЦХ, в большинстве случаев является достаточным методом для установления морфологического диагноза либо, в случаях с уже установленным диагнозом, для определения дальнейшей тактики лечения пациента.

Список литературы

1. Бурдюков М.С, Юричев И.Н., Нечипай А.М. и др. Эффективность ЭУС-ТИП в верификации объемных образований средостения и верхнего этажа брюшной полости: факторы влияния // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал им. академика Б.В. Петровского. 2015. № 4 (10). С.73-84.
2. Волченко Н.Н., Борисова О.В., Баранова И.Б. Технология «клеточный блок» в цитологической практике // Клиническая лабораторная диагностика. 2015. № 8. С.37–39.

ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ: ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Многоцентровой опыт лечения периферических Т-клеточных лимфом

Авторы

Лепик Елена Евгеньевна, ee.dav@mail.ru, НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Козлов Андрей Вадимович, НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ковалик Владислав Вадимович, НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Лепик Кирилл Викторович, НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Кондакова Елена Викторовна, НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Байков Вадим Валентинович, НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Моисеев Иван Сергеевич, НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Шнейдер Татьяна Владимировна, ГБУЗ Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург

Успенская Ольга Семеновна, ГБУЗ Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург

Демченкова Марина Викторовна, ГБУЗ «Областной онкологический диспансер», Иркутск

Сергеевичева Вера Васильевна, ФГБНУ «НИИ фундаментальной и клинической иммунологии», Новосибирск

Кемайкин Вадим Матвеевич, Национальный научный онкологический центр, Нур-Султан

Зюзгин Илья Сергеевич, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Михайлова Наталья Борисовна, НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Кулагин Александр Дмитриевич, НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

Т-клеточная лимфома, трансплантация гемопоэтических стволовых клеток

Актуальность

Периферические Т-клеточные лимфомы (ПТКЛ) представляют собой группу редких, агрессивных неходжкинских лимфом, происходящих из зрелых Т-лимфоцитов и характеризующихся в большинстве случаев рефрактерным или рецидивирующим течением на фоне стандартных методов лечения.

Цель

Провести многоцентровой анализ лечения пациентов с учетом внедрения трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ГСК).

Материалы и методы

В исследование включено 182 пациента с ПТКЛ, проходивших лечение в 6 клинических центрах России и Казахстана с 2005 по 2022 г. Самые распространенные гистологические варианты представлены периферической Т-клеточной лимфомой, неспецифированной (33%); анапластической крупноклеточной лимфомой, ALK+ (15%); анапластической крупноклеточной лимфомой, ALK– (17%); ангиоиммунобластной Т-клеточной лимфомой (18%). Оставшиеся пациенты (17%) имели более редкие формы ПТКЛ. Медиана возраста составила 48 лет (от 1 до 76 лет). Из 182 пациентов 104 (57%) имели первичное рефрактерное течение, 47 (26%) — рецидив после первой линии терапии. С учетом достижения химиочувствительного ответа (полный ответ или частичный) проведена аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) 66 пациентам. АутоТГСК в первой, второй и третьей линии получило 22, 33 и 10 пациентов соответственно. Аллогенная ТГСК выполнена у 23 пациентов при более агрессивном течении, в том числе в 8 случаях при рецидиве после аутоТГСК.

Результаты

На момент анализа 93 пациента живы. Медиана наблюдения за живыми пациентами составила 30 месяцев (1–277). Медиана общей выживаемости (ОВ) не была достигнута, 3-летняя выживаемость составила 57%. Медиана выживаемости без прогрессирования — 4 месяца, 3-летняя выживаемость без прогрессирования всей группы пациентов — 19%. Пациенты, которым не удалось выполнить ТГСК имели худший прогноз (ОВ 3-летняя 46%) по сравнению с пациентами, которые прошли аутоТГСК, аллоТГСК или аутоТГСК с последующей аллоТГСК (ОВ 3-летняя 65, 80, 88% соответственно). Общая выживаемость в течение 3 лет после аутоТГСК и аллоТГСК составила 56 и 67% соответственно, тогда как выживаемость без прогрессирования — 41 и 55%

соответственно. В ходе данного анализа выявлено, что пациенты, получившие аутоТГСК в первой линии имели преимущество по сравнению с пациентами, получившими аутоТГСК во второй и больше линии. Так же пациенты, которым проведена аллоТГСК в полном или частичном ответе, имеют преимущество перед пациентами, которым аллоТГСК была выполнена при достижении стабилизации или прогрессирования заболевания.

Выводы

Ауто- и аллоТГСК должны рассматриваться как этап лечения больных с ПТКЛ. В случае достижения ремиссии выполнение аутоТГСК в первой линии является предпочтительной клинической опцией. Проведение аллоТГСК в полном или частичном ответе при рефрактерном/рецидивирующем течении ПТКЛ сопряжено с лучшим прогнозом для пациентов с ПТКЛ.

Список литературы

1. Vose J. et al. International T-Cell Lymphoma Project. International peripheral T-cell and natural killer/T-cell lymphoma study: pathology findings and clinical outcomes // J Clin Oncol. 2008. Vol. 26 (25). P. 4124–4130. DOI: 10.1200/JCO.2008.16.4558.
2. Bellei M. et al. The outcome of peripheral T-cell lymphoma patients failing first-line therapy: a report from the prospective, International T-Cell Project // Haematologica. 2018. Vol. 103 (7). P. 1191–1197. DOI:10.3324/haematol.2017.186577.

Непосредственные и отдаленные результаты химиолучевого лечения агрессивных нодальных неходжкинских лимфом брюшной полости и таза

Авторы

Сидибе Нелли, nellssin@gmail.com, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Солодкий Владимир Алексеевич, mailbox@rncrr.ru, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Сотников Владимир Михайлович, vmsotnikov@mail.ru, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

абдоминальные и тазовые нодальные неходжкинские лимфомы, химиолучевое лечение

Актуальность

Значение адъювантной лучевой терапии в лечении агрессивных нодальных неходжкинских лимфом брюшной полости и таза практически не изучено.

Цель

Оценка эффективности адъювантной лучевой терапии в рамках химиолучевого лечения (ХЛЛ) больных первичными агрессивными нодальными неходжкинскими лимфомами брюшной полости и таза.

Материалы и методы

Ретроспективно изучены непосредственные и отдаленные результаты лечения 92 больных агрессивными нодальными неходжкинскими лимфомами абдоминальной и тазовой локализации: 48 больным (основная группа) проводилось химиолучевое лечение (химиотерапия + адъювантная лучевая терапия), 44 больным (контрольная группа) — химиотерапия (ХТ) по аналогичным схемам. Группы были сравнимы по большинству анализируемых параметров. Анализировалась частота ремиссий в основной группе до и после адъювантной лучевой терапии, общая выживаемость (ОВ) и выживаемость без прогрессирования (ВБП) пациентов основной и контрольной групп в целом, а также подгрупп с различными демографическими и клиническими параметрами: пол, возраст, индекс Карновского (ИК), стадия заболевания, размер первичного очага, прогностические группы по IPI, непосредственный эффект ХТ [полная ремиссия (ПР), частичная ремиссия (ЧР), стабилизация]. Больные с первичной химиорезистентностью в исследование не включались.

Результаты

В основной группе после ХТ ПР получена у 9 больных (19%), ЧР — у 36 (75%), стабилизация — у 3 (6%), а после адъювантной лучевой терапии ПР констатирована у 31 больного (66%, p <0,05), ЧР — у 15 (31%, p <0,05), стабилизация — у 2 (4%). Показатели 10-летней ОВ в основной и контрольной группах составили 58 и 37% соответственно (p = 0,11) и были статистически значимо выше в группе ХЛЛ у пациентов 60 лет и старше (68% *vs* 51%, p = 0,030), в подгруппе лимфом высокого риска (74% *vs* 27%, p = 0,015), а также у больных с ЧР после ХТ (51% *vs* 17%, p = 0,008). Показатели 10-летней ВБП были статисти-

чески значимо выше в основной группе в целом (65% *vs* 40%, p = 0,012), а также у мужчин (71% *vs* 42%, p = 0,023), в подгруппе промежуточного/высокого риска (62% *vs* 38%, p = 0,017), при низком соматическом статусе (ИК<70) (65% *vs* 38%, p = 0,02), а также у больных с ЧР после ХТ (63% *vs* 24%, p=0,001). У пациентов, при лечении которых использовался ритуксимаб, 10-летняя ВБП была также статистически значимо выше в группе ХЛЛ (79% *vs* 26%, p=0,036). У больных с ПР после ХТ и 10-летняя ОВ, и 10-летняя ВБП были идентичными (89 и 62%) в группах ХЛЛ и ХТ (p = 0,835 и p = 0,394 соответственно для ОВ и ВБП).

Выводы

В рамках химиолучевого лечения адъювантная лучевая терапия увеличивает ОВ и ВБП у больных агрессивными нодальными неходжкинскими лимфомами брюшной полости и таза с ЧР после ХТ и неэффективна при ПР после ХТ. Максимальная ВБП получена при сочетании ХТ с ритуксимабом и адъювантной лучевой терапией.

Список литературы

1. Gastaud L., Rossignol B., Peyrade F. et al. Place de la radiothérapie dans la prise en charge des lymphomes malins non hodgkiniens [Role of radiotherapy in the management of non-Hodgkin lymphomas] // Cancer Radiother. 2016. May. Vol. 20 (3). P. 236–247. French. DOI: 10.1016/j.
2. Yahalom J. Radiotherapy of follicular lymphoma: updated role and new rules // Curr Treat Options Oncol. 2014. Jun. Vol. 15 (2). P. 262–268. DOI: 10.1007/s11864-014-0286-4.
3. Dada R. Diagnosis and management of follicular lymphoma: A comprehensive revie //. Eur J Haematol. 2019. Sep. Vol. 103 (3). P. 152–163. DOI: 10.1111/ejh.13271.

Эффективность терапии первой линии лимфомы Ходжкина на фоне ВИЧ-инфекции: данные ретроспетивного многоцетрового исследования

Авторы

А.М. Чекалов, a.m.chekalov@gmail.com, НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

М.О. Попова, a.m.chekalov@gmail.com, НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

И.В. Цыганков, a.m.chekalov@gmail.com, НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ю.А. Рогачева, a.m.chekalov@gmail.com, НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Н.П. Волков, a.m.chekalov@gmail.com, НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

М.В. Демченкова, a.m.chekalov@gmail.com, ГБУЗ «Областной онкологический диспансер», Иркутск

Т.В. Шнейдер, a.m.chekalov@gmail.com, ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», Санкт-Петербург

В.Г. Потапенко, a.m.chekalov@gmail.com, ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31», Санкт-Петербург

И.С. Зюзгин, a.m.chekalov@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, химиотерапевтическое отделение онкологии, гематологии и трансплантации костного мозга, Санкт-Петербург

М.А. Колесникова, a.m.chekalov@gmail.com, Городской гематологический центр, Новосибирск

А.А. Мясников, a.m.chekalov@gmail.com, ГБУЗ РК «Республиканская больница им. В.А. Баранова», отделение гематологии, Петрозаводск

К.Д. Капланов, a.m.chekalov@gmail.com, ГБУЗ «Волгоградский областной клинический онкологический диспансер», отделение гематологии, Волгоград

Н.Б. Михайлова, a.m.chekalov@gmail.com, НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой, ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург

В.В. Байков, a.m.chekalov@gmail.com, НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

А.Д. Кулагин, a.m.chekalov@gmail.com, НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

лимфома Ходжкина, ВИЧ-инфекция, ECOG, CD4+, многоцентровое исследование

Актуальность

Лимфома Ходжкина (ЛХ) не относится к СПИД-индикаторным злокачественным новообразованиям, однако вероятность ее развития увеличивается у длительно выживающих больных на фоне приема антиретровирусной терапии (АРВТ). Данные об эпидемиологии ЛХ на фоне ВИЧ-инфекции в Российской Федерации ограничены, и в настоящий момент отсутствует единый подход к терапии данной когорты пациентов.

Цель

Изучить эпидемиологию и оценить результаты терапии ЛХ на фоне ВИЧ-инфекции в многоцентровом исследовании.

Материалы и методы

В исследование было включено 45 пациентов с ЛХ на фоне ВИЧ-инфекции, получавших лечение в 9 российских центрах в период с 2007 по 2021 г. Медиана наблюдения составила 9 месяцев (1–129). Анализ общей выживаемости (ОВ) и выживаемости без прогрессирования (ВБП) проводился в течение 2 лет от момента постановки диагноза с использованием метода Каплана–Мейера. При сравнении эффективности терапии первой линии ЛХ на фоне ВИЧ с общей популяцией пациентов в качестве контрольной группы было включено в анализ 132 пациента со схожими эпидемиологическими и клиническими характеристиками (данные многоцентровой кооперативной проспективно-ретроспективной наблюдательной программы лечения ЛХ RNWOHG-HD1).

Результаты

Медиана возраста составила 39 лет (25–66), мужчины — 25 (55,6%), женщины — 20 (44,4%). Гистологические варианты ЛХ в большинстве случаев были представлены нодулярным склерозом (56%) и смешанно-клеточным вариантом (41%). Распространенная стадия заболевания (III–IV Ann Arbor) наблюдалась у 72,7% пациентов, B-симптомы в дебюте заболевания — 68,2%. Большинство пациентов (97,7%) получали АРВТ. Медиана количества CD4+ клеток/мкл в дебюте ЛХ составила 352,8 (50–692). Общесоматический статус на момент начала ПХТ ECOG 0–1 — 34 (82,9%), ECOG≥2 — 7 (17,1%). В качестве первой линии терапии пациенты с локализованными стадиями ЛХ получали терапию по схеме ABVD (75%) и BEACOPP (25%), с распространенными стадиями — ABVD (61,3%) и BEACOPP (38,7%). Медиана курсов терапии первой линии составила 4 (1–10). Лучевая терапия в терапии первой линии была выполнена 4 пациентам. Структура ответа на терапию первой линии: полный ответ — 51,4%, частичный ответ — 25,7%, стабилизация заболевания — 2,9%, прогрессирование заболевания — 20%. ОВ в группе исследования составила 81%, ВБП — 38% (медиана ВБП — 23 месяца), в контрольной группе ОВ и ВБП составили 96 и 86% соответственно (p <0,05). Уровень CD4+ клеток в дебюте ЛХ менее 250/мкл был ассоциирован со статистически значимым ухудшением ОВ в течение 1 года (50% *vs* 100%, p = 0,014).

Выводы

Многоцентровое исследование позволило охарактеризовать ЛХ при ВИЧ-инфекции и оценить эффективность первой линии терапии, которая оказалась ниже, чем в общей популяции. Полученные данные могут стать основой для дальнейших проспективных исследований, направленных на улучшение результатов лечения ЛХ у ВИЧ-инфицированных больных.

Список литературы

–

ОНКОИММУНОЛОГИЯ: КЛИНИЧЕСКАЯ ОНКОИММУНОЛОГИЯ

Сравнение экспрессии цитокинов в тканях опухоли и перифокальной зоны пациентов при немышечно-инвазивном раке мочевого пузыря до возникновения рецидива

Авторы

Шульгина Оксана Геннадьевна, ggaalliinnaa1@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Сагакянц Александр Борисович, asagak@rambler.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Белякова Любовь Игоревна, drlbelyakova@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ульянова Елена Петровна, uljanova_elena@lenta.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Шевченко Алексей Николаевич, alexshew@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Златник Елена Юрьевна, elena-zlatnik@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Филатова Елена Валерьевна, lenafeel@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Бондаренко Елена Сергеевна, lena.lenalen@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Золотарева Екатерина Игоревна, kate.matthews@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Хомутенко Ирина Анатольевна, irina-khomutenko@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

рак мочевого пузыря, рецидив, провоспалительные цитокины, немышечно-инвазивный рак

Актуальность

Ежегодно в мире регистрируется около 550 тыс. новых случаев рака мочевого пузыря (РМП) [1]. В связи с поздними обращениями ввиду бессимптомного течения заболевания остро встает вопрос о предикции и ранней диагностики РМП. Наиболее распространенной формой является немышечно-инвазивный РМП (НМИРМП). Для пролиферации и малигнизации опухолевой ткани необходима благоприятная среда, которая создается в том числе цитокиновым окружением.

Цель

Изучение закономерностей распространения некоторых цитокинов и определение их концентрации в тканях опухоли (ОП) и перифокальной зоны (ПЗ) у пациентов с НМИРМП до возникновения рецидива.

Материалы и методы

В исследовании принял участие 21 пациент с впервые выявленным НМИРМП, у которых в течение 6–9 месяцев возник рецидив заболевания. Фрагменты ОП и ПЗ были механически дезагрегированы и отцентрифугированы при 1,5 тыс. об/мин в течение 10 минут. В образцах супернатанта с помощью «сэндвич»-варианта ИФА согласно инструкции производителя определялся уровень цитокинов: ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-18, ФНО-α, ИНФ-γ («ВЕКТОР-БЕСТ»), ENA78 (Хемокин CXCL-5) (Cloud-Clone corp.). Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета STATISTICA 13 (StatSoft Inc., США), результаты представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха — 25 и 75 процентили [Me (LQ; UQ)].

Результаты

Было установлено, что в тканях ОП уровень большинства исследуемых провоспалительных цитокинов оказался выше, чем в ПЗ. Значения ИЛ-8 выше в 4 раза [26,4 (4,6; 72,2) против 6,2 (1,9; 12,4) (пг/мл на 1 мг белка)], ИЛ-18 в 3,5 [75,2 (38,5; 124,1) против 21,9 (15,1; 33,8) (пг/мл/мг белка)], ФНО-α в 3 раза [10 (7; 14,5) против 3,6 (1,3; 5,2) (пг/мл/мг белка)], ИЛ-1β в 2 [25,6 (13,2; 46,1) против 11,5 (2,514,9) (пг/мл/мг белка)]. Однако значения ИНФ-γ, напротив, оказались выше в ПЗ [32,2 (11,7; 44,3) против 18,1 (8,3; 22,7) (пг/мл/мг белка)]. Различия между уровнями ИЛ-6 и ИЛ-10 оказались незначительными. Во всех случаях концентрация ENA78 не определялась.

Выводы

Были выявлены особенности в распределении уровня цитокинов в тканях ОП и ПЗ у пациентов с развившимся через 6–9 месяцев рецидивом. Уровень большинства провоспалительных цитокинов оказался выше в тканях ОП, что может свидетельствовать об особенностях протекания опухолевого процесса.

Список литературы

1. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // CA Cancer J Clin. 2018. Vol. 68. P. 394–424.

Эффективность применения схемы ритуксимаб+ABVD в отличие от стандартной схемы ABVD при лечении лимфомы Ходжкина смешанно клеточного типа

Авторы

Исмоилов Жамшид Хожиакбар ўғли, jamshid.6788684@gmail.com, магистрант кафедры онкологии при Ташкентской медицинской академии, Ташкент

Алмурадова Дилбар Мурадовна, dilbardoc@mail.ru, к.м.н., руководитель программы магистратуры кафедры Онкология при Ташкентской медицинской академии, врач-химиотерапевт при Ташкентском городском филиале РСНПМЦОиР, Ташкент

Юсупов Адхамжон Акбаржон ўғли, adham_yusupov96@mail.ru, магистрант кафедры онкологии при Ташкентской медицинской академии, Ташкент

Қарлқбаев Азамат Оразбай ўғли, azamatkarlibaev1111@gmail.com, магистрант кафедры онкологии при Ташкентской медицинской академии, Ташкент

Ключевые слова:

лимфома Ходжкина, смешанно-клеточный вариант, ритуксимаб, мабтера.

Актуальность

Лимфома Ходжкина развивается как локальная трансформация клеток В-клеточной природы, приводящая к появлению патогномоничных двухъядерных клеток Рид–Березовского–Штернберга. Самое главное в том, что в некоторых случаях эти клетки экспрессируют на клеточной поверхности специальные белки, рецепторы CD20, которые являются стимуляторами пролиферации клеток как самих В-лимфоцитов, так и клеток микроокружения В-лимфоцитов. Стоит учесть то, что лимфома Ходжкина одна из немногих опухолевых заболеваний, при которых численность клеток микроокружения в значительной степени больше, чем самих опухолевых клеток. Этот белок послужил нам мишенью при поражении болезни. Используя моноклональные антитела, такие как ритуксимаб (мабтера), мы можем напрямую поражать опухолевые клетки и клетки его микроокружения, тем самым уменьшая размер опухоли. Ритуксимаб связывается с антигеном CD20 на В-лимфоцитах и инициирует иммунологические реакции, опосредующие лизис В-клеток. Возможные механизмы клеточного лизиса включают комплемент-зависимую цитотоксичность, антителозависимую клеточную цитотоксичность и индукцию апоптоза.

Цель

Анализ непосредственной эффективности разных схем полихимиотерапии в лечении пациентов с лимфомой Ходжкина.

Материалы и методы

В ретроспективный анализ было включено 66 пациентов, наблюдавшихся в Ташкентском городском филиале РСНПМЦОиР МЗ РУз в отделениях химиотерапии. Всем пациентам проведено определение экспрессии антиген CD20 в опухолевых клетках с использованием метода иммуногистохимического анализа, 22 из пациентов имели смешанно-клеточный тип, в котором экспрессируется антиген CD20. Позитивная экспрессия наблюдалась у всех 22 (33,3%) исследуемых со смешанно-клеточным типом. По уровню экспрессии антигена CD20 выделены группы с отрицательной и позитивной экспрессией в опухолевых клетках. Далее эта группа разделилась на 2 группы: группу, принимающую полихимиотерапию с ритуксимабом+ABVD (10 пациентов — 45%) и группу, получающую стандартную схему полихимиотерапии ABVD (12 пациентов — 54%).

Результаты

Спустя 12 месяцев у пациентов было проведено контрольное ПЭТ-исследование. У всех больных под воздействием химиотерапии наблюдался регресс процесса, но у 4 (33%) пациентов из группы стандартной полихимиотерапии схемой ABVD были обнаружены остаточные активные очаги опухолевого процесса. У пациентов, принимавших схему ритуксимаб+ABVD терапию, при ПЭТ-исследовании остаточные активные очаги не были определены, что расценивалась как полная ремиссия.

Выводы

Результаты нашего исследования показывают, что включение в линию стандартной терапии моноклональных антител типа ритуксимаб в значительной степени улучшает качество жизни, что доказывает увеличенная общая выживаемость и увеличенная безрецидивная выживаемость.

Список литературы

1. Демина Е.А. Руководство по лечению лимфомы Ходжкина. М., 2018.
2. Henry-Amar M., Aepply M., Martin J.F. et al. In: Sommers R., Henry-Amar M., Meerwaldt J.K, Carde P. (eds.). Treatment strategy in Hodgkin's disease. Cologue INSERM no 196. London: INSERM/Jonh Lobbey Eurotext. 1990. 169 p.

Сравнение экспрессии цитокинов в тканях опухоли и перифокальной зоны пациентов при немышечно-инвазивном раке мочевого пузыря с низкой вероятностью развития рецидива

Авторы

Белякова Любовь Игоревна, drlbelyakova@yandex.ru, ФГБУ ««НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Шульгина Оксана Геннадьевна, ggaalliinnaa1@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Шевченко Алексей Николаевич, alexshew@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Сагакянц Александр Борисович, asagak@rambler.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Златник Елена Юрьевна, elena-zlatnik@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ульянова Елена Петровна, uljanova_elena@lenta.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Филатова Елена Валерьевна, lenafeel@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Бондаренко Елена Сергеевна, lena.lenalen@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Хван Виктор Кидюевич, dfhwang@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Золотарева Екатерина Игоревна, kate.matthews@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

немышечно-инвазивный рак, провоспалительные цитокины, без рецидива, рак мочевого пузыря

Актуальность

Рак мочевого пузыря (РМП), согласно статистике, составляет 30–40% опухолей мочеполовой системы человека и занимает седьмое место среди наиболее часто диагностируемых видов рака у мужчин во всем мире [1]. На немышечно-инвазивную форму РМП, ограниченную слизистой оболочкой или подслизистым слоем, отводят около 75% всех случаев [2]. Опухолевая ткань содержит широкий спектр цитокинов, которые могут способствовать или препятствовать опухолевой прогрессии/рецидиву.

Цель

Изучение экспрессии некоторых цитокинов и определение их концентрации в тканях опухоли (ОП) и перифокальной зоны (ПЗ) у пациентов с немышечно-инвазивным РМП (НМИРМП) с низкой вероятностью развития рецидива заболевания.

Материалы и методы

В исследование включено 23 пациента с впервые выявленным НМИРМП, у которых в течение 6–9 месяцев признаков рецидивирования и/или прогрессирования не выявлено. Полученные фрагменты ОП и ПЗ были механически дезагрегированы и отцентрифугированы при 1,5 тыс. об/мин в течение 10 минут. В полученных образцах супернатанта с помощью «сэндвич»-варианта ИФА, согласно инструкции производителя, определялся уровень цитокинов: ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-18, ФНО-α, ИНФ-γ («ВЕКТОР-БЕСТ»), ENA78 (Хемокин CXCL-5) (Cloud-Clonecorp.). Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета STATISTICA 13 (StatSoft Inc., США), результаты представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха — 25 и 75 процентилей (Me [LQ; UQ]).

Результаты

Результаты исследования показали, что в тканях ОП пациентов уровень большинства провоспалительных цитокинов оказался выше, чем в ПЗ. Так, уровень ИЛ-1β оказался выше в 3,6 раза [12,6 (6,7; 34,6) против 3,5 (0,2; 7,3) (пг/мл/мг белка)], ФНО-α в 2,7 раза [7,1 (4,1; 13,7) против 2,6 (0,3; 4,6) (пг/мл/мг белка)]. Уровень провоспалительного хемокина ИЛ-8 в тканях ОП, по сравнению с ПЗ, оказался выше в 6 раз [15,9 (6,9; 41,7) против 2,5 (0,4; 13,3) (пг/мл/мг белка)]. Значения ИНФ-γ оказались выше в тканях ПЗ в 2 раза [13,1 ([4,7; 23,5) против 7,6 (5,2; 15,8) (пг/мл/мг белка)]. Статистически значимых отличий между ИЛ-6, ИЛ-18 и ИЛ-10 выявить не удалось. Во всех случаях концентрация ENA78 не определялась.

Выводы

Были установлены статистически значимые различия в уровне цитокинов в тканях ОП и ПЗ при НМИРМП у пациентов с низкой вероятностью развития рецидива. В тканях ОП повышены значения провоспалительных цитокинов ИЛ-1β, ФНО-α и ИЛ-8. В тканях ПЗ высокие значения ИНФ-γ. Эти различия могут свидетельствовать об особенности развития воспалительного процесса в мочевом пузыре. Данное направление нуждается в дальнейшем исследовании.

Список литературы

1. Estimated number of new cases in 2020, worldwide, both sexes, all ages. 2021. IARC, Cancer Today. 2022.
2. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan, 2021. EAU Guidelines. ISBN 978-94-92671-13-4.

Предиктивные факторы развития иммуноопосредованных нежелательных явлений на фоне терапии чек-поинт ингибиторами у больных солидными опухолями

Авторы

Дегтярёва Екатерина Александровна, degtyarevaekaterina@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Проценко Светлана Анатольевна, s.protsenko@list.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Имянитов Евгений Наумович, evgeny@imyanitov.spb.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

иммунотерапия, ингибиторы иммунных контрольных точек, иммуноопосредованные нежелательные явления

Актуальность

В настоящее время весьма актуальным представляется исследование механизмов возникновения иммуноопосредованных нежелательных явлений (иоНЯ) и выявление кандидатов, для которых иммунотерапия будет наиболее эффективна и в то же время безопасна.

Цель

Определить потенциальные предиктивные факторы развития иоНЯ у больных солидными опухолями.

Материалы и методы

В исследование включено 299 больных различными солидными опухолями, получивших иммунотерапию анти-PD-1/PD-L1 моноклональными антителами в монорежиме или комбинацию анти-PD-1 и анти-CTLA-4 моноклональных антител в период с 2018 по 2021 г. Оценивались частота и профиль иоНЯ в зависимости от применяемого режима лечения. Обработка и анализ данных выполнялись в программе IBM SPSS Statistics (версия 28.0.0.0). Все различия считались статистически достоверными при значении p <0,05.

Результаты

В общей сложности иоНЯ были зарегистрированы у 45% больных. Самыми частыми иоНЯ любой степени тяжести оказались дисфункция щитовидной железы (17,1%), повышение печеночных трансаминаз (13,7%) и сыпь (11,7%). Серьезные иоНЯ (≥III степени тяжести) выявлены у 26,7% больных. Преобладающим тяжелым иоНЯ было поражение печени (6,4%). Повышенный риск возникновения любого иоНЯ отмечен у следующих групп пациентов: с наличием аутоиммунного заболевания в анамнезе (ОШ: 1,86; 95% ДИ: 1,01–3,47; p = 0,050), у курящих (ОШ: 2,95; 95% ДИ: 1,54–5,67; p = 0,001), с исходным ИМТ ≥25 (ОШ: 2,24; 95% ДИ: 1,33–3,79; p = 0,003), с исходным НЛИ <3 (ОШ: 1,78; 95% ДИ: 1,05–3,00; p = 0,032) и получающих комбинированную иммунотерапию в сравнении с терапией ниволумабом (ОШ: 2,24;

95% ДИ: 1,01–5,01; p = 0,048). Напротив, терапия атезолизумабом в сравнении с ниволумабом ассоциировалась с более низкой частотой иоНЯ (ОШ: 0,13; 95% ДИ: 0,02–0,66; p = 0,014). Комбинированная иммунотерапия, по сравнению с монотерапией ниволумабом, также чаще приводила к тяжелым иоНЯ (ОШ: 3,73; 95% ДИ: 1,36–10,18; p = 0,010).

Выводы

Выявленные предиктивные клинические и лабораторные факторы позволяют спрогнозировать возникновение иоНЯ и планировать мероприятия по их коррекции. В перспективе рекомендуется продолжить поиск предиктивных факторов наиболее клинически значимых иоНЯ.

Список литературы

1. Sonpavde G.P., Grivas P., Lin Y., Hennessy D. et al. Immune-related adverse events with PD-1 versus PD-L1 inhibitors: a meta-analysis of 8730 patients from clinical trials // Future Oncol. 2021. Jul. Vol. 17 (19). P. 2545–2558. DOI: 10.2217/fon-2020-1222.

Оценка взаимосвязи между количеством облученных очагов и динамикой изменений в иммунном статусе после стереотаксической лучевой терапии у пациентов с метастатическими солидными опухолями

Авторы

Зозуля Антон Юрьевич, antonzozulya@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Балдуева Ирина Александровна, biahome@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Новиков Сергей Николаевич, krokon@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Гирдюк Дмитрий Викторович, dm.girduk@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Емельянова Наталья Викторовна, emelyana.79@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Тюряева Елена Ивановна, letyur@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Федосова Елена Александровна, antonzozulya@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Антипов Филипп Евгеньевич, antipovmd@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Арсеньев Андрей Иванович, andrey.arseniev@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Гиршович Михаил Маркович, girmich@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Канаев Сергей Васильевич, antonzozulya@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Беляев Алексей Михайлович, antonzozulya@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

стереотаксическая лучевая терапия; метастатические опухоли; иммунный статус; активация Т-лимфоцитов

Актуальность

На настоящий момент вопрос о взаимосвязи между изменениями иммунного статуса и объемом облучения остается открытым и малоизученным.

Цель

Изучение взаимосвязи между количеством облученных очагов и динамикой изменений в иммунном статусе после стереотаксической лучевой терапии (СТЛТ) у пациентов с метастатическими формами солидных опухолей.

Материалы и методы

Произведены количественная оценка и сравнительный анализ иммунологических показателей крови до облучения, через 3–4 недели и через 6–8 недель после осуществления СТЛТ у 46 больных [30 женщин и 16 мужчин; средний возраст 55,9 года (95% ДИ

52,4–59,4)]. В зависимости от количества метастатических очагов, облученных с помощью СТЛТ, больные распределены следующим образом: группа А (32 пациента) — с облучением одного метастатического очага; группа Б (14 пациентов) — с облучением двух метастазов и более. Стереотаксическая лучевая терапия выполнялась на линейном ускорителе электронов Novalis Tx EX=6 МэВ. Все образцы периферической крови анализировали методом проточной цитометрии. 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

При анализе показателей иммунного статуса в зависимости от количества облученных очагов обнаружено статистически значимое увеличение количества Т-лимфоцитов (CD3+CD19–) [χ^2 = 9,2; p = 0,01; попарное p = 0,008] и Т-хелперов (CD3+CD4+) [χ^2 = 9,1; p = 0,01; попарное p = 0,008] через 3–4 недели после радиотерапии в группе, где был облучен один очаг (группа А). В группе А также было зафиксировано увеличение содержания активированных Т-хелперов (CD3+CD4+HLA-DR+) [χ^2 = 33,2; p = 0,001; попарное p = 0,001 и 0,001 соответственно] и активированных цитотоксических Т-лимфоцитов [χ^2 = 11,6; p = 0,003; попарное p = 0,005 и 0,02 соответственно] через 3–4 недели и через 6–8 недель после облучения в сравнении со значениями, полученными до начала СТЛТ. Изменений вышеуказанных показателей иммунного статуса не происходило в группе с облучением двух очагов и более (группа Б). Кроме того, в группе А зафиксировано снижение Т-регуляторных лимфоцитов через 3–4 недели и через 6–8 недель по сравнению с исследованием до лучевой терапии [χ^2 = 13,2; p = 0,001; попарное p = 0,005 и 0,006 соответственно], чего не наблюдалось в группе Б.

Выводы

Согласно данным нашего исследования, анализ показателей иммунного статуса в зависимости от количества облученных очагов показал, что более активный Т-клеточный иммунный ответ происходит в группе с облучением одного метастатического очага. При анализе полученных данных создается впечатление о более поздней активации Т-клеток при облучении нескольких метастазов по сравнению с радиотерапией одного очага.

Список литературы

–

Истощение Т-лимфоцитов в микроокружении опухоли. Значение для иммунотерапии

Авторы

Кадагидзе Заира Григорьевна, kad-zaira@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Заботина Татьяна Николаевна, tatzabotina@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Черткова Антонина Ивановна, antivch@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

злокачественные новообразования, системный и локальный иммунитет, истощение Т-клеток

Актуальность

Т-лимфоциты являются главными клетками-эффекторами противоопухолевого иммунитета. При многих вариантах опухолей в опухолевом микроокружении обнаруживаются высокие уровни CD4 и CD8 Т-лимфоцитов. Однако в подавляющем большинстве случаев они не предотвращают опухолевую прогрессию, что указывает на их дисфункциональное состояние. Установлено, что постоянная антигенная стимуляция, характерная для многих типов рака, приводит к развитию истощения (exhaustion) Т-клеток [1]. Истощение характеризуется, в частности, высокой и устойчивой экспрессией множества ингибиторных рецепторов, таких как PD-1, CTLA4, Tim-3 и Lag-3. Истощению Т-клеток могут прямо или непрямо содействовать регуляторные клетки: CD4Трег, CD8Трег и другие супрессорные популяции [2]. В связи с этим сравнительное изучение основных показателей системного и локального иммунитета у больных злокачественными новообразованиями является актуальным.

Цель

Провести сравнительное изучение субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови (ЛПК) и лимфоцитов, инфильтрирующих опухоль

(TILs), у больных меланомой, раком молочной железы (РМЖ) и раком слизистой оболочки полости рта (РСОПР).

Материалы и методы

В исследование было включено 24 пациента с меланомой, 72 — с РМЖ и 62 — с РСОПР. Параметры системного (ЛПК) и локального (TILs) иммунитета определяли с помощью многопараметрового цитометрического анализа.

Результаты

В работе у всех исследованных больных был выявлен высокий уровень CD4+ и CD8+ Т-клеток в опухолевой ткани. Однако в составе TILs отмечалось снижение функциональной активности CD8 лимфоцитов (снижение уровня CD8+ клеток, экспрессирующих Perforin), процентного содержания цитотоксических CD8+CD11b+CD28– Т-клеток и NK-клеток по сравнению с ПК. В опухолевой ткани также был повышен уровень регуляторных CD4+CD25+CD127– и CD8+CD11b-CD28– Т-клеток и процентное содержание CD4+ и CD8+ Т-клеток, экспрессирующих ингибиторный рецептор PD-1.

Выводы

Полученные результаты указывают на необходимость учитывать состояние системного и локального иммунитета каждого пациента с опухолью при назначении системной терапии, и особенно иммунотерапии, что может внести свой вклад в понимание состояния иммунитета у онкологических больных и в прогнозирование клинического ответа на противоопухолевую терапию.

Список литературы

1. Zhao Y. et al. Cell Mol Immunol. 2020. Vol. 17 (1). P. 27.
2. Kurachi M. Semin Immunopathol. 2019. Vol. 41 (3). P. 327.

Иммунотерапия рефрактерных и рецидивирующих В-клеточных неходжкинских лимфом: российское многоцентровое исследование

Авторы

Маркелов Владислав Витальевич, marckelov.vladislav5@mail.ru, НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Смыкова Олеся Геннадьевна, olesya.gen@gmail.com, НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Федорова Людмила Валерьевна, olesya.gen@gmail.com, НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Семенова Анастасия Александровна, olesya.gen@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Черных Юлия Борисовна, olesya.gen@gmail.com, ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва

Кравченко Сергей Кириллович, olesya.gen@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, Москва

Барях Елена Александровна, olesya.gen@gmail.com, ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52 ДЗМ», Москва

Самарина Светлана Валерьевна, olesya.gen@gmail.com, ФГБУН «Кировский НИИ гематологии и переливания крови ФМБА», Киров

Волков Никита Павлович, olesya.gen@gmail.com, НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Лепик Кирилл Викторович, olesya.gen@gmail.com, НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Коцелябина Полина Вячеславовна, olesya.gen@gmail.com, НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Кондакова Елена Викторовна, olesya.gen@gmail.com, НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Стельмах Лилия Владимировна, olesya.gen@gmail.com, НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Байков Вадим Валентинович, olesya.gen@gmail.com, НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Михайлова Наталья Борисовна, olesya.gen@gmail.com, НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. Академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Моисеев Иван Сергеевич, olesya.gen@gmail.com, НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Тумян Гаяне Сергеевна, olesya.gen@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Кулагин Александр Дмитриевич, olesya.gen@gmail.com, НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

полатузумаб ведотин, глофитамаб, иммунотерапия

Актуальность

Неблагоприятный прогноз пациентов с рефрактерными и рецидивирующими В-клеточными неходжкинскими лимфомами (р/р В-НХЛ), не являющихся кандидатами для аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК), или в случае ее неэффективности, а также лимитированность терапевтических опций диктуют необходимость внедрения в клиническую практику новых методов лечения. В опубликованных исследованиях иммуноконъюгат анти-CD79b моноклонального антитела и монометилауристатина Е, полатузумаб ведотин в комбинации с бендамустином и ритуксимабом (Pola-BR) и биспецифическое анти-CD3 и анти-CD20 моноклональное антитело, глофитамаб, продемонстрировали высокую эффективность у пациентов с р/р В-НХЛ.

Цель

Оценить эффективность и безопасность Pola-BR и глофитамаба в терапии р/р В-НХЛ в реальной клинической практике.

Материалы и методы

В анализ включено 58 пациентов с р/р В-НХЛ из 5 гематологических центров РФ. Терапию по протоколу Pola-BR получило 39 пациентов с диагнозами: диффузная В-клеточной крупноклеточная лимфома (ДВККЛ) — 31 (79%), первичная медиастинальная В-клеточная крупноклеточная лимфома (ПМВКЛ) — 7 (18%), лимфома серой зоны (ЛСЗ) — 1 (3%). Медиана возраста составила 43 (19 –69) года. Медиана количества линий предшествующей терапии — 3 (2–10) года. Глофитамаб получили 26 пациентов с диагнозами: ДВККЛ — 17 (65%), ПМВКЛ — 5 (19%), фолликулярная лимфома (ФЛ) — 4 (15%). Медиана возраста составила 47 (27–70) лет. Медиана количества линий предшествующей терапии — 3 (3–8). Ответ на терапию Pola-BR и глофитамабом оценивался с помощью ПЭТ-КТ в соответствии с критериями Lugano 2014.

Результаты

Объективный ответ (ОО) после терапии Pola-BR был достигнут у 24 (62%) пациентов, среди которых полный ответ (ПО) у 19 (49%). При медиане наблюдения 13,1 (5,3 — 24,1) месяца 2-летняя общая и беспрогрессивная выживаемость составили 44 и 27% соответственно. Медиана ОВ составила 20,8 месяца, медиана ВБП — 7,3 месяца. Отсутствие массивного опухолевого поражения и ECOG 0–1 являлись факторами благоприятно влияющими на ОВ и ВБП (p <0,05). Нежелательные явления III–IV степени включали в себя анемию у 10% пациентов, нейтропению — у 38% и тромбоцитопению — у 8%. Фебрильная нейтропения (ФН) была зарегистрировано у 5% пациентов, у 5% наблюдалась реактивация ВГВ. Терапия Pola-BR не сопровождалась развитием периферической нейропатии. Среди пациентов, получавших глофитамаб, ответ оценивали у 17 пациентов. ОО был достигнут у 10 (59%) пациентов, среди которых ПО у 8 (50%). Нежелательные явления III–IV степени включали в себя нейтропению у 19% пациентов, тромбоцитопению — у 8%, анемию — у 4, синдром высвобождения цитокинов — у 4%. ФН развилась у 4%, активация ВЗВ и ЦМВ произошла у 8 и 4% соответственно.

Выводы

Применение Pola-BR и глофитамаба в реальной клинической практике продемонстрировала высокую эффективность и управляемый профиль токсичности.

Список литературы

–

Влияние новых штаммов ротавирусов на экспрессию PD-1 и PD-L1 на Т- клетках периферической крови

Авторы

Межевова Ирина Валентиновна, mezhevova88@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ситковская Анастасия Олеговна, grankina.anastasia@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Филиппова Светлана Юрьевна., filsv@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Гненная Надежда Владимировна, ngnennaya@inbox.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Шамова Татьяна Владимировна, tanyshamova@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Тимофеева Софья Владимировна, timofeeva.sophia@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Новикова Инна Арнольдовна, novikovainna@yahoo.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Кит Олег Иванович, onko-sekretar@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Златник Елена Юрьевна, elena-zlatnik@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Бондаренко Елена Сергеевна, lena.lenalen@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Колпакова Е.П., kol-pakova@mail.ru, ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

онколитические вирусы, PD-1, PD-L1, Т-хэлперы, виротерапия рака

Актуальность

Перспективные онколитические вирусы оценивают, как правило, по их прямому цитотоксическому действию на клетки рака. Тем не менее положительный эффект от виротерапии рака может быть связан с воздействием на иммунную систему, в частности на экспрессию PD-1 и PD-L1 на лимфоцитах.

Цель

Исследовать влияние неклассифицированных апатогенных штаммов ротавирусов RVK100 и RVK228 на экспрессию PD-1 и PD-L1 на Т-клетках периферической крови больных раком молочной железы.

Материалы и методы

Выделяли мононуклеарные клетки периферической крови на градиенте фиколла, культивировали в RPMI 1640 (Gibco, США) без сыворотки при 37 °C, 5,0% CO_2 в 4 вариантах опыта: 1) отрицательный контроль без вирусов; 2) положительный контроль активации с добавлением PHA; 3) опыт с добавлением 107 частиц на 1 мл штамма RVK100; 4) опыт с добавлением 107 частиц на 1 мл штамма RVK228. Через 24 и 72 часа культивирования определяли экспрессию PD-1 (CD279) и PD-L1 (CD274) на Т-клетках методом проточной цитометрии. В исследовании использовали конъюгированные с флуорохромами антитела: анти-CD4 (PE), анти-CD8 (APC-Cy7), анти-CD279 (FITC), анти-CD274 (PerCP-Cy5–5) (Becton Dickinson, США).

Результаты

Через 24 часа культивирования отмечено возрастание экспрессии PD-1 на CD4+ клетках: PHA — 40,5%, RVK100 — 42,3%, RVK228 — 37,5% по сравнению с контролем (18,1%). Сходное, хотя и менее выраженное увеличение экспрессии PD-1 было получено на CD8+ клетках: PHA — 41,7%, RVK100 — 46,4%, RVK228 — 42,6% по сравнению с контролем (27,7%). Экспрессия PD-L1 на CD4+ клетках под действием RVK100 и RVK228 возросла до 67,0 и 58,6% соответственно, тогда как под действием PHA она выросла до 75,1% по сравнению с контролем (44,8%). Подобная тенденция выявлена и на CD8+ клетках (контроль — 46,2%, RVK100 — 63,4%, RVK228 — 58,4%, PHA — 52,8%). Через 72 часа отмечено увеличение экспрессии PD-1 на CD4+ клетках только в контроле (до 41,2%), в пробе с RVK100 произошло снижение в 2 раза (до 21,6%) по сравнению с 24 часами, а в пробах с PHA и RVK228 значительных изменений не выявлено. В этот же срок исследования обнаружилось снижение экспрессии PD-1 на CD8+ клетках под действием RVK100 в 2,7 раза (до 17,4%) по сравнению с 24 часами, без значительных изменений в остальных пробах (контроль — 33,1%, PHA — 48,1%, RVK228 — 38,4%). Инкубация в течение 72 ч вызвала повышение экспрессии PD-L1 на CD8+ клетках во всех вариантах, значения доли CD8+CD279+ клеток в опытных и контрольных пробах составили 67–79%. Экспрессия PD-L1 на CD4+ клетках в целом осталась без изменений, кроме пробы с RVK100, где

произошло небольшое снижение показателя до 52% по сравнению с 24 часами.

Выводы

Оба штамма, подобно неспецифическому Т-митогену PHA, вызывали стимуляцию экспрессии рецепторов иммунных контрольных точек PD-1 и PD-L1 на Т-хелперах и CTL через 24 часа культивирования. Через 72 часа культивирования у RVK100, в отличие от RVK228, выявлена способность снижать экспрессию PD-1 на этих клетках.

Список литературы

Кит О.И., Филиппова С.Ю., Тимофеева С.В. и др. Влияние онколитических штаммов новой неклассифицированной группы ротавирусов человека на лимфоциты периферической крови // Южно-Российский онкологический журнал. 2021. № 2 (3). С. 23-30. https://doi.org/10.37748/2686-9039-2021-2-3-3.

Оценка безопасности проведения высокодозной химиотерапии с трансплантацией аутологичных кроветворных стволовых клеток после терапии PD-1-ингибиторами при рецидивах и резистентном течении классической лимфомы Ходжкина

Авторы

Мочкин Никита Евгеньевич, nickmed@yandex.ru, ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Саржевский Владислав Олегович, vladsar100@gmail.com, ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Протопопова Юлия Васильевна, yulprotopopova@gmail.com, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва

Демина Елена Андреевна, drdemina@yandex.ru, ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Мельниченко Владимир Ярославович, melnich@mail.ru, ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Богатырев Владимир Сергеевич, slipnbox@mail.ru, ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Самойлова Анастасия Александровна, samoylove03@gmail.com, ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Мамедова Айсель Акифовна, aysel.mamedova.a@mail.ru, ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Рукавицын Анатолий Анатольевич, a9774251197@yandex.ru, ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Банникова Анна Андреевна, anna_bannikova@mail.ru, ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Смирнова Елена Григорьевна, elenasmir@mail.ru, ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Шорохов Никита Сергеевич, shorokhov.ns@gmail.com, ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

классическая лимфома Ходжкина, трансплантация аутологичных кроветворных стволовых клеток, иммунотерапия

Актуальность

Ингибиторы контрольных точек (PD-1-ингибиторы) высокоэффективны при рецидивах и резистентном течении классической лимфомы Ходжкина (р/р кЛХ): общая частота объективного ответа составляет более 70% [1, 2]. Однако долгосрочные результаты выживаемости без прогрессирования (ВБП) остаются неудовлетворительными. Консолидация ответа с помощью высокодозной химиотерапии с трансплантацией аутологичных кроветворных стволовых клеток (ВХТ+аутоТКСК) после терапии PD-1-ингибиторами может быть перспективным вариантом для данной группы пациентов. Имеющиеся в настоящее время данные о безопасности ВХТ+аутоТКСК после иммунотерапии, особенно в контексте возможных иммуноопосредованных нежелательных явлений (иНЯ), недостаточны [3].

Цель

Оценить безопасность проведения ВХТ+аутоТКСК после терапии PD-1-ингибиторами у пациентов с р/р кЛХ.

Материалы и методы

Был произведен ретроспективный анализ пациентов с кЛХ (ВХТ+аутоТКСК после терапии PD-1-ингибиторами в период с ноября 2018 г. по декабрь 2021 г. Возраст — 20–55 (медиана 34) лет. Мужчины — 49% (*n* = 21), женщины — 51% (*n* = 22). Лечение перед ВХТ+аутоТКСК: монотерапия PD-1-ингибитором (*n* = 17), комбинация PD-1-ингибитора и химиотерапии (*n* = 4), монотерапия PD-1-ингибитором с последующей комбинацией PD-1-ингибитора и химиотерапии (*n* = 14), монотерапия PD-1-ингибитора с последующей химиотерапией (*n* = 3) и другое лечение (*n* = 2). Медиана циклов терапии с включением PD-1-ингибитора перед ВХТ+аутоТКСК — 6 (1–45). Медиана времени от последнего введения PD-1-ингибитора до ВХТ+аутоТКСК — 69 (14–365) дней. Режимы кондиционирования: BeEAC, BeEAM, другие (30, 12 и 1 пациент соответственно). Оценка токсических эффектов — CTCAE 5.0

Результаты

В анализ включено 43 пациента. Медиана времени до достижения уровня нейтрофилов — $0{,}5 \cdot 10^9$/л — 10,5 (9–26) дня, медиана времени до достижения уровня тромбоцитов — $20 \cdot 10^9$/л — 13,5 (7–43) дня. Нейтропеническая лихорадка — у 32 пациентов (74,4%). Документированная инфекция — у 19 пациентов (44,2%), в том числе 5 случаев клостридиального колита (11,6%). Развитие мукозита и энтеропатии III–IV степени — у 2 (4,6%) и 6 (14%) пациентов соответственно. Негематологическая токсичность — у 10 (23,4%) пациентов: у 8 пациентов (18,6%) — синдром приживления (разрешился при лечении стероидами), у 1 пациента (2,3%) — аутоиммунный токсический миокардит IV степени; 1 летальный исход в результате аутоиммунного миокардита V степени в сочетании с аутоиммунным пневмонитом V степени (2,3%). Смертность в течение 100 дней после ТКСК — 2 (4,6%) пациента.

Выводы

Полученные данные о безопасности ВХТ+аутоТКСК как после применения PD-1-ингибиторов, так и без них соответствуют ранее опубликованным международным данным [3, 4]. Отмечена более высокая частота развития синдрома приживления, а также 1 летальный исход как следствие фульминантного течения иНЯ (миокардит и пневмонит). Особого внимания требует определение оптимального интервала между последней дозой PD-ингибитора и аутоТКСК и ранняя диагностика угрожающих жизни иНЯ.

Список литературы

1. Cohen J.B., Kuruvilla J., Engert A. et al. Nivolumab Treatment Beyond Investigator-Assessed Progression: Extended Follow-up in Patients with Relapsed/Refractory Classical Hodgkin Lymphoma from the Phase 2 CheckMate 205 Study // Blood. 2018. Vol. 132 (Suppl. 1). P. 2932. DOI: https://doi.org/10.1182/blood-2018-99-114502.
2. Chen R., Zinzani P.L., Lee H.J. et al. Pembrolizumab in relapsed or refractory Hodgkin lymphoma: 2-year follow-up of KEYNOTE-087 // Blood. 2019. Vol. 134 (14). P. 1144–1153. DOI: https://doi.org/10.1182/blood.2019000324.
3. Merryman R.W., Redd R.A., Nishihori T. et al. Autologous stem cell transplantation after anti-PD-1 therapy for multiply relapsed or refractory Hodgkin lymphoma // Blood Adv. 2021. Vol. 5 (6). P. 1648–1659. DOI: https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020003556.
4. Мочкин Н.Е., Саржевский В.О., Дубинина Ю.Н. и др. Высокодозная химиотерапия с трансплантацией аутологичных кроветворных стволовых клеток при лимфоме Ходжкина. Десятилетний опыт ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России // Российский журнал детской гематологии и онкологии (РЖДГиО). 2017. № 4 (2). С. 85-90. https://doi.org/10.17650/2311-1267-2017-4-2-85-90.

Особенности экспрессии иммунофенотипических маркеров на D-лимфоцитах у больных хроническим лимфолейкозом на этапах терапии

Авторы

Селютина Олеся Николаевна, selyutinalesya@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Гуськова Наиля Катифовна, guskova.nailya@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Лысенко Ирина Борисовна, iralyss@rambler.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Пушкарева Татьяна Федоровна, kdl_rnioi@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Капуза Елена Анатольевна, kdl_rnioi@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Камаева Инна Анатольевна, kdl_rnioi@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Целищева Ирина Владимировна, tselishcheva_1982@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

хронический лимфолейкоз, иммунохимиотерапия, минимальная остаточная болезнь, иммунофенотипические маркеры прогноза

Актуальность

Достижения проточной цитометрии демонстрируют возможность применения в оценке прогноза хронического лимфолейкоза (ХЛЛ) ряд показателей: ZAP-70, CD11c, CD25, CD38 и др.[1–4]. В этой связи актуален поиск маркеров, позволяющих прогнозировать ответ больных на терапию.

Цель

Изучить профиль экспрессии иммунофенотипических маркеров на В-лимфоцитах у больных ХЛЛ при мониторинге минимальной остаточной болезни (МОБ).

Материалы и методы

В исследование включено 20 больных ХЛЛ в возрасте 66,4±1,9 года. (мужчин — 64,3%, женщин — 35,7%), получивших лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии» в период 2019–2022 гг. Больные получили по 6 курсов иммунохимиотерапии (ИХТ) в режиме RB или FCR. До-, после 3-го и 6-го курсов ИХТ выполнялось иммунофенотипирование аспирата костного мозга методом проточной цитометрии (Navios 10/3, Beckman Coulter, США). Использовались моноклональные антитела: CD45, CD19, CD5, CD10, CD11c, CD20, CD22, CD23, CD 25, CD38, CD43, FMC7, ZAP-70, CD3, kappa, lambda. Данные оценены в Statistica 13.0.

Результаты

В зависимости от профиля экспрессии иммунофенотипических маркеров до лечения выделены 3 группы больных: 1-я группа — 2 человека (10%), у которых отсутствовала экспрессия CD38, ZAP-70, CD11c и CD25, уровень экспрессии FMC7 не превышал 0,2%, экспрессия классических для ХЛЛ маркеров стандартна; 2-я группа — 14 человек (70%) с вариабельной экспрессией CD25 и CD38 (0,4–47,6% и 0,0–57,5% соответственно), отсутствием экспрессии ZAP-70 и CD11c, FMC7 — не выше 1,6%, экспрессией остальных маркеров без особенностей; 3-я группа — 4 человека (20%) с высокой экспрессией одновременно всех маркеров CD38 (57,5–69,2%), ZAP-70 (36,6–48,3%), CD11c (20,0–96,5%), CD25 (64,9–92,7%), FMC7 (13,6–88,6%) и стандартной экспрессией классических для ХЛЛ антигенов. После 3-го курса ИХТ больные 1-й группы имели МОБ-негативный статус — в костном мозге клеток ХЛЛ <0,01% (0,0%). Пациенты 2-й группы — количество МОБ от 0,90 до 0,01% (0,5±0,1%), обращало внимание снижение экспрессии CD38 на клетках ХЛЛ (<3,0%) на этом этапе, экспрессия остальных маркеров оставалась неизменной. В 3-й группе остаточная популяция клеток ХЛЛ >1% (33,5±7,8%), профиль экспрессии всех маркеров, выявленных в дебюте заболевания, оставался неизменным. После 6-го курса ИХТ медиана и стандартное отклонение количественной характеристики МОБ составили в 1-й группе 0,0%; в 2-й — 0,4±0,1%, в 3-й — 33,2±8,1%. Профиль экспрессии всех иммунофенотипических маркеров в 2-й и 3-й группах оставался неизменным в сравнении с 3-м курсом ИХТ. Отличия в экспрессии иммунофенотипических маркеров у больных разных групп на всех этапах были статистически значимы (p <0,05).

Выводы

Повышенная экспрессия CD38, ZAP-70, CD11c и CD25 на В-лимфоцитах у больных ХЛЛ ассоциируется неудовлетворительным ответом на лечение.

Список литературы

1. Orchard J.A., Ibbotson R.E., Davis Z. et al. ZAP-70 expression by flow cytometry is a good prognostic markers in CLL and a potential surrogate for immunoglobulin VH gene mutation // Lancet. 2004. Vol. 363 (9403). P. 105–111.
2. Sagatys E.M., Zhang L. Clinical and laboratory prognostic indicators in chronic lymphocytic leukemia // Cancer Control. 2012. Vol. 19 (1). P. 18–25.
3. Глузман Д.Ф., Скляренко Л.М., Надгорная В.А. Диагностическая онкогематология. Киев: Морион, 2011. 256 с.
4. Falay, M., Ceran, F., Güne¸S.A. et al. CD38 Expression and Variation as a Prognostic Factor Chronic Lymphocytic Leukemia // Clin. Lab. 2016. Vol. 62. P. 1287–1293. [CrossRef] Diagnostics 2021. 11, 853 21 of 30.

Функциональная активность NK-клеток при разработке способа адоптивной иммунотерапии онкологических больных

Авторы

Рыбачук Виктория Александровна, rybachuk2016@list.ru, ООО «Текон Медицинские приборы», Москва
Попова Любовь Ильинична, ljubovprokudina@gmail.com, ООО «Текон Медицинские приборы», Москва
Борисов Михаил Александрович, borisov.mikhail2011@yandex.ru, ООО «Текон Медицинские приборы», Москва
Петрикина Анастасия Петровна, anpetra@bk.ru, ООО «Текон Медицинские приборы», Москва
Михайловский Николай Васильевич, nickmikh.mrrc@gmail.com, ООО «Текон Медицинские приборы», Москва
Абакушина Елена Вячеславовна, abakushina@mail.ru, ООО «Текон Медицинские приборы», Москва

Ключевые слова:

маркеры активации лимфоцитов, NK-клетки, адоптивная иммунотерапия

Актуальность

Область разработки современных способов иммунотерапии онкологических больных получила новое развитие, включая метод адоптивной иммунотерапии (АИТ) с участием Т- и NK-клеток [1]. Для активации и генерации NK-клеток наиболее часто используется метод длительного культивирования в присутствии цитокинов и/или фидерных клеток [1, 2].

Цель

Цель данного исследования — оценка литической активности и экспрессия маркеров активации на NK-клетках человека.

Материалы и методы

Мононуклеарные клетки выделяли из периферической крови 6 доноров на градиенте плотности и культивировали в среде RPMI-1640 (Sigma-Aldrich) с добавлением ИЛ-2, ИЛ-15 и ИЛ-21 с фидерными клетками К-562 в течение 21 дня.

Подсчет клеток и оценку жизнеспособности осуществляли каждые 7 дней. Цитофлуориметрический анализ проводили на 0-й и 21-й дни культивирования на цитометре Image Stream MkII (Luminex). Применяли 7-цветную панель меченых антител к CD45/3/56/16 и маркерам активации CD335/337/314 (BD Bioscience»). Цитотоксическую активность определяли в соотношении 1:15 на xCelligence (Agelent). Статистический анализ осуществляли с помощью MS Excel 2016.

Результаты

В процессе *in vitro* культивирования NK-клеток коэффициент пролиферации составил 2092,8 раза. Содержание NK-клеток на 21-й день культивирования достигало 76,5% (на 0-й день — 8,1%), а увеличение экспрессии маркеров активации CD335/337/314 —в 2,5; 5 и 4,7 раза. Цитотоксическая активность NK-клеток по отношению к клеточным линиям К562, AsPC, MCF-7 составила 51–82%, а жизнеспособность — более 87%.

Выводы

При генерации NK-клеток происходила значительная экспансия NK-клеток и увеличение экспрессии маркеров активации при сохранении высокой жизнеспособности. Данный подход отличается отсутствием этапа сепарации NK-клеток с помощью магнитных частиц и позволяет оценить функциональную активность после активации *in vitro*.

Список литературы

1. Curiel T. J. (ed.). Cancer immunotherapy: Paradigms practice and promise: Springer Science & Business Media, 2012.
2. Abakushina E.V., Popova L., Zamyatin A. et al. The advantages and challenges of anticancer dendritic cell vaccines and NK cells in adoptive cell immunotherapy //Vaccines. 2021. Vol. 9. № 11. P. 1363.

ОНКОИММУНОЛОГИЯ: ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЯ

Особенности экспрессии маркера ZEB1 при разных формах рака вульвы

Авторы

Бусарова Ангелина Владимировна, ellina_ue@bk.ru, ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Минздрава Краснодарского края, Краснодар

Порханова Наталья Владимировна, porhanova.nat@mail.ru, ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Минздрава Краснодарского края, Краснодар

Ульянова Елена Петровна, uljanova_elena@lenta.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону
Сагакянц Александр Борисович, asagak@rambler.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону
Петрусенко Наталья Александровна, petrusenko-natulya@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

иммуногистохимическое исследование, рак вульвы, эпителиально-мезенхимальный переход, экспрессия Zeb1

Актуальность

Рак вульвы — это редкое гинекологическое злокачественное новообразование, которое составляет около 2 случаев на 100 тыс. населения РФ и занимает четвертое место после рака шейки матки, эндометрия и яичников. Данный тип опухоли характеризуется быстрым ростом и ранним метастазированием. Одним из факторов, способствующих агрессивному поведению при плоскоклеточном раке вульвы, считается эпителиально-мезенхимальный переход (EMT). Белок ZEB1 входит в ряд ключевых регуляторов данного процесса.

Цель

Оценить экспрессию ZEB1 в качестве прогностического фактора у пациентов с раком вульвы.

Материалы и методы

В исследование включены в группы по 15 человек больные раком вульвы в возрасте от 39 до 70 лет, в среднем 52 года: контрольная группа — пациентки с раком вульвы T1–2N0-M0 (G2); основная группа — пациентки с раком вульвы T1–2N1-M0 (G2) с метастазами в паховые лимфоузлы. Для иммуногистохимического метода использовались поликлональные кроличьи антитела к ZEB1 (Biorbyt Ltd.) в разведении 1:200 и система детекции UltraVision Quanto Detection System HRP DAB. Оценивали процентное содержание и интенсивность окрашивания: 0, 1+ (слабое), 2+ (умеренное), 3+ (сильное). Экспрессия белка ZEB1 определялась как положительная, когда окрашивание было выявлено в более чем 10% (cut-off) опухолевых клеток с интенсивностью 2+ и 3+. Статистический анализ результатов проводился с помощью программы STATISTICA 13.0 (StatSoft Inc., США), определяли U критерий Манна–Уитни и критерий χ^2 Пирсона.

Результаты

Максимальное окрашивание маркером ZEB1 было обнаружено в опухолях пациенток основной группы (у 14%). В опухолях пациенток контрольной группы у 33% отмечалось минимальное окрашивание. Медиана значений экспрессии данного маркера в контрольной группе составила 57 (40–70), в основной — 35 (17–60). Таким образом, было обнаружено статистически значимое преобладание в 1,6 раза (p = 0,012) экспрессии маркера ZEB1 в опухолях пациенток из группы с метастазами по сравнению с таковыми из группы без метастатического поражения. При распределении χ^2 Пирсона статистически значимых отличий не установлено (p = 0,491), видимо, из-за ограниченности выборки.

Выводы

Проведенное иммуногистохимическое исследование выявило особенности экспрессии ZEB1 при разных формах рака вульвы, которые могут в дальнейшем быть применимы в качестве прогностического фактора, определяющего прогрессирование данной патологии.

Список литературы

1. Меньшиков К.В., Липатов О.Н., Пушкарев В.А. Непосредственные результаты расширенных и комбинированных операций при раке вульвы // Медицинский вестник Башкортостана. 2020. Т. 15. №. 1 (85). С. 18–22.

Экспрессия MUM1 у больных грибовидным микозом на фоне терапии ПУВА и УФВ-311

Авторы

Нефедова Мария Андреевна, nefedova.maria.arb@gmail.com, ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва
Воронцова Анастасия Александровна, nastasia08@bk.ru, ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва
Карамова Арфеня Эдуардовна, karamova@cnikvi.ru, ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва
Кубанов Алексей Алексеевич, alex@cnikvi.ru, ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

грибовидный микоз, MUM1, ПУВА, УФВ-311

Актуальность

MUM1 (онкоген множественной миеломы) экспрессируется в ядрах меланоцитов, плазматических клеток, небольшого процента В-клеток и активированных Т-лимфоцитов [1]. В отличие от известной роли MUM1 в патогенезе В-клеточных лимфом [1], его роль в развитии и течении грибовидного микоза недостаточно изучена.

Цель

Изучение экспрессии MUM1 в очагах поражения при грибовидном микозе на фоне терапии ПУВА и УФВ-311.

Материалы и методы

Биопсии кожи из очагов поражения, полученные от 14 больных грибовидным микозом (стадия Ib–IIb), исследовались иммуногистохимически (ИГХ) для определения экспрессии MUM1 Т-клетками до и через 12 недель после начала терапии методами ПУВА (9 пациентов) или УФВ-311 (5 пациентов).

Результаты

До начала терапии экспрессия MUM1 определялась в ядрах Т-клеток во всех образцах: в 5 образцах — в ~10% клеток инфильтрата, в 6 — в 20–30% и в 3 — в 40–60%. В образцах с высокой долей Т-клеток (40–60%), экспрессирующих MUM1, отмечалась наибольшая выраженность дермального инфильтрата. Через 12 недель после начала ПУВА-терапии наблюдалось отчетливое уменьшение выраженности инфильтрата, однако экспрессия MUM1 Т-клетками не изменялась. Напротив, через 12 недель после начала УФВ-311-терапии одновременно со снижением выраженности инфильтрата резко уменьшалась доля Т-клеток, экспрессирующих MUM1 (до 1–5%). Стоит отметить, что во всех изученных образцах (как до, так и после терапии) наблюдалась отчетливая экспрессия MUM1 эпидермотропными Т-клетками, а также Т-клетками, расположенными непосредственно вдоль базальной мембраны с тенденцией к проникновению в нижние ряды эпидермиса.

Выводы

Экспрессия MUM1 была выявлена во всех образцах кожи, полученных от пациентов с подтвержденным грибовидным микозом, в 10–60% Т-клеток; при этом у пациентов с высокой долей Т-клеток, экспрессирующих MUM1 в очагах поражения кожи, не отмечалось признаков трансформации в более агрессивные формы лимфом. Получены сведения в пользу патогенетического влияния УФВ-311-терапии на экспрессию MUM1, в отличие от ПУВА-терапии. Согласно полученным данным, эпидермотропные клетки инфильтрата при грибовидном микозе, вероятно, являются активированными Т-лимфоцитами. Тем не менее все аспекты исследования требуют дальнейшего изучения на большей выборке больных.

Список литературы

1. Wasco M.J., Fullen D., Su L., Ma L. The expression of MUM1 in cutaneous T-cell lymphoproliferative disorders // Hum Pathol. 2008. Apr. Vol. 39 (4):. P. 557–63.

Изучение цитотоксической активности in vitro — генерированных эффекторных Т-лимфоцитов в присутствии вакцинных дендритных клеток нагруженных раково-тестикулярными антигенами

Авторы

Нехаева Татьяна Леонидовна, nehaevat151274@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Данилова Анна Борисовна, anna_danilova@bk.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ефремова Наталья Александровна, nataliaavdonkina@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Блохина Марина Леонидовна, violetdinotopik@bk.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Емельянова Наталья Викторовна, emelyana.79@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Новик Алексей Викторович, anovik@list.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Балдуева Ирина Александровна, biahome@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

пролиферация Т-лимфоцитов, аутологичная дендритно-клеточная вакцина, раково-тестикулярные антигены, лабораторная модель

Актуальность

При разработке концепции доклинических исследований аутологичной дендритно-клеточной вакцины (ДКВ) основная сложность заключена в выборе релевантных моделей тестирования противоопухолевой эффективности *in vivo* (Maletzki C. et al., 2017). Использование персонализированных клеточных систем способствует получению объективных результатов для проведения мониторинга и прогноза эффективности лечения ДКВ.

Цель

Выбор экспериментальных *in vitro* моделей для достоверной оценки функциональной эффективности клеточного продукта на основе аутологичных вакцинных дендритных клеток (ДК), нагруженных раково-тестикулярными антигенами (РТА+) в условиях опухолевого микроокружения.

Материалы и методы

Для исследования цитотоксической активности эффекторных Т-лимфоцитов (ЦТЛ) были использованы 2D *in vitro* модели, включающие аутологичные опухолевые клетки и *in vitro* — генерированные ЦТЛ, специфичные к РТА+ больных диссеминированной меланомой кожи (n = 10) и саркомами (n = 7), получавших вакцинотерапию на основе ДК, с использованием аналитической системы xCELLigence®, и изучением секреции цитокинов и цитолитических белков с помощью метода мультиплексного анализа (Bio-Plex System, Bio-Rad, США).

Результаты

Выявлено 2 типа взаимодействия ЦТЛ с опухолевыми клетками: 1) отсутствие изменений клеточного индекса (CI) культуры клеток аутологичной опухоли при кокультивировании с активированными ЦТЛ в сравнении с контролем, при этом у 11 пациентов среднее значение изменения коэффициента Slope составило 10% за 72 ч наблюдения и сопровождалось ростом IL-2 (12,7–180,4 пг/мл; p = 0,02), TNF-α (330,0–3030,0 пг/мл; p = 0,02), IL-4 (14,1–20,8 пг/мл; p = 0,01), IL-10 (16,6–86,5 пг/мл; p = 0,01); 2) снижение CI в сравнении с контролем культуры клеток аутологичной опухоли под влиянием активированных ЦТЛ было выявлено у 6 пациентов, при этом среднее значение изменения коэффициента Slope составило 81% за 72 ч наблюдения и увеличение продукции IL-2 (29,4–315,1 пг/мл; p = 0,000 01), TNF-α (226,1–2104,9 пг/мл; p = 0,000 01), но снижение концентрации IL-4 (27,7–25,7 пг/мл; p = 0,018), IL-10 (43,9–27,5 пг/мл; p = 0,03). Это демонстрирует влияние цитокинового статуса злокачественного новообразования пациента на цитотоксическую способность РТА+ специфических Т-лимфоцитов, полученных в результате индукции зрелыми ДК в отношении аутологичной культуры опухолевых клеток.

Выводы

Таким образом, разработанная лабораторная модель оценки эффективности клеточного продукта на основе аутологичных вакцинных ДК, нагруженных РТА+, с учетом функционального состояния опухолевого микроокружения может быть использована для персонализированного мониторинга и прогноза эффективности проводимого лечения ДКВ. Исследование поддержано грантом РНФ № 22–25-00723.

Список литературы

Maletzki C., Gladbach Y.S., Hamed M. et al. Cellular vaccination of MLH1-/- mice — an immunotherapeutic proof of concept study // Oncoimmunology. 2017. Vol. 7 (3). https://doi.org/10.1080/2162402X.2017.1408748.

Иммунное микроокружение рака яичников и нормальной ткани

Авторы

Заботина Татьяна Николаевна, tatzabotina@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Захарова Елена Николаевна, zakharovaen@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Борунова Анна Анатольевна, borunova-a@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Паниченко Игорь Валерианович, igorronc@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

TIL, клеточный иммунитет, проточная цитометрия, рак яичников

Актуальность

Наличие инфильтрирующих опухоль лимфоцитов (TILs) связано с благоприятным прогнозом при многих видах рака, включая рак яичников (РЯ). Однако мало что известно об изменениях в TILs во время прогрессирования и метастазирования. Установление

таких изменений имеет решающее значение для понимания взаимодействия опухоли и ее микроокружения во время канцерогенеза и реакции на лечение [1, 2].

Цель

Цель исследования. Сравнить характер инфильтрации иммунными клетками первичного очага, метастатического очага у больных РЯ и нормальной ткани яичника.

Материалы и методы

Материалы и методы. С помощью метода проточной цитометрии (FACSCounto II, BD, США) исследованы степень инфильтрации, клеточный состав иммунных клеток 53 образцов рака яичников, из них в 31 случае попарно изучены первичная опухоль и метастатический очаг, так же проанализировано 14 образцов нормальной ткани яичников.

Результаты

Показаны достоверные различия степени инфильтрации иммунными клетками ткани первичных очагов опухоли, метастазов и здоровой ткани. Медиана уровня CD45+ TIL в метастазе превышала показатели первичного очага в общей группе более чем в 2 раза и составила 1,35 и 3,4% соответственно. При попарном сравнении образцов первичной опухоли и метастатического очага 31 больной РЯ выявлена аналогичная закономерность (p = 0,05; коэффициент ранговой корреляции Спирмена r = 0,43). В то же время количество CD45+ лимфоцитов в нормальной ткани составило только 0,2%, что достоверно ниже, чем в образцах как первичной (p = 0,02), так и метастатической (p = 0,01)опухолевой ткани. Исследование иммунофенотипа клеток первичного очага и метастазов показало достоверно значимое увеличение содержания В-лимфоцитов (CD3-CD19+; p = 0,05) и снижение числа NK-клеток (CD3-CD8+; p = 0,05). Корреляционный анализ показателей в ткани первичного очага и метастазов выявил заметную связь уровня клеток, экспрессирующих антиген гистосовместимости II класса (r = 0,7), высокую связь уровня CD8+Perforin+ клеток (r = 0,73), заметную связь числа PD-1 (CD279)+ клеток (r = 0,61). Показатели активированных CD4+CD25+ лимфоцитов первичной опухоли оказались достоверно выше, чем в нормальной ткани в 2 раза (9,7 и 4,6%; p = 0,03). Обращает на себя внимание высокий уровень CD4 (CD4+CD25+CD127-low) и CD8 регуляторных (CD8+11b-28-) клеток в первичном очаге и метастазах по сравнению с нормальной тканью — 17,7–20, 6–6,6% и 54,8%–53%–37% соответственно.

Выводы

Таким образом, степень инфильтрации иммунными клетками в метастатической ткани выше, чем в первичном очаге и нормальной ткани яичников, фенотип TIL тканей опухоли характеризуется как активированный и регуляторный.

Список литературы

1. Dötzer K., Schlüter F., Schoenberg M.B. et al. Immune Heterogeneity between primary tumors and corresponding metastatic lesions and response to platinum therapy in primary ovarian cancer // Cancers. 2019. № 11 (9). P. 1250. https://doi.org/10.3390/cancers11091250
2. James F.R., Jiminez-Linan M., Alsop J. et al. Association between tumour infiltrating lymphocytes, histotype and clinical outcome in epithelial ovarian cancer // BMC Cancer. 2017. № 17. P. 657. DOI: 10.1186/s12885-017-3585-x.

Анализ особенностей локального клеточного иммунитета при опухолях правой и левой половин ободочной кишки

Авторы

Кит Олег Иванович, rnioi@list.ru,ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Дженкова Е.А., ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Мирзоян Э.А., ellada.mirzoyan@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Сагакянц А.Б., ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Бондаренко Елена Сергеевна, lena.lenalen@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Златник Елена Юрьевна, elena-zlatnik@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Шульгина Оксана Геннадьевна, ggaalliinnaa1@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ульянова Елена Петровна, uljanova_elena@lenta.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Золотарева Екатерина Игоревна, kate.matthews@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Шапошников А.В., ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Милакин А.Г., ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону
Каймакчи О.Ю., ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону
Колесников Е.Н., ФГБУ«НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону
Дашков А.В., ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону
Саченко Д.А., ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

колоректальный рак, рак ободочной кишки, онкоиммунология, локальный клеточный иммунитет

Актуальность

Колоректальный рак (КРР) занимает одно из первых мест в структуре общей онкологической заболеваемости. Каждый год выявляется более 1 млн новых случаев КРР, больше половины случаев которого приходится на рак ободочной кишки (РОК) [1–3]. Актуальный вопрос в современной онкологии — изучение роли различных звеньев иммунной системы в развитии и клиническом течении онкопроцесса [4]. Известно, что опухоли толстой кишки инфильтрированы различными иммунными и воспалительными клетками. Ряд исследований показали, что наибольшее значение имеет число Т-лимфоцитов, которые инфильтрируют опухоль [5].

Цель

Выявить особенности локального популяционного и субпопуляционного состава иммунокомпетентных клеток при раке ободочной кишки различной локализации.

Материалы и методы

В работу включено 50 пациентов с аденокарциномой ободочной кишки. Средний возраст женщин составил 67±0,4 года, мужчин — 66±0,3 года. У 25 больных (50%) опухоль локализовалась в правой половине ободочной кишки, у 25 (50%) — в левой половине. Из фрагмента опухоли, в перифокальной зоне (1–3 см от опухоли), на линиях резекции (~10 см от опухоли) получали суспензии клеток, обрабатывали панелью антител в соответствии с указаниями фирмы-производителя (Becton Dickinson, USA) для идентификации основных популяций и субпопуляций лейкоцитов и лимфоцитов, которое осуществляли на проточном цитометре BD FACSCanto.

Результаты

Выявлено снижение лимфоцитарной инфильтрации в тканях опухоли левой половины ободочной кишки по сравнению с правой половиной на 47%. При этом процентное содержание CD3+, CD4+, CD8+-клеток было практически одинаково вне зависимости от локализации опухоли. К особенностям опухолей левосторонней локализации относилась инфильтрация опухоли NK- клетками, которая больше на 28%, чем при правосторонней. Для опухолей левой половины ободочной кишки было характерно увеличение содержания В-лимфоцитов на 107%, чем при опухолях правой половины. В перифокальной зоне опухолей левой половины ободочной кишки определялось снижение на 59, 26, 34 и 30% относительного количества лимфоцитов, NK-, NKT- и В-лимфоцитов по сравнению со сравниваемой группой. Выявлено значимое повышение содержания CD8+- и ДП клеток (CD3+CD4+CD8+) на 107 и 425% соответственно при левосторонней локализации процесса, при отсутствии изменений CD3+-, CD4+-клеток. В отдаленном участке при опухолях левосторонней локализации отмечено повышение лимфоцитарной инфильтрации, процентное содержание CD8+-клеток, ДП по сравнению с правосторонней локализацией на 25, 34 и 50% соответственно.

Выводы

Полученные данные об особенностях локального популяционного и субпопуляционного состава иммунокомпетентных клеток при РОК в зависимости от локализации опухолевого процесса могут служить для оценки прогноза клинического течения заболевания.

Список литературы

1. Кит О.И. Проблема колоректального рака в начале XXI века: достижения и перспективы // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. 2013. № 3 (23): 65–71. [Kit O.I. Problem of colorectal cancer at the beginning of the XXI century: achievements and prospects. Russian journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2013 ; 3 (23): 65–71(in Russian).]
2. Кит О.И., Дженкова Е.А., Мирзоян Э.А. и др. Молекулярно-генетическая классификация подтипов колоректального рака: современное состояние проблемы. Южно-Российский онкологический журнал. 2021. № 2 (2). С. 50–56. https://doi.org/10.37748/2686-9039-2021-2-2-6.
3. Осомбаев М.Ш., Джекшенов М.Д., Сатыбалдиев О.А. и др. Эпидемиология колоректального рака. Научное обозрение // Медицинские науки. 2021. № 1. С. 37–42.
4. Сагакянц А.Б. Объединенный иммунологический форум: современные направления развития фундаментальной и прикладной онкоиммунологии (Новосибирск, 2019) // Южно-российский онкологический журнал. 2020. № 1 (2). С. 36–45. https://doi.org/10.37748/2687-0533-2020-1-2-5.
5. Schreiber R.D. Cancer immunoediting: integrating immunity's roles in cancer suppression and promotion / R.D. Schreiber, L.J. Old, M.J. Smyth // Sci-ence. 2011. Vol. 331. P. 1565–1570.

Прогностическое значение продукции клетками солидных опухолей факторов, ассоциированных с иммуносупрессией, в оценке эффективности клеточной иммунотерапии

Авторы

Данилова Анна Борисовна, anna_danilova@bk.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Новик Алексей Викторович, anovik@list.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, ФГБУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

Нехаева Татьяна Леонидовна, nehaevat151274@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Балдуева Ирина Александровна, Biahome@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

иммуносупрессирующие факторы, культуры клеток, противоопухолевые вакцины

Актуальность

Молекулярные механизмы, реализуемые клетками опухолей и способные ингибировать или модифицировать противоопухолевый иммунный ответ, могут снижать эффективность иммунотерапии.

Цель

Изучение клинической эффективности иммунотерапии аутологичными опухолевыми клетками, модифицированными геном tag7/PGRP-S (ГМВ) и активированными дендритными клетками (ДКВ) распространенных и метастатических форм меланомы кожи (МК), рака почки (РП), сарком мягких тканей (СМТ) на основе анализа продукции клетками опухолей больных факторов, ассоциированных с иммуносупрессией (ИСФ).

Материалы и методы

В когортное исследование I/II фазы было включено 204 пациента с местнораспространенными и диссеминированными формами МК, РП, СМТ. После подписания информированного добровольного согласия 88 больных получили ГМВ, 116 — ДКВ. Средний возраст пациентов — 51 год, 86% больных имели отдаленные метастазы. ИСФ — лиганд рецептора NKG2D цитотоксических Т-лимфоцитов и NK-клеток MICA, трансформирующий фактор роста (TGFβ1), интерлейкин 10 (IL-10), сосудисто-эндотелиальный фактор роста (VEGF) определяли в супернатантах культур малигнизированных клеток методом ИФА. Отсутствие прогрессирования в течение 12 месяцев при адъювантной терапии или 6 месяцев при самостоятельном лечении считали достаточным эффектом (ДЭ), все прочие результаты — недостаточным эффектом (НДЭ) лечения. Общую выживаемость (ОВ) оценивали от начала терапии до смерти больного по любой причине, время до прогрессирования (ВДП) — от начала лечения до первых признаков прогрессирования по системе RECIST 1.1.

Результаты

Уровень исследуемых ИСФ в супернатантах культур злокачественных клеток пациентов с НДЭ был статистически значимо выше по сравнению с ДЭ, p <0,001 (медиана для MICA 71,01 и 812,09; IL-10 0,94 и 9,29; VEGF 882,5 и 4448,9 пг/мл; TGFβ1 1,6 и 9,63 нг/мл для ДЭ и НДЭ соответственно). При классификации эффектов по клиническим данным (возраст, пол, заболевание, стадия, характер и вид лечения) и уровню ИСФ пороговыми концентрациями для определения прогноза были: TGFβ1 — 1,4 и 3 нг/мл, MICA — 574,7 пг/мл, IL-10 — 10,5 пг/мл. Эффект терапии при этом корректно определялся в 74,4% (чувствительность 76%, специфичность — 72,2%). При оценке связи между ИСФ установлена корреляция умеренной силы (p <0,01). Уровни MICA, TGFβ1 оказались значимыми неблагоприятными факторами прогноза ОВ [относительный риск (ОР) 1,0004, p = 0,012 и 1,034, p = 0,017 соответственно]. В многофакторной модели уровень VEGF повышал риск прогрессирования (ОР 1,0003, $p = 5 \cdot 10^{-6}$), при использовании комплексной оценки у больных с ДЭ по данным ИСФ отмечали снижение риска прогрессирования (ОР 0,239, $p = 2{,}8 \cdot 10^{-5}$) и смерти (ОР 0,227, p = 0,0001).

Выводы

Уровень ИСФ в культурах опухолевых клеток может быть дополнительным независимым источником прогноза при индивидуализации и разработке новых стратегий клеточной иммунотерапии.

Список литературы

–

Эффективность лечения первичных опухолей центральной нервной системы аутологичной дендритно-клеточной вакциной CaTeVac

Авторы

Балдуева Ирина Александровна, biahome@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Новик Алексей Викторович, anovik@list.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ефремова Наталья Александровна, nataliaavdonkina@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Нехаева Татьяна Леонидовна, nehaevat151274@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Данилова Анна Борисовна, anna_danilova@bk.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Емельянова Наталья Викторовна, emelyana.79@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Новиков Сергей Николаевич, krokon@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Курносов Иван Александрович, ivkurnosov@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Мартынов Борис Владимирович, omartynova2005@rambler.ru, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

Мацко Марина Витальевна, marinamatsko@mail.ru, ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург

Проценко Светлана Анатольевна, s.protsenko@list.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Беляев Алексей Михайлович, bam281060@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

глиобластома, иммунотерапия, дендритные клетки, CaTeVac, раково-тестикулярные антигены

Актуальность

Глиобластома характеризуется быстрым прогрессированием после стандартного лечения. Средняя общая выживаемость менее 2 лет. Вакцинотерапия иммуногенными аутологичными дендритными клетками может увеличить продолжительность жизни у больных с глиальными опухолями, которые экспрессируют иммуногенные раково-тестикулярные антигены.

Цель

Повышение эффективности лечения больных с глиальными опухолями.

Материалы и методы

В трансляционное исследование было включено 12 пациентов (6 мужчин и 6 женщин), средний возраст которых составил 52 года (95% ДИ 43,7–60,3) со злокачественными новообразованиями центральной нервной системы: глиобластома Grade IV (75%), другие (25%) Grade III. Все больные получили стандартное лечение. Вакцинотерапию проводили аутологичной дендритно-клеточной вакциной CaTeVac собственного производства в сочетании с темозоломидом или ломустином или иринотеканом±антиангиогенной терапией. В качестве антигенов для нагрузки дендритных клеток использовали аллогенные высокоиммуногенные раково-тестикулярные антигены в составе опухолевого лизата, полученного по стандартной методике (PRAME, CTAG, ESO1, CT6.1, CTAG1, LAGE-2, LAGE2B, NY-ESO-1, MAGE-E1, HORMAD1, CXorf61, ACTL8, GAGE, SOX-6, MAGE-A3, GAGE1, HAGE, SLLP1, SPANX, SSX, SCP1).

Результаты

Количество введений CaTeVac в среднем составило 7,25 (95% ДИ 4,3–10,1). Нежелательные явления II–IV стадии не были зарегистрированы. Время до прогрессирования составило от 1 до 17 месяцев. У 1 пациентки, получавшей вакцинотерапию в качестве четвертой линии лекарственного лечения в сочетании с бевацизумабом с 2019 г., развился частичный регресс через 3 года от начала терапии. При этом ни один из предшествующих способов стандартного терапевтического воздействия в период с 2017 по 2019 г. не позволил достичь объективного ответа.

Выводы

Аутологичная дендритно-клеточная вакцина CaTeVac хорошо переносится, обладает терапевтической эффективностью и может увеличить выживаемость пациентов с первичными опухолями центральной нервной системы.

Список литературы

–

Участие тимуса в процессах индукции и поддержания опухолевого роста

Авторы

Козлов Владимир Александрович, vakoz40@yandex.ru, ФГБУ «НИИ фундаментальной и клинической иммунологии», Новосибирск

Материалы и методы

Если считать за основу возникновения отдельно взятой опухоли в организме мутационный процесс, то участие тимуса в этом процесс представляется весьма сомнительным. Хотя полностью исключить данное предположение не представляется возможным из-за отсутствия соответствующих литературных данных. В то же время, учитывая теснейшие связи между процессом образовательного формирования опухоли и активностью иммунной системы, следует думать о ведущей роли в данном процессе тимуса как центрального органа иммунной системы. Все основные участники специфического иммунного ответа против опухоли (Th1, Th2, Teff, Treg) образуются из тимуса и мигрируют на периферию, где и участвуют в процессе формирования специфического, противоопухолевого иммунного ответа, обеспечивая эффективность последнего. В принципе, участие тимуса как центрального органа и заключается в этом. Однако целый ряд нарушений в слаженном функционировании подсистем тимуса как органа и могут стать причиной начала роста опухоли и его дальнейшего поддержания. К последним можно отнести такие процессы, как снижение уровня поликлональности и увеличение олигоклональности Т-клеточных рецепторов у клеток, мигрирующих из органа, как создание контролируемой толерантности к опухоль-ассоциированным и опухоль-специфическим антигенам, как возможные количественные изменения мигрировавших из тимуса клеток Treg с повышенной супрессорной активностью, обеспечивающих подавление иммунного ответа к опухолевым антигенам на периферии, как повышенная продукция в тимусе растворимых продуктов, способствующих поддержанию роста опухоли.

Поиск новых мишеней для терапии адренокортикального рака

Авторы

Пачуашвили Нано Владимеровна, npachuashvili@bk.ru, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

Порубаева Эрика Эдуардовна, porubaeva.erica@bk.ru, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

Урусова Лилия Сергеевна, liselivanova89@yandex.ru, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

адренокортикальный рак, иммунное микроокружение опухоли

Актуальность

Адренокортикальный рак (АКР) — редкая злокачественная опухоль коры надпочечников, характеризующаяся поздним обнаружением, агрессивным клиническим течением и крайне неблагоприятным прогнозом. Из-за трудностей диагностики АКР часто обнаруживается уже на стадии метастазирования, что ограничивает возможности хирургического вмешательства. Используемая в настоящее время цитотоксическая химиотерапия демонстрирует ограниченную эффективность и высокую токсичность. Состав микросреды опухоли имеет решающее значение для разработки стратегий лечения иммунотерапией. Одним из его компонентов являются иммунные клетки, присутствие которых обычно связано с лучшим прогнозом, однако в настоящее время состав иммунных клеток, инфильтрирующих опухоль в АКР, досконально не изучен.

Цель

Определение состава и прогностического значения субпопуляций опухоль-инфильтрирующих Т-лимфоцитов и макрофагов в различных морфологических вариантах АКР путем иммуногистохимического исследования.

Материалы и методы

В исследование были включены две когорты пациентов с АКР: пациенты из баз данных The Cancer Genome Atlas (TCGA) и НМИЦ эндокринологии Минздрава РФ. Анализ инфильтрирующих опухоль иммунных клеток в когорте пациентов TCGA проводили способами CIBERSORT [1], CIBERSORTx [2], ConsensusTME [3] и методом Bagaev et al.[4].

Результаты

В когорту пациентов из TCGA, вошло 28 случаев классического, 21 случай онкоцитарного, 3 случая миксоидного и 2 случая саркомоидного вариантов. Вторая когорта пациентов составила 22 случая: 11 случаев (50%) классического, 9 случаев (41%) онкоцитарного и 2 случая (9%) миксоидного вариантов АКР. Анализ связи выживаемости с изучаемыми факторами показал, что общая выживаемость и выживаемость без прогрессирования между гистологическими вариантами значительно различаются в обеих когортах. При оценке интенсивности иммунного инфильтрата когорты TCGA по Bagaev и соавт. оказалось: фенотип D (immune depleted) имели 40%; фенотип IE (immune enriched) 24%, фенотип IE/F (immune enriched, fibrotic samples) 21%, фенотип F (fibrotic) 15%. В классическом варианте преобладал фенотип D (50%), а в онкоцитарном — фенотип IE (43%). Коэффициент корреляции Спирмена для таких показателей, как оценка иммунитета (CIBERSORTx, ConsensusTME), фракция лейкоцитов (из Thorsson et al., 2018) и гистологический тип опухоли, составил 0,525 (p = 0,000 108) и 0,496 (p = 0,000 292) соответственно.

Выводы

Интенсивная иммунная инфильтрация характерна для онкоцитарного гистологического варианта АКР, а не для классического, который характеризуется повышенной выживаемостью. Для более глубокого анализа роли различных субпопуляций инфильтрирующих опухоль иммунных клеток в прогрессировании опухоли необходимо рассматривать случаи классических и онкоцитарных вариантов АКР независимо друг от друга.

Список литературы

1. Newman A.M., Liu C.L., Green M.R. et al. Robust enumeration of cell subsets from tissue expression profiles // Nat Methods. 2015. Vol. 12 (5). P. 453–457. DOI:10.1038/nmeth.3337.
2. Newman A.M., Steen C.B., Liu C.L. et al. Determining cell type abundance and expression from bulk tissues with digital cytometry // Nat Biotechnol. 2019. Vol. 37 (7). P. 773–782. DOI:10.1038/s41587-019-0114-2.
3. Jiménez-Sánchez A., Cast O., Miller M.L. Comprehensive Benchmarking and Integration of Tumor Microenvironment Cell Estimation Methods // Cancer Res. 2019. Vol. 79 (24). P. 6238 LP–6246. DOI:10.1158/0008-5472.CAN-18-3560.
4. Bagaev A., Kotlov N., Nomie K. et al. Conserved pan-cancer microenvironment subtypes predict response to immunotherapy // Cancer Cell. 2021. Vol. 39 (6). P. 845–865.e7. DOI:10.1016/j.ccell.2021.04.014.

Универсальная клеточная модель для изучения устойчивости опухолевых клеток к цитотоксической активности макрофагов

Авторы

Подлесная Полина Алексеевна, polina.pod@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Ковалева Ольга Владимировна, ovkovaleva@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Грачев Алексей Николаевич, alexei.gratchev@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

макрофаг, иммунитет, цитотоксичность, толерантность, иммунологический надзор, противоопухолевый иммунитет, иммунотерапия.

Актуальность

Современные методы лечения злокачественных опухолей часто включают в себя различные подходы к стимуляции противоопухолевой активности иммунной системы. Макрофаги, ассоциированные с опухолью, играют важную роль в опухолевой прогрессии. Неудачи применения иммунотерапии обусловлены как развитием устойчивости опухолевых клеток к цитотоксической активности макрофагов, так и приобретением толерантного фенотипа последними. Понимание механизмов этих биологических процессов позволит добиться повышения эффективности существующих методов лечения онкологических заболеваний и разработать новые перспективные методы иммунотерапии опухолей.

Цель

Разработка универсальной клеточной модели для изучения механизмов устойчивости опухолевых клеток к цитотоксической активности макрофагов.

Материалы и методы

Клеточные линии рака предстательной железы (Du145, PC3), легкого (H1975, H1299, H292), почки (A498). Цитотоксические макрофаги получали путем дифференцировки клеток миелоидного происхождения THP-1 в присутствии PMA, IFN-γ, LPS или MDP. Устойчивые клоны опухолевых клеток получали путем сокультивирования опухолевых клеток с цитотоксическими макрофагами. Функциональный анализ полученных клонов включал анализ устойчивости к цитотоксической активности макрофагов, динамики роста и их миграционной способности.

Результаты

Разработана универсальная модель получения опухолевых клеток, устойчивых к цитотоксической активности макрофагов. Полученные клоны были в 6 раз устойчивее к цитотоксической активности макрофагов в случае рака предстательной железы и легкого и в 2 раза в случае рака почки по сравнению с исходными клеточными линиями. Кроме того, устойчивые опухолевые клетки демонстрировали повышенную скорость пролиферации, которая была повышена в 2 раза в случае РПЖ, в 7 раз в случае НМРЛ и в 1,5 раза в случае рака почки по сравнению с исходными клетками. Различия в миграционной способности между устойчивыми клонами и исходной клеточной линией наблюдались только для части клеточных линий. Так, например, в случае клеточных линий НМРЛ миграционная способность была повышена в среднем в 4 раза.

Выводы

Цитотоксическая активность макрофагов является фактором формирования устойчивости опухоли к противоопухолевому иммунному ответу и может способствовать опухолевой прогрессии посредством влияния на пролиферативную активность.

Список литературы

1. Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 22–15-00291.

Фенотип и противоопухолевые эффекторные функции in vitro генерированных CAR-T-клеток, специфичных к ганглиозиду GD2

Авторы

Кузнецова Мария Сергеевна, maria.kuz17.03@gmail.com, ФГБНУ «НИИ фундаментальной и клинической иммунологии», Новосибирск

Шевченко Юлия Александровна, shevja80@gmail.com, ФГБНУ «НИИ фундаментальной и клинической иммунологии», Новосибирск

Терещенко Валерий Павлович, tervp91@gmail.com, ФГБНУ «НИИ фундаментальной и клинической иммунологии», Новосибирск

Филиппова Юлия Григорьевна, airyuka@mail.ru, ФГБНУ «НИИ фундаментальной и клинической иммунологии», Новосибирск

Акахори Ясуши, yakahori@med.mie-u.ac.jp, Высшая школа медицины Университета Миэ, Цу, Япония

Шику Хироши, shiku@med.mie-u.ac.jp, ФГБНУ «НИИ фундаментальной и клинической иммунологии», Новосибирск

Сенников Сергей Витальевич, sennikovsv@gmail.com, ФГБНУ «НИИ фундаментальной и клинической иммунологии», Новосибирск

Ключевые слова:

GD2, CAR-T-клетки, ретровирусный вектор, противоопухолевая цитотоксичность

Актуальность

Технологии, основанные на использовании Т-клеток с химерным антигенным рецептором (CAR), показали высокую эффективность для лечения гемобластозов и активно исследуются для терапии солидных опухолей. Молекула GD2 представляет собой ганглиозид, широко представленный на клетках глиом и других опухолей нервных тканей.

Цель

Целью настоящего исследования стало *in vitro* получение GD2-специфичных CAR-T-клеток с использованием ретровирусного вектора, кодирующего GD2-специфичный CAR, и исследование их фенотипа и цитотоксической активности.

Материалы и методы

Объектом исследования были мононуклеарные клетки периферической крови условно здоровых доноров. Эффективность ретровирусной трансдукции и фенотип трансдуцированных клеток оценивали методом многоцветной проточной цитометрии с использованием моноклональных антител к мышиному F(ab')2 фрагменту, входящему в состав кодируемого

CAR для мечения получаемых GD2-специфических CAR T-клеток, а также моноклональных антител к человеческим T-клеточным маркерам памяти, истощения, активации и цитотоксичности. Для вирусной трансдукции клеток использовался гамма-ретровирусный вектор, кодирующий GD2-специфический CAR, содержащий внутриклеточный домен CD28 и CD3-zeta, связанный с P2A-пептидом, и ген GITRL. Вектор был сконструирован и предоставлен профессором Х. Шику (Университет Миэ, Япония). Для оценки цитотоксичности GD2-специфичных CAR-T-клеток методом анализа высвобождения лактатдегидрогеназы в совместных культурах клеток-эффекторов и мишеней использовали клеточные линии меланомы человека S6 (GD2+) и V9 (GD2-).

Результаты

Эффективность ретровирусной трансдукции клеток составила порядка 62% (N = 6). Полученные GD2-специфические CAR-T-клетки были представлены в большей степени наивными лимфоцитами (CD45RA+CD62L+, около 48% от живых трансдуцированных клеток) и центральными клетками памяти (CD45RA-CD62L+, 23%). Процент эффекторных клеток памяти (CD45RA-CD62L-) и терминально дифференцированных T-клеток (CD45RA+CD62L-) достигал схожих значений порядка 14%. До 4% трансдуцированных клеток экспрессировали маркер PD1 и около 16% — TIM3. Было показано увеличение процента GD2-специфических CAR-T-клеток, экспрессирующих FasL, CD69 и 4–1BB, в ответ на культивирование с GD2+ линией S6.

Выводы

Полученные человеческие GD2-специфические CAR-T-клетки были представлены в основном долгоживущими наивными клетками и клетками памяти. Сравнение индексов цитотоксичности *in vitro* (N = 6, twANOVA, Sidak test; p <0,5) показало значимо более высокий уровень таковой в ответ на GD2+ опухолевые клетки S6 (медиана индекса цитотоксичности 26,2; Q1 22,2, Q3 42,2) по сравнению с цитотоксичностью против GD2-линии (медиана 7,4; Q1 2,1, Q3 13,1). Исследование выполнено за счет гранта РНФ № 21–65-00004, https://rscf.ru/project/21–65-00004/.

Список литературы

–

Интерлейкины семейства ИЛ-2 обладают различной активностью в отношении натуральных киллеров периферической крови больных раком молочной железы в комбинации с ИЛ-18

Авторы

Тимофеева Софья Владимировна, timofeeva.sophia@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Шамова Татьяна Владимировна, tanyshamova@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Межевова Ирина Валентиновна, mezhevova88@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Филиппова Светлана Юрьевна, Filsv@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ситковская Анастасия Олеговна, grankina.anastasia@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Гненная Надежда Владимировна, ngnennaya@inbox.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Новикова Инна Арнольдовна,, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Кит Олег Иванович, rnioi@list.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Златник Елена Юрьевна, elena-zlatnik@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Бондаренко Елена Сергеевна, lena.lenalen@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ващенко Лариса Николаевна, dollid@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Кечеджиева Эмма Эдуардовна, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Дашкова Ирина Рудольфовна, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Аушева Татьяна Валерьевна, tatanaauseva@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Андрейко Елена Анатольевна, AndreikoEA@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону
Позднякова Виктория Вадимовна, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

интерлейкины, ИЛ-2, ИЛ-18, натуральные киллеры, рак молочной железы

Актуальность

Основные усилия по улучшению адоптивной иммунотерапии рака направлены на преодоление ограничений, связанных с экспрессией главного комплекса гистосовместимости (ГКГС) на клетках опухоли. С одной стороны, ведутся разработки по модификации рецептора Т-киллеров (CAR-T терапия), с другой — развиваются методы активации *ex vivo* с последующим введением клеток врожденного иммунитета пациента, в частности, натуральных киллеров (НК), элиминирующих клетки опухоли вне зависимости от присутствия на их поверхности молекул ГКГС. Активация НК регулируется целым набором цитокинов, из которых особое значение имеют ИЛ-18 и интерлейкины группы (ИЛ-2, ИЛ-15, ИЛ-7, ИЛ-21). Несмотря на общность строения рецептора интерлейкинов группы ИЛ-2, их сочетание с ИЛ-18 может иметь разные последствия для активации НК.

Цель

Исследование маркеров активации НК периферической крови больных раком молочной железы при совместном взаимодействии с ИЛ-18 и интерлейкинами группы ИЛ-2.

Материалы и методы

НК клетки периферической крови были обогащены методом магнитного клеточного сортинга из МНК с применением NK Cell Isolation Kit (#130–092-657, Miltenyi Biotec, Germany). Далее сепарированные НК вносили в 24-луночный планшет по 500 тыс. в 500 мкл среды RPMI 1640 (Gibco, США) без добавления сыворотки, после чего в лунки вносили цитокины в концентрации 10 нг/мл в 6 вариантах: 1) контроль без воздействия; 2) ИЛ-18; 3) ИЛ-18 + ИЛ-2; 4) ИЛ-18 + ИЛ-7; 5) ИЛ-18 + ИЛ-15; 6) ИЛ-18 + ИЛ-21. Клетки культивировали при 5,0% CO_2 и 37 °C. Через 48 часов инкубирования проводили оценку экспрессии маркеров CD16, CD56 и CD25 на НК методом проточной цитометрии с использованием антител: анти-CD3 (FITC), анти-CD45 (PerCP-Cy5–5), анти-CD16 (PE), анти-CD56 (PE-Cy7), анти-CD25 (APC-Cy7) (Becton Dickinson, США).

Результаты

Отмечено уменьшение доли субпопуляции CD16++CD56+ после инкубации с ИЛ-18 и при его сочетании с ИЛ-2 с 62,2% в контроле до 52,5 и 54,9% соответственно. При этом добавление ИЛ-15 и ИЛ-21 вызывает дальнейшее снижение до 38,7 и 39,1% соответственно, а сочетание ИЛ-18 и ИЛ-7 приводит к росту доли данной субпопуляции до 71,8%. Характер изменения экспрессии CD25 на НК в целом соответствовал изменениям CD16++CD56+, причем максимальное снижение вызывает сочетание ИЛ-18 с ИЛ-15 (до 7,6%). Доля клеток с фенотипом CD16+CD56++, напротив, увеличивается после инкубации с ИЛ-18 и ИЛ-18+ИЛ-2 с 34,5% в контроле до 46,9 и 44,3% соответственно, а также с сочетаниями ИЛ-18+ИЛ-15 и ИЛ-18+ИЛ-21 — до 59,6 и 60,4% соответственно. Инкубация с ИЛ-18+ИЛ-7 вызывает незначительное понижение доли субпопуляции CD16++CD56+ до 27,5%.

Выводы

Таким образом, ИЛ-18 стимулировал усиление цитокин-продуцирующей фракции НК при одновременном подавлении цитолитической фракции. Выявлено антагонистическое действие ИЛ-7 с ИЛ-18 и синергическое действие ИЛ-15 и ИЛ-21 с ИЛ-18 при инкубации с НК клетками *in vitro*.

Список литературы

1. Тимофеева С.В., Ситковская А.О., Новикова И.А. и др. Современные достижения CAR-T иммунотерапии для лечения глиобластомы // Медицинская иммунология. 2021. Т. 23. № 3. С. 483–496.
2. Тимофеева С.В., Ситковская А.О., Филиппова С.Ю. 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.

Клеточная модель для тестирования биспецифичных антител против CTLA-4 И GITR

Авторы

Шашкова Ольга Александровна, ujinolga@yandex.ru, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург
Малахов Ипатий Сергеевич, ipatyi.malakhov@yahoo.com, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Терехина Лидия Александровна, terehina.l@list.ru, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Пиневич Агния Александровна, agnespinevich@hotmail.com, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

Вартанян Наталья Левоновна, nvartanian@mail.ru, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Авров Кирилл Олегович, kirillavrov@hotmail.com, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Самойлович Марина Платоновна, msamoylovich@gmail.com, «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

Ключевые слова:

клеточные модели, биспецифичные антитела, CTLA-4, GITR

Актуальность

Регуляторные Т-клетки ограничивают развитие противоопухолевого иммунного ответа. Одна из стратегий преодоления анергии состоит в блокировании функции или элиминации Т-регуляторных клеток с помощью антител, направленных против их мембранных маркеров. Т-регуляторные клетки в опухолях несут молекулы CTLA-4 и GITR. Использование биспецифичных антител, связывающих одновременно обе эти молекулы, позволит достигнуть более высокой специфичности связывания антител с Т-регуляторными клетками [1, 2]. Создание радиофармпрепаратов на основе этих антител — перспективное направление в иммуноонкологии, однако их разработка ограничена трудностями получения культур регуляторных Т-клеток.

Цель

Создать с помощью методов генной инженерии клеточную линию, несущую на мембране одновременно два рецептора регуляторных Т-клеток — CTLA-4 и GITR — и предназначенную для тестирования биспецифичных антител.

Материалы и методы

кДНК гена CTLA-4 человека синтезировали на основе мРНК мононуклеарной фракции периферической крови здорового донора и клонировали в вектор pQCXIP, а кДНК гена GITR — на основе мРНК линии клеток IM-9 и клонировали в вектор pQCXIN. Оба вектора предназначены для ретровирусной трансдукции и отличались наличием гена устойчивости к пуромицину в pQCXIP и генецитину в pQCXIN. Плазмидами котрансфицировали клетки-«упаковщики» вирусных частиц Platinum-E, а затем вируссодержащим надосадком трансдуцировали клетки крысиной глиомы C6. Селекцию рекомбинантных клеток вели, используя пуромицин и генецитин. Коэкспрессию CTLA-4 и GITR на мембране клеток оценивали методом проточной цитофлуориметрии. Уровни экспрессии соответствующих генов определяли методом полимеразной цепной реакции в реальном времени.

Результаты

Получено 3 культуры рекомбинантных клеток глиомы C6, в которых молекулы CTLA-4 и GITR коэкспрессировали 79, 72 или 49% клеток. Клетки этих культур различались по количеству каждой из молекул-мишеней на мембране. Уровень активности соответствующих генов в рекомбинантных клетках находился на том же уровне или превосходил уровень активности гена домашнего хозяйства — GAPDH.

Выводы

Созданы линии клеток, коэкспрессирующих CTLA-4 и GITR человека, различающиеся по плотности молекул-мишеней на мембране. Полученные клетки предназначены для доклинических испытаний радиофармпрепаратов на основе антител против CTLA-4 и GITR. Работа выполнена в рамках государственного задания Минздрава РФ.

Список литературы

1. Antonarelli G., Giugliano F., Corti, C. et al. Research and clinical landscape of bispecific antibodies for the treatment of solid malignancies // Pharmaceuticals. 2021. Vol. 14. P. 884–900.
2. Dees S., Ganesan R., Singh S., Grewal I.S. Regulatory T cell targeting in cancer: emerging strategies in immunotherapy // Eur. J. Immunol. 2021. Vol. 51. P. 280–291.

ОНКОПСИХОЛОГИЯ

Экстренная психологическая помощь пациентам с онкоурологическими заболеваниями

Авторы

Вагайцева Маргарита Валерьевна, 7707170m@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

онкология, урология, психология, экстренная помощь

Актуальность

Онкологическими пациентами все чаще становятся люди продуктивного возраста, которым предстоит вернуться не только в свое ближайшее окружение, но и продолжить активную жизнь в социуме. Восприятие пациентами онкологического поражения мочеполовой сферы имеет свои особенности. Влияние особенностей личности пациента может существенно влиять на восприятие заболевания. В некоторых случаях у пациентов возникает острая реакция на ситуацию заболевания, при которой целесообразно оказывать экстренную психологическую помощь.

Цель

Выделение мишеней экстренной психологической помощи пациентам с онкоурологическими заболеваниями.

Материалы и методы

Выборку наблюдения составили 15 женщин и 15 мужчин с различными онкологическими заболеваниями, находящиеся на стационарном лечении отделения урологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. Методы: наблюдение, клинико-психологическая беседа, кризисная интервенция, динамическое наблюдение, повторная клинико-психологическая беседа.

Результаты

В ходе исследования подтверждена гипотеза о взаимосвязи особенностей восприятия онкологического поражения мочеполовой сферы и личности пациента.

Выводы

1. На этапе первичного лечения заболевания на первый план эмоционального реагирования пациента выходит подострая тревога, связанная с функционированием мочеполовой сферы, а страх смерти вытесняется. 2. На этапе рецидива заболевания подострая тревога пациента обусловлена в большей степени актуализированным страхом смерти. 3. Острота реагирования пациента зависит от особенностей его личности независимо от этапа заболевания. 4. Более ранний возраст пациента является предиктором более острого реагирования на изменения, связанные с заболеванием. 5. Существенную роль в наращивании или купировании подострой тревоги пациента в ситуации угрозы функционирования мочеполовой сферы играют коммуникативные навыки лечащего врача.

Список литературы

1. Беляев А.М. Онкопсихология для врачей-онкологов и медицинских психологов / А.М. Беляев, В.А. Чулкова, Т.Ю. Семиглазова, М.В. Рогачев. СПб.: Ассоциация онкологов Северо-Западного федерального округа, 2017. 352 с.
2. Бочаров В.В. Экстремальные и кризисные ситуации с позиции клинической психологии/ В.В. Бочаров, Э.Б. Карпова, В.А. Чулкова, А.М. Ялов // Вестник СПбГУ. Сер. 12. Вып. 1. 2010. С. 9–17.
3. Гнездилов А.В. Об особенностях психического состояния больных, выписанных из онкологической клиники / А.В. Гнездилов // Проблемы профилактики нервных и психических расстройств. Л., 1976. С.74–76.
4. Holland J.C. Psychology: where are we, and where are we going? // J. Psychosoc. Oncol., 1992. Vol. 10. N 2. P. 103–112.

Особенности адаптационных ресурсов матерей онкологически больных детей в зависимости от длительности заболевания ребенка

Авторы

Козлова Валентина Вячеславовна, kozlova.valentina.v@gmail.com, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава РФ, Санкт-Петербург

Захарова Майя Леонидовна, канд. психол.наук, mayazaharova@mail.ru, ООО «Медицинский институт им. Березина Сергея», Санкт-Петербург

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]. Особенности протекания и длительность заболевания являются важными факторами, влияющими на психологическое состояние матерей и семьи в целом.

Цель

Выявление особенностей адаптационных ресурсов матерей, сопровождающих ребенка с онкопатологией при прохождении им лучевой терапии, в зависимости от длительности заболевания ребенка.

Материалы и методы

Проведено исследование 50 матерей, находящихся с детьми при прохождении ими лучевой терапии на базе Центра протонной терапии МИБС Санкт-Петербурга. 1-я группа: заболевание у ребенка выявлено менее 1 года назад (25 человек) (средний возраст 36,28±6,8 года). Средняя длительность заболевания — 0,43±0,22 ода; 2-я группа: заболевание у ребенка выявлено более 1 года назад (25 человек) (средний возраст 36,16±8,18 года). Средняя длительность заболевания — 3,75±2,1 года. Методы: опросники SACS С. Хобфолла, «Индекс жизненного стиля» Р. Плутчик и др., «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 Манна–Уитни.

Результаты

Для матерей детей с онкозаболеваниями, сопровождающих своего ребенка при прохождении им лучевой терапии, характерно преобладание депрессивной, тревожной симптоматики, а также симптомов навязчивых мыслей и действий, которые относительно повышены в 1-й группе матерей. Данная группа также демонстрирует бóльшую выраженность копинг-стратегии «Осторожные действия». Были выявлены повышенные значения МПЗ «Интеллектуализации» и «Реактивных образований». Семейные социограммы матерей 1-й группы характеризуются центральной позицией матери и добавлением в социограмму «Идеальной семьи» домашних животных и желаемых в будущем детей. У матерей 2-й группы отмечено относительное повышение показателей МПЗ «Замещение». Выявлена бóльшая актуальность потребности в самовыражении. Имеются тенденции к изображению ребенка как центральной фигуры, на социограмме «Идеальной семьи» отмечается приближение материнской фигуры к ребенку без признаков симбиотический связи.

Выводы

В 1-й группе матерей выявлен начальный этап формирования интегральности адаптационного потенциала. В 2-й группе матерей наблюдается формирование более сложных паттернов поведения как вариантов купирования болезненной психопатологической симптоматики, так и активизирующих факторов дальнейшей борьбы за здоровье и благополучие ребенка.

Список литературы

1. Федеральная служба государственной статистики. Интернет-источник. URL: https://www.gks.ru/ (дата обращения 21.04.2022).

Удовлетворенность пациентов от общения с врачом-онкологом в государственных и частных клиниках России

Авторы

Котов Максим Андреевич, dr.kotovmaxim@gmail.com, ФГБЦ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-петербург

Ключевые слова:

удовлетворенность пациентов, общение, онкология

Актуальность

Удовлетворенность от общения с врачом является важным критерием, оцениваемым пациентом, для определения качества онкологической помощи. Считалось, что пациенты в России предпочитают лечение в частных, а не в государственных клиниках из-за менее заметного патернализма медицинских работников в общении.

Цель

Сравнить удовлетворенность онкологических пациентов общением в государственных и частных клиниках.

Материалы и методы

Было проведено перекрестное исследование. Удовлетворенность оценивалась с помощью онлайн-опроса с 14 вопросами о различных компонентах медицинской консультации: приветствие (n = 2), сбор информации (n = 4), объяснение информации (n = 3), совместное принятие решений при планировании лечения (n = 3) и эмпатия (n = 2). Для оценки каждого вопроса использовалась 5-балльная шкала, где 0/1 означало «не удовлетворен», а 5 — «полностью удовлетворен». Представлен средний балл по каждому этапу медицинской консультации.

Результаты

Из 58 респондентов 69% (n = 40) записались на прием к онкологу в государственных клиниках и 31% (n = 18) в частных клиниках. Средний возраст был выше среди пациентов государственных клиник, 39,8±11,9 года против 34,2±6,7 года (p <0,01). В группе государственных клиник было 87,5% женщин, в частных — 100%. Средний общий балл удовлетворенности был значительно ниже среди пациентов государственных клиник, чем частных: 2,80±1,21 против 4,31±0,84 соответственно (p <0,01). Существуют следующие различия между пациентами групп государственной и частной клиник (средние баллы по каждому интервью компонента): привет — 3,15±1,40 против 4,58±0,71 (p <0,01), сбор информации — 3,00±1,22 против 4,5±0,71 (p <0,01), объяснение информации — 2,86±1,22 против 4,14±0,89 (p = 0,0001), совместное принятие решений при планировании лечения — 2,29±1,39 против 3,94±1,30 (p = 0,0001) и сочувствие — 2,76±1,41 против 4,3±0,91 (p = 0,0001) соответственно.

Выводы

Онкологические пациенты в России больше удовлетворены общением с онкологами в частных клиниках, чем в государственных больницах. Это может быть связано с ограниченным временем для собеседований, низкой мотивацией врача и распространенным использованием патерналистской модели общения с пациентами в государственных клиниках. Необходимы дальнейшие исследования для выявления причин низкой удовлетворенности пациентов медицинским обслуживанием в государственных клиниках.

Список литературы

1. Котов М.А. Как сообщать плохие новости максимально эффективно? Протокол SPIKES для сообщения «плохих новостей» / М.А. Котов, В.В. Гущин // Эндоскопическая хирургия. 2018. Т. 24. № 5. С. 45–50. DOI: 10.17116/endoskop20182405145.
2. Котов М. А. Интенсивный обучающий курс навыкам общения с пациентами для ординаторов-онкологов в России. Белые ночи 2020: тезисы VI Петербургского международного онкологического форума, Санкт-Петербург, 25–28 июня 2020 г. // Вопросы онкологии. 2020. С. 153.

Обоснование связи аффективных нарушений и развития злокачественных новообразований поджелудочной железы. Опыт одного центра

Авторы

Моисеенко Владислав Евгеньевич, tmpr@inbox.ru, онколог отделения хирургии № 2 ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова»Минздрава России, Санкт-Петербург

Павловский Александр Васильевич, prof.pav@mail.ru, отделение хирургии № 2 ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Рукавишников Григорий Викторович, grigory_v_r@mail.ru, отделение трансляционной психиатрии ФГБУ «НМИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург

Мазо Галина Элевна, galina-mazo@yandex.ru, руководитель отделения трансляционной психиатрии ФГБУ «НМИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

рак поджелудочной железы, ранние симптомы, депрессия, тревога, аффективные расстройства

Актуальность

Злокачественные новообразования поджелудочной железы (ЗНОПЖ) являются 12-ми по частоте среди ЗНО во всем мире [1]. Ранняя диагностика ЗНОПЖ затруднена, так как заболевание долгое время протекает без выраженной клинической симптоматики, а программ скрининга, направленного на выявление ранних стадий болезни, не разработано. Взаимосвязь таких аффективных нарушений, как депрессия и тревога, у пациентов с впервые диагностированными ЗНОПЖ позволила предположить, что оба вида патологии присутствуют на ранних этапах развития заболевания у большинства пациентов и могут выступать в качестве маркеров развития данного заболевания на ранних стадиях [2–7].

Цель

Сравнительный анализ выраженности симптомов тревоги и депрессии у пациентов с ранними стадиями ЗНОПЖ и ЗНО желудка.

Материалы и методы

Проведено анкетирование 63 больных с гистологически верифицированными ЗНО органов брюшной полости, обратившихся на консультацию в отделение хирургии № 2 в ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» в период с 2019 по 2021 г. В основную группу отнесен 31 пациент с ЗНОПЖ, контрольная группа включала в себя 32 пациента с верифицированным диагнозом ЗНО желудка. Анкетирование в обеих группах проводили при помощи опросника EORTC-QLQ-C30 (русская версия) и госпитальной шкалы тревоги и депрессии [Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)]. Анкетирование проводили на момент первичного обращения пациентов на консультацию. Все пациенты в обеих группах исследования имели начальную стадию ЗНО (T1–2NoMo) и не получали противоопухолевого лечения.

Результаты

Медиана показателей «качество жизни в целом» и «здоровье в целом» составила 3,00±1 в основной группе и 5,00±2 в контрольной (p <0,01). В обеих группах исследования пациенты субъективно отмечали неудовлетворительное качество жизни, что сопровождалось снижением физической активности, когнитивных свойств и превалированием аффективных нарушений, однако, по данным анализа опросника, эти показатели оказались ниже в основной группе исследования (p <0,000). При сравнительной оценке показателей аффективных нарушений пациенты основной группы имели более выраженные нарушения, такие как «чувство подавленности», «чувство раздражения», «беспокойство» и «напряженность». В группах исследования медиана уровня тревоги в основной группе ниже, чем в контрольной (p = 0,000), так же как и медиана показателей депрессии (p = 0,000).

Выводы

Анализ выраженности депрессии и тревоги может лежать в основе алгоритмов раннего выявления ЗНО ПЖ. Целесообразно проведение мультицентровых исследований для выделения критериев «групп риска» развития данной патологии.

Список литературы

1. American Cancer Society (2013) Cancer facts & figures: Special section—Pancreatic cancer (pp 25–34). Atlanta, GA: Author.
2. Zabora J.R., Brintzenhofe Szoc K., Curbow B., Hooker C. et al. The prevalence of psychological distress by cancer site // Psycho-Oncology. 2001. Vol. 10. P. 19–28.
3. Carlson L.E., Angen M., Cullum J. et al. High levels of untreated distress and fatigue in cancer patients // Br J Cancer. 2004. Vol. 90. P. 2297–2304.
4. Potash M., Breitbart W. Affective disorders in advanced cancer // Hematol Oncol Clin North Am. 2002. Vol. 16 (3). P. 671–700.
5. Derogatis L.R., Morrow G.R., Fetting J. et al. The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients // J Am Med Assoc. 1983. Vol. 249 (6). P. 751–757.
6. Sellick S.M,. Edwardson A.D. Screening new cancer patients for psychological distress using the hospital anxiety and depression scale // Psycho-Oncology. 2007. Vol. 16 (6). P. 534–542.
7. Fallowfield L., Ratcliffe D., Jenkins V., Saul J. Psychiatric morbidity and its recognition by doctors in patients with cancer // Br J Cancer. 2001. P. Vol. 84 (8). P. 1011–1015.

ОНКОЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Профессиональная экспозиция к полициклическим ароматическим углеводородам и рак легкого

Авторы

Шаньгина Оксана Валентиновна, oshangina@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Мукерия Ануш Феликсовна, amukeria@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Заридзе Давид Георгиевич, dgzaridze@crc.umos.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

рак легкого, профессиональная экспозиция, полициклические ароматические углеводороды

Актуальность

Полициклические ароматические углеводороды (ПАУ) образуются при неполном сгорании органических веществ и широко распространены в различных отраслях промышленности. Профессиональная экспозиция к ПАУ может привести к возникновению рака.

Цель

Целью настоящего исследования было изучение профессиональной экспозиции к ПАУ и ПАУ совместно с курением и риском рака легкого.

Материалы и методы

Объединенный анализ данных включал 14 исследований, выполненных методом «случай–контроль», проведенных в период с 1985 по 2010 г. в Европе и Канаде. Российская часть исследований выполнялась отделом клинической эпидемиологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. В исследование было включено 16 901 случай рака легкого и 20 965 лиц контрольной группы. Информация о профессиональной экспозиции к ПАУ, факторах образа жизни и других факторах из этих исследований была объединена и синхронизирована. Экспозиция к бензо[а] пирену (БаП) использовалась в качестве косвенного показателя ПАУ. При оценке влияния профессиональной экспозиции к ПАУ на риск рака легкого использовалась многофакторная модель безусловной логистической регрессии и рассчитывался относительный риск (ОР) и его 95% доверительный интервал (ДИ). ОР был скорректирован по курению и другим профессиональным факторам рака легкого.

Результаты

Результаты исследования показали, что ОР рака легкого был повышен как у мужчин когда-либо подвергавшимся профессиональному воздействию ПАУ (ОР 1,08, ДИ 1,02–1,15), так и у женщин (ОР 1,20, ДИ 1,04–1,38). Скорректированный по курению и гистологическому типу, ОР рака легкого был статистически достоверно повышен в группе никогда не куривших мужчин с кумулятивным воздействием >0,24 мкг БаП/м^3 в год (ОР 1,31, ДИ 0,98–1,75) и для мелкоклеточного (ОР 2,53, ДИ 1,28–4,99) рака легкого. Повышение риска для плоскоклеточного (ОР 1,33, ДИ 0,80–2,21) типа рака легкого статистически недостоверно. При изучении совместного влияния курения и профессионального воздействия ПАУ на риск рака легкого был выявлен аддитивный эффект на риск рака легкого как в целом, так и по отдельным гистологическим подтипам (аденокарцинома и плоскоклеточный тип) у женщин, но не у мужчин.

Выводы

Профессиональное воздействие ПАУ повышает риск рака легкого у представителей обоих полов. Причинная связь наиболее выражена для мелкоклеточного рака после корректировки по курению и другим профессиональным факторам.

Список литературы

1. Wichmann H.E., Consonni D., Landi M.T. et al. Occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and lung cancer risk: results from a pooled analysis of case-control studies (SYNERGY) // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2022. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-21-1428.

Рак молочной железы у мужчин — ретроспективное исследование, проведенное в республике Молдова в 2017–2021 гг.

Авторы

Швец Вероника Ивановна, veronicashvet@gmail.com, Кафедра онкологии, Государственный медицинский и фармацевтический университет им. Николае Тестемицану, Кишинев

Мереуцэ Иван Ефимович, i.mereuta@usmf.md, Институт физиологии и санокреатологии Академии наук Молдовы, Государственный медицинский и фармацевтический университет им. Николае Тестемицану, Кишинев

Ключевые слова:

рак молочной железы у мужчин, стадия, иммунология, гистология, статистика

Актуальность

Рак молочной железы (РМЖ) у мужчин — менее распространенное явление по сравнению с раком молочной железы у женщин и менее изучено. В Республике Молдова насчитывается до 10 случаев РМЖ у мужчин в год, цифры варьируют от года к году, раннее выявление встречается реже, а скрининг РМЖ отсутствует.

Цель

Изучение РМЖ у мужчин в Республике Молдова (2017–2021 гг.).

Материалы и методы

Материалами исследования послужили данные истории болезни программы SIAM, иммуно-гисто-

химические результаты у больных РМЖ мужчин в Республике Молдова за период 2017–2021 гг.

Результаты

Результаты исследования показали, что РМЖ у мужчин составило 41 случай. Большинство случаев было в 2021 г. — 13 (31,7%), что практически вдвое больше, чем в 2020–7 (17,07%). Наиболее пострадавшие были в возрасте 60–75 лет — 30 (73,1%) человек и 1 больной в возрасте 27 лет. Анализируя стадии заболевания у пациентов, мы определили, что на III стадию приходится 15 (36,5%)случаев, II стадию — 14 (34,1%), на IV стадию — 9 (21,9%) случаев. Из гистологической формы наиболее часто встречалась инвазивная карцинома молочной железы неспецифического типа, протоковая — 24 (58,5%) случая, а степень дифференцировки G2 составила 36 (87,8%) случаев. В 2 (4,8%) случаях это был рак Педжета и муцинозная форма РМЖ. Иммуногистохимический вариант оценен только у 10 (24,3%) больных, у которых преобладал люминальный тип А — 8(80%) случаев.

Выводы

Число случаев РМЖ у мужчин возрастает, все чаще встречаются случаи с запущенными стадиями или с прогрессированием процесса и неблагоприятным течением. Мало исследований по генетической диагностике, специфическим факторам риска, скринингу РМЖ у мужчин, иммуногистохимическим формам. Считаю, что этот вопрос требует дальнейшего изучения с возможными изменениями стадирования РМЖ у мужчин и его лечения по сравнению с РМЖ у женщин.

Список литературы

1. Punga J. Spinei L. Aspecte contemporane clinice, epidemiologice, de diagnostic şi tratament al maladiilor glandei mamare la bărbaţi Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei. Ştiinţe Medicale. 2012. Vol. 3 (35). P. 101–105. ISSN 1857-0011.
2. Sharon H. Giordano, M.D. Breast Cancer in Men // N Engl J Med. 2018. Vol. 378. P. 2311–2320. DOI: 10.1056/NEJMra1707939.
3. Korde L.A., Zujewski J.A., Kamin L. et al. Multidisciplinary meeting on male breast cancer: summary and research recommendations // J Clin Oncol. 2010. Vol. 28. P. 2114–2122.

Злокачественные новообразования органов репродуктивной системы в структуре общей онкологической заболеваемости у лиц в возрасте от 15 до 39 лет в Российской Федерации

Авторы

Юдина Виктория Сергеевна, viktoriayudina@bk.ru, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

Лопухов Платон Дмитриевич, pl2211@yandex.ru, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

Брико Николай Иванович, nbrico@mail.ru, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

Ключевые слова:

подростки, молодые люди, репродуктивное здоровье, злокачественные новообразования

Актуальность

Снижение репродуктивного потенциала населения — одна из главных проблем общественного здоровья развитых стран. Многообразные причины негативно влияют на репродуктивное здоровье населения. К заболеваниям, приводящим к нарушению репродуктивного здоровья, относятся и злокачественные новообразования (ЗНО). При этом вопросы изучения бремени рака среди лиц репродуктивного возраста от 15 до 39 лет часто ускользают из поля зрения исследователей.

Цель

Оценить долю злокачественных новообразований органов репродуктивной системы в общей онкологической заболеваемости у лиц 15–39 лет в РФ.

Материалы и методы

В анализ включены все зарегистрированные случаи ЗНО органов репродуктивной системы: рак молочной железы, предстательной железы, мочевого пузыря, вульвы, влагалища, шейки и тела матки, яичников, плаценты, полового члена и яичка у лиц от 15 до 39 лет за 2011–2020 гг. по данным официальной статистики.

Результаты

За исследуемый период структура ЗНО органов репродуктивной системы кардинально не менялась, и в 2020 г. они составили 40% (абс. число — 10 643 случая) от всех ЗНО. Преобладание женщин является особенностью структуры ЗНО в изучаемой возрастной группе: среди ЗНО репродуктивных органов в РФ в 2020 г. у мужчин выявлено 1080 (10,1%) случа-

ев, у женщин — 9563 (89,9%) случая. Соотношение мужчин и женщин составило 1:8,85. Среди новообразований женских репродуктивных органов в 2020 г. наиболее часто встречались: рак молочной железы — 4296 (16,1%) случаев, рак шейки матки — 3416 (12,8%), рак яичников — 1094 (4,1%) случая.

Выводы

Оценка ситуации в РФ показала существенный вклад ЗНО органов репродуктивной системы в общую онкологическую заболеваемость среди молодых лиц. Таким образом, приведенные данные подчеркивают необходимость сосредоточить внимание на подростках и молодых людях как на отдельной социально-значимой группе при разработке программ борьбы с онкологическими заболеваниями. Эти действия будут имеет важное значение для улучшения демографических показателей страны.

Список литературы

1. You L., Lv Z., Li C. et.al. Worldwide cancer statistics of adolescents and young adults in 2019: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2019 // ESMO Open. 2021. Oct. Vol. 6 (5). P. 100255. DOI: 10.1016/j.esmoop.2021.100255. Epub 2021 Sep 1. PMID: 34481330; PMCID: PMC8417345.
2. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (Заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. М., 2021.

Динамика показателей рака молочной железы в Узбекистане

Авторы

Сабирджанова Зульфия Рашидовна, zulfiyas@mail.ru, РСНПМЦОиР, Ташкент
Джанклич Сайде Мустафаевна, saydesha@mail.ru, РСНПМЦОиР, Ташкент

Ключевые слова:

злокачественные новообразования, рак молочной железы, заболеваемость

Актуальность

Рак молочной железы (РМЖ) является важной социально-экономической проблемой как в мире, так и в Узбекистане. В республике РМЖ страдает более 90 тыс. женщин. Статистические данные свидетельствуют о ежегодном приросте числа заболевших РМЖ женщин, в том числе среди молодых. Занимая первое место в структуре злокачественных заболеваний, РМЖ служит одной из основных причин смерти и инвалидизации трудоспособного населения. Согласно статистическим данным, в мире каждая десятая женщина заболеет РМЖ. Изучение эпидемиологической обстановки в Узбекистане крайне необходимо для разработки эффективных профилактических мероприятий РМЖ.

Цель

Провести анализ показателей заболеваемости и смертности при РМЖ в республике за 2019–2021 гг.

Материалы и методы

Данными для анализа послужили статистические показатели, взятые из формы 7 «Сведения о заболевании злокачественными новообразованиями» за 2019–2021 гг.

Результаты

За 2019–2021 гг. число больных РМЖ, впервые взятых на учет, в Узбекистане составило 10 984 со средним показателем заболеваемости 11,0 на 100 тыс. населения. Из них: в 2019 г. — 3718 больных, показатель заболеваемости — 11,2 на 100 тыс., в 2020 г. — 3317 больных, показатель заболеваемости — 9,8 на 100 тыс., а в 2021 г. — 3949 больных, показатель заболеваемости — 12,0 на 100 тыс. Больные РМЖ I–II стадии составили в 2019 г. 51,8%, в 2020 г. — 63,0%, в 2021 г. — 62%. При этом, несмотря на доступную визуализацию органа, остается высоким процент больных РМЖ III–IV стадии: в 2019 г. — 32,9%, в 2020 г. — 34,4%, в 2021 г. — 32,8%. Показатель смертности с 2019 по 2021 г. составила в среднем 5,2 на 100 тыс. населения. 5-летняя выживаемость при РМЖ в 2019, 2020, 2021 гг. составила 45,4, 45,1 и 45,1 соответственно.

Выводы

Проведенный анализ основных показателей при РМЖ показал, что заболевание имеет тенденцию к росту и занимает ведущее место в структуре онкозаболеваемости в Узбекистане. Повышение осведомленности населения о проблеме РМЖ и путях диагностики и лечения его в ходе информационно-разъяснительной работы является ключевой стратегией борьбы против РМЖ среди всего населения. Внедрение скрининговых программ по всей Республике улучшит раннюю диагностику РМЖ, что позволит проводить своевременное лечение и улучшить качество, продолжительность жизни и снизить инвалидизацию населения.

Список литературы

1. Состояние онкологической помощи населению Республики Узбекистан в 2020 году / под ред. М.Н. Тилляшайхов, Ш.Н. Ибрагимов, С.М. Джанклич. Ташкент: ИПТД «Узбекистан», 2021. 176 с.
2. Государственные ведомственные отчетные формы МЗ РУз «Сведение о заболеваниях злокачественными новообразованиями» — форма № 7 за 2019–2021 гг.
3. World Health Organization (WHO). Global Health Estimates 2020: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000–2019. WHO. 2020. Accessed December. 11. 2020.

Региональный раковый регистр как инструмент оценки показателей онкологической помощи пациентам со злокачественными новообразованиями молочной железы

Авторы

Степанова Лариса Леонидовна, steplarleo@yandex.ru, ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Минздрава Краснодарского края, Краснодар

Тесленко Лада Геннадиевна, teslenko@kkod.ru, ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Минздрава Краснодарского края, Краснодар

Цокур Ирина Викторовна, tsokur@kkod.ru, ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Минздрава Краснодарского края, Краснодар

Ключевые слова:

злокачественные новообразования молочной железы, региональный раковый регистр, показатели онкологической помощи

Актуальность

Злокачественные новообразования молочной железы (ЗНОМЖ) являются наиболее распространенным онкозаболеванием и главной причиной смертности от рака у женщин в мире. В Краснодарском крае (КК) с 2001 г. функционирует Региональный раковый регистр (РРР), в котором содержится информация о 49 304 пациентках с ЗНОМЖ.

Цель

Изучить закономерности показателей онкологической помощи пациенткам со ЗНОМЖ в КК на основе РРР.

Материалы и методы

Объект — женщины с впервые выявленным ЗНОМЖ в КК за период 2001–2020 гг. На основе базы данных автоматизированной информационной системы «Популяционные раковые регистры РФ» (ООО «Новел СПб») проведен расчет показателей заболеваемости, смертности, морфологической верификации (МВ), локализационной и гистологической структуры при ЗНОМЖ.

Результаты

В КК с 2001 по 2017 г. отмечался тренд к росту «грубого» показателя заболеваемости в среднем на 3,6% в год, в 2018 г. он снизился на 2,2%, в 2019 г. равен уровню 2017 г., в 2020 г. снижение на 9,5%. Стандартизованные показатели имели аналогичную тенденцию, ежегодный прирост на 2,3% за 2001–2017 гг., снижение в 2018 г. на 3,6%, в 2020 г. снижение в сравнении с 2019 г. на 9,2%. Смертность снизилась за 2001–2020 гг. в КК на 23,5%, стандартизованный показатель уменьшился на 35%. Локализационная структура изменилась за 2001–2020 гг., доля случаев с кодом С50.9 снизилась в 7,4 раза. В 2016–2020 гг. наиболее частыми локализациями являлись верхненаружный квадрант (37,2%), верхневнутренний квадрант (10,8%) и больше одной области (16,4%). Уровень МВ вырос на 6,5%. Отмечается разнообразие гистоструктуры ЗНОМЖ (более 50 морфологических вариантов). Наибольшая доля (64,8%) приходится на ЗНО с морфокодом 8503/3, 2-е место — с кодом 8010/3 (13,5%), на 3-м месте — 8520/3 (5,4%). Остается высокой доля случаев с отсутствующей информацией о морфологии опухоли (5,3%), а также случаев, кодируемых как 8001/3, — 2,3%, что не характеризует гистотип опухоли.

Выводы

Подобие трендов грубых и стандартизованных показателей с учетом особенностей работы здравоохранения в 2020 г. свидетельствует об истинном увеличении заболеваемости и снижении смертности от ЗНОМЖ в КК. К положительным тенденциям относится снижение доли ЗНОМЖ неуточненной локализации, увеличение доли морфологической верификации, что свидетельствует о повышении качества диагностики и улучшении учета ЗНО. Гистоструктура ЗНОМЖ имеет стабильный характер, что связано с устойчивостью патогенетических факторов развития ЗНОМЖ.

Список литературы

–

Эпидемиологический анализ показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями трахеи, бронхов, легких в Российской Федерации с 2010 по 2020 г.

Авторы

Хвалюк Полина Олеговна, xvalyk@yandex.ru, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

Ключевые слова:

рак трахеи, бронхов, легких

Актуальность

По данным ВОЗ, рак легких (РЛ) занимает второе место в структуре злокачественных новообразований в 2020 г. — 2,21 млн случаев. РЛ также является наиболее распространенной причиной смерти в 2020 г. — 1,8 млн случаев [1]. В РФ летальность при злокачественных новообразованиях (ЗНО) легких составляет около 60%. В среднем 75% случаев рака диагностируются на поздних стадиях [2].

Цель

Анализ показателей заболеваемости ЗНО трахеи, бронхов, легких по РФ.

Материалы и методы

Для анализа заболеваемости ЗНО трахеи, бронхов, легких по РФ использовались сборники Московского научного исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена с 2010 по 2020 г. Статистическая обработка — Microsoft Office Excel 2019.

Результаты

Заболеваемость ЗНО трахеи, бронхов, легких в период с 2010 по 2020 г. в РФ распределена равномерно, беспорядочно, имеется тенденция к снижению, среднегодовой темп снижения — 1,09%. Показатели заболеваемости снизились с 25,18±0,22 в 2010 г. до 20,27±0,18 в 2020 г. (p <0,05). В Центральном федеральном округе (ФО) среднегодовой темп снижения составил 2,10%, в Северо-Западном — 0,47%, в Южном — 1,47%, в Северо-Кавказском — 3,08%, в Приволжском — 1,17%, в Уральском — 0,71%, в Сибирском — 0,67% и в Дальневосточном — 0,20%. В Центральном ФО тенденция к росту отмечается в Воронежской, Владимирской и Брянской областях — среднегодовой темп прироста составил 0,26; 0,42 и 1,04% соответственно. В Северо-Западном ФО тенденция к росту отмечается в городе Санкт-Петербург, среднегодовой темп прироста — 0,5%. В Южном ФО тенденция к росту выявлена в Краснодарском крае, среднегодовой темп прироста — 0,83%. В Приволжском ФО тенденция к росту отмечена в Кировской области и Удмуртской Республике, среднегодовой темп прироста 0,32 и 0,15% соответственно. В Уральском ФО тенденция к росту выявлена в Тюменской области, среднегодовой темп роста составил 0,05%. В Сибирском ФО незначительная тенденция к росту отмечается в Республике Хакасии и Иркутской области, среднегодовые темпы прироста — по 0,19%. В Дальневосточном ФО тенденция к росту выявлена в Камчатском, Приморском краях, Амурской и Сахалинской областях и в Еврейской автономной области, среднегодовые темпы прироста составили 0,57; 0,87; 0,67; 0,27 и 0,94% соответственно.

Выводы

В целом по РФ и федеральным округам наблюдается снижение показателей заболеваемости ЗНО трахеи, бронхов, легких, однако в ряде субъектов показатели заболеваемости имеют тенденцию к росту. Наибольшее количество таких субъектов отмечается на территории Дальневосточного ФО. Данный факт косвенно свидетельствует о необходимости оптимизации выполнения профилактических программ ЗНО трахеи, бронхов, легких.

Список литературы

1. Всемирная организация здравоохранения: официальный сайт. 2021. URL: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cancer (дата обращения 08.04.2022).
2. Shankar A., Dubey A., Saini D. et al. Environmental and occupational determinants of lung cancer // Transl Lung Cancer Res. 2019. N. 8. S31–S49. DOI:10.21037/tlcr.2019.03.05 (дата обращения 08.04.2022).

Оценка медико-демографических потерь (метод DALY) и экономического ущерба, обусловленных смертностью от рака шейки матки

Авторы

Ананина Ольга Александровна, ananina.olga@bk.ru, НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск

Жуйкова Лилия Дмитриевна, zhuikovalili@mail.ru, НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск

Пикалова Лидия Валентиновна, l.v.pikalova@tomonco.ru, НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск

Кононова Галина Александровна, kononovaga@onco.tnimc.ru, НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск

Ключевые слова:

рак шейки матки, экономический ущерб, метод DALY, потерянные годы жизни.

Актуальность

Применение индекса DALY (Disability adjusted life year — год жизни с поправкой на инвалидность) позволяет оценивать популяционные эффекты от влияния на население экономических, социальных, экологических, урбанистических и других факторов, в том числе от мероприятий в медицине, с установлением приоритетов для развития системы здравоохранения на федеральном и региональном уровнях [1].

Цель

Оценить медико-демографические потери (методом DALY) и экономический ущерб в результате смертности населения Томской области от рака шейки матки (РШМ).

Материалы и методы

Использовались данные Территориального органа государственной статистики по Томской области: отчетная форма С51 «Распределение умерших по полу, возрастным группам и причинам смерти», ожидаемой продолжительности жизни, валового регионального продукта (ВРП) на душу населения за 2009–2019 гг.

Результаты

В 2009–2019 гг. в связи со смертностью женского населения Томской области от рака шейки матки было потеряно 16 322,1 единицы DALY: 7017,5 единицы в 2009–2013 гг. и 7534,2 единицы — в 2015–2019 гг. Максимальный ущерб DALY пришелся на возраст 40–44 года (2517,6 единицы) с удельным весом в структуре абсолютных потерь 15,4%, на второй и третьей позиции по абсолютному ущербу отмечены возрастные группы 35–39 лет (2055,6 единицы, удельный вес — 12,6%) и 55–59 лет (2010,2 единицы — 12,1%) соответственно. Минимальные потери наблюдались в старших возрастных группах 85+, 80–84 и 75–79 лет с абсолютными потерями 147,9; 269,1 и 520,0 единицы соответственно. Наблюдается омоложение возраста женщин с наибольшими медико-демографическими потерями в 2009–2013 гг. — 50–54 года (1073,3 единицы, удельный вес — 15,3%), в 2015–2019 гг. — 40–44 года (1395,7 единицы, удельный вес — 18,5%). Экономический ущерб от потерянных лет жизни женского населения Томской области в связи со смертностью от рака шейки матки возрастал до 2017 г. (818,5 млн рублей). Связано это с погодовым увеличением индекса DALY (по 2015 г.) и ВРП (по 2017 г.). В 2018–2019 гг., несмотря на рост величины ВРП, экономические потери были ниже, чем в 2017 г., что можно объяснить снижением смертности от РШМ. Экономические потери в Томской области от РШМ за период наблюдения оцениваются в 6,75 млрд рублей.

Выводы

Данные медико-экономических потерь, экономического ущерба, связанных со смертностью от РШМ, необходимо использовать для эффективного использования ресурсов здравоохранения.

Список литературы

1. Dalal K., Svanström L. Economic Burden of Disability Adjusted Life Years (DALYs) of Injuries.Health. 2015. Vol. 7 (4). P. 487–494.http://dx.doi.org/10.4236/health.2015.74058.

Распространенность колоректального рака в Республике Узбекистан

Авторы

Тилляшайхов Мирзагалеб Нигматович, saydesha@mail.ru, РСНПМЦОиР, Ташкент

Джанклич Сайде Мустафаевна, saydesha@mail.ru, РСНПМЦОиР, Ташкент

Ибрагимов Шавкат Нарзикулович, shavkat1967@inbox.ru, РСНПМЦОиР, Ташкент
Имамов Олим Абдилходжаевич, alimjan77@mail.ru, РСНПМЦОиР, Ташкент
Сабирджанова Зульфия Рашидовна, zulfiyas@mail.ru, РСНПМЦОиР, Ташкент
Умуров Шамситдин Саттарович, saydesha@mail.ru, РСНПМЦОиР, Ташкент

Ключевые слова:

злокачественные новообразования, колоректальный рак, заболеваемость, смертность

Актуальность

В 2020 г. во всем мире было зарегистрировано 19,3 млн новых случаев злокачественных новообразований (ЗН) и почти 10,0 млн смертных случаев от ЗН. Колоректальный рак (КРР) в общей структуре онкологической заболеваемости и смертности занимает третье и второе место соответственно. В то же время в Узбекистане регистрируется около 25 тыс. новых случаев и более 14 тыс. смертных случаев от злокачественных новообразований. А в структуре заболеваемости и смертности в республике колоректальный рак занимает четвертое место.

Цель

Провести анализ основных статистических показателей при колоректальном раке в Республике Узбекистан.

Материалы и методы

Объектом исследования явились статистические данные о колоректальном раке в Узбекистане согласно принятой государственной форме учетно-отчетной документации — «Сведения о заболеваниях злокачественными новообразованиями».

Результаты

В структуре общей онкологической заболеваемости КРР занимает четвертое место, составляя 7,0% всех впервые выявленных злокачественных новообразований (ЗН). При этом в структуре онкологической заболеваемости у мужчин КРР занимает третье место (9,3% всех новых случаев ЗН), а у женщин — четвертое место (5,4% от всех новых случаев ЗН). То есть у мужчин вероятность возникновения КРР практически в 2 раза больше, чем у женщин. В 2021 г. по республике было выявлено 1787 новых случаев КРР, показатель заболеваемости составил 5,2 на 100 тыс. населения. Из всех впервые выявленных случаев КРР 33,6% были диагностированы в I–II стадии, 41,5% случаев в III стадии и 20,6% в IV стадии заболевания. На диспансерном учете к концу 2021 г. состояло 6374 больных с КРР. По республике от КРР умерло 1008 больных, при этом показатель смертности на 100 тыс. населения составил 2,9. В общей структуре онкологической смертности КРР занимает также четвертое место, составляя 6,9% всех умерших от ЗН. Причем в структуре онкологической смертности у мужчин КРР занимает третье место (8,5% всех умерших от ЗН), а у женщин только пятое (5,6% всех умерших от ЗН).

Выводы

Проведенный анализ показал, что КРР занимает ведущую позицию в структуре онкологической заболеваемости и смертности в Республике Узбекистан, причем КРР чаще встречается у мужчин, чем у женщин. Около трети первичных больных с КРР были диагностированы на ранней, I–II стадии, и чуть у более 20% больных была диагностирована IV стадия заболевания.

Список литературы

1. World Health Organization (WHO). Global Health Estimates 2020: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2019. WHO. 2020. Accessed December 11, 2020. who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-l.
2. Государственные ведомственные отчетные формы МЗ РУз «Сведение о заболеваниях злокачественными новообразованиями» — форма № 7 за 2020 г.
3. Постановление Президента от 27 мая 2021 г. № ПП-5130 «О дальнейшем совершенствовании системы оказания населению гематологических и онкологических услуг».
4. «Состояние онкологической помощи населению Республики Узбекистан в 2020 году» / под ред. М.Н. Тилляшайхова, Ш.Н. Ибрагимова, С.М. Джанклича. Ташкент: ИПТД «Узбекистан», 2021. 176 с.

COVID-19 и его влияние на эпидемиологию рака шейки матки в Иркутской области и г. Иркутске (2010–2020 гг.)

Авторы

Кононова Галина Александровна, kononovaga@onco.tnimc.ru, НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск
Жуйкова Лилия Дмитриевна, zhuikovalili@mail.ru, НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск

Ананина Ольга Александровна, ananina.olga@bk.ru, НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск

Пикалова Лидия Валентиновна, l.v.pikalova@tomonco.ru, НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск

Каличкин Андрей Алексеевич, a.a.kalichkin@gmail.com, ГБУЗ «Областной онкологический диспансер», Иркутск

Ключевые слова:

рак шейки матки, COVID-19, онкологическая помощь, Иркутская область, г. Иркутск

Актуальность

В динамике отмечается рост заболеваемости раком шейки матки (РШМ), как в РФ и Сибирском федеральном округе (СФО) в целом, так и в Иркутской области в частности [1]. Но влияние пандемии COVID-19 обусловило нагрузку на медицинские учреждения всех уровней, а в связи с введением противоэпидемических мероприятий в 2020 г. был приостановлен скрининг РШМ, что существенно отразилось на показателях заболеваемости данной патологией.

Цель

Изучить онкоэпидемиологическую обстановку по РШМ в Иркутской области и г. Иркутске с учетом влияния COVID-19 в 2020 г.

Материалы и методы

Для анализа были использованы отчетные формы № 7 «Сведения о заболеваниях злокачественными новообразованиями» и данные о половозрастном составе населения г. Иркутска и Иркутской области, предоставленные Федеральной службой государственной статистики РФ за 2010–2020 гг.

Результаты

По уровню заболеваемости РШМ в регионе Иркутская область в 2020 г. заняла 4-е место. В структуре онкологической заболеваемости женского населения Иркутской области РШМ занял 5-е (5,9%) место, а в Иркутске — 12-е (3,1%), что объясняется тем, что в административном центре больше возможностей в плане ранней диагностики и лечения РШМ [2]. В динамике в период 2010–2019 гг. наблюдалась стабилизация стандартизованного показателя (СП) заболеваемости РШМ с приростом 11,3% по области и убылью 14,5% по городу. В 2020 г. отмечалось статистически значимое снижение СП заболеваемости по сравнению с 2019 г.: в области с 21,7 до 19,30/0000, в Иркутске — с 14,2 до 11,20/0000, что говорит о недовыявлении данной патологии. Отмечено снижение показателей ранней выявляемости в 2020 г. по сравнению с 2019 г.: область — с 52,6 до 52,0%, город — с 52,9 до 46,2%, и, как следствие, увеличение показателей 1-годичной летальности с 15,5 до 16,0% и с 16,9 до 17,9% соответственно.

Выводы

Таким образом, ограничительные мероприятия для предотвращения COVID-19 оказали отрицательное воздействие на состояние онкологической помощи не только по всему миру в целом, но и в СФО и Иркутской области в частности. Анализ проведенных исследований указывает на недовыявление и ухудшение некоторых качественных показателей, таких как ранняя и активная выявляемость, что в дальнейшем скажется на показателях запущенности и смертности населения.

Список литературы

1. Жуйкова Л.Д., Одинцова И.Н., Ананина О.А. и др. Заболеваемость раком шейки матки в Сибирском федеральном округе. Опухоли женской репродуктивной системы. 2020. Т. 16. № 4. С. 76–83.
2. Жуйкова Л.Д., Чойнзонов Е.Л., Ананина О.А. и др. Состояние онкологической помощи населению административных центров Сибирского федерального округа // Профилактическая медицина. 2021. Т. 24. № 3. С. 7–13.

Динамика заболеваемости и смертности от рака небных миндалин в Республике Беларусь за 2011–2020 гг.

Авторы

Лукьяновский Руслан Владимирович, doctorlyk89@gmail.com, Учреждение здравоохранения «Брестский областной онкологический диспансер», Брест

Колядич Жанна Викторовна, janept@list.ru, Государственное учреждение «РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова», Минск

Скоромник Ольга Николаевна, son-77@tut.by, Учреждение здравоохранения «Брестский областной онкологический диспансер», Брест

Ключевые слова:

рак небных миндалин, показатели заболеваемости и смертности

Актуальность

Доля злокачественных новообразований миндалин в структуре заболеваемости опухолями головы и шеи занимает лидирующие позиции, заболеваемость данной патологией за последние 10 лет возросла.

Цель

Провести анализ заболеваемости раком небных миндалин и смертности за 2011–2020 гг. в Республике Беларусь (РБ).

Материалы и методы

Основным источником сведений для исследования послужили данные Белорусского канцер-регистра. Выявление особенностей распространения злокачественных новообразований небных миндалин в пространстве и во времени, среди различных групп населения осуществлялось путем сравнительного изучения соответствующих показателей.

Результаты

С 2011 по 2020 г. в РБ число заболевших в год увеличилось в 1,7 раза с 141 случая до 237 в 2020 г., прирост +68,1%. Оценка динамики грубых интенсивных показателей заболеваемости среди всего населения РБ показала, что за анализируемый период наблюдался рост заболеваемости с 1,5 до 2,5 на 100 тыс. населения. Заболеваемость мужчин городского населения в 2011 г. была ниже сельского (2,7 и 2,9 на 100 тыс. населения соответственно). В 2020 г. заболеваемость мужчин города составила 4,3, а села — 5,0 на 100 тыс. населения. У женщин за 10 лет частота рака миндалины возросла с 0,4 до 0,9 на 100 тыс. населения (в 2,3 раза). В 2020 г. заболеваемость женского городского населения составила 1,0 на 100 тыс. населения (в 2,5 раза выше, чем в 2011 г.), а села — 0,5 (увеличилась в 1,7 раза). В РБ за анализируемый период произошло увеличение показателя смертности (на 100 тыс. населения) от злокачественных новообразований небных миндалин с 0,7 до 1,2. Грубые интенсивные показатели смертности у мужчин увеличились с 1,3 до 2,3 на 100 тыс. населения. До 2019 г. в стране наблюдалось увеличение смертности мужского сельского населения с 1,6 до 4,1 на 100 тыс. населения (в 2,6 раза выше, чем 2011 г.), а в 2020 г. этот показатель снизился до 3,3. Уровень смертности у мужчин города в 2011 г. в 1,7 раза ниже, чем 2020 г. (1,2 и 2,0 на 100 тыс. населения соответственно). Частота смертности от рака небных миндалин у мужчин села в 1,7 выше, чем у мужчин города. Среди женского населения на протяжении всего периода наблюдения видимой динамики смертности не наблюдается. Несмотря на имеющиеся проблемы, состояние онкологической помощи в стране постепенно улучшается. Наиболее ярко и объективно это отражает показатель 1-годичной летальности. Данный показатель уменьшился с 40,2% в 2011 г. до 28,9% в 2020 г. У женщин показатель 1-годичной летальности снизился в 7,0 раз (с 22,2% в 2011 г. до 3,2% в 2020 г.). Также наблюдается снижение и среди мужского населения с 43,85% в 2011 г. до 33,5% 2020 г.

Выводы

Анализ основных медико-статистических показателей за 10-летний период показал рост числа вновь выявленных случаев злокачественных новообразований небных миндалин и рост числа случаев смерти. Показатель 1-годичной летальности за данный период времени улучшился.

Список литературы

1. Океанов А.Е. 25 лет против рака. Успехи и проблемы противораковой борьбы в Беларуси за 1990–2014 гг. / А.Е. Океанов, П.И. Моисеев, А.А. Евмененко, Л.Ф. Левин под ред. О.Г. Суконко / РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова. Минск: ГУ РНМБ, 2016. С. 177–185.
2. Мусурмонов, Х. Эпидемиология и диагностика рака гортани / Х. Мусурмонов, М.С. Худаяров // В сборнике: European Research: innovation in science, education and technology: Сборник статей по материалам XXXIV Международной научно-практической конференции. 2017. С. 111–112.
3. Руководство по онкологии / под общ. ред. О.Г. Суконко; РНПЦ онкологии и мед. радиологии им.Н.Н. Александрова. Минск: Беларус.Энцыкл.імП.Броўкі, 2016. Т. II. Кн. 1. 39 с.

Потребление соли и риск рака желудка: анализ объединенных эпидемиологических исследований

Авторы

Максимович Дмитрий Михайлович, maksimovichdm@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Драудин-Крыленко Владимир Алексеевич, draud@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Плытник Никита Дмитриевич, epid.ronc@crc.umos.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Заридзе Давид Георгиевич, dgzaridze@crc.umos.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

объединенный анализ, диета, хлорид натрия, новообразования желудка

Актуальность

Предыдущие исследования показали, что употребление продуктов, консервированных с использованием соли, увеличивает риск развития рака желудка, в то время как результаты о связи между общим потреблением соли, добавлением соли в готовые блюда и раком желудка менее состоятельны.

Цель

Целью этого исследования была количественная оценка связи между потреблением соли с пищей и раком желудка с использованием метаанализа данных, участвующих в проекте по объединению исследований рака желудка (StoP).

Материалы и методы

Использовались данные из 25 исследований (10 283 случая и 24 643 контрольных лица) из проекта StoP с информацией о предпочтениях потребления пищи (несоленая, обычная, соленая), о добавлении поваренной соли в готовую еду (никогда, иногда, всегда), общем потреблении натрия (по тертилям граммов/день), а также о потреблении продуктов с высоким содержанием соли. Двухэтапный анализ, основанный на моделях случайных эффектов, был использован для объединения исследований, корректировки относительных рисков (ОР) и доверительных интервалов (ДИ) с учетом пола, возраста и других факторов.

Результаты

Риск развития рака желудка выше у предпочитающих соленую еду (ОР = 1,59, 95% ДИ: 1,25–2,03), при регулярном подсаливании пищи (ОР = 1,33, 95% ДИ: 1,16–1,54) и при частом потреблении консервированных продуктов с высоким содержанием соли (ОР = 1,24, 95% ДИ: 1,01–1,51). Связь не была установлена для общего потребления натрия (ОР = 1,08, 95% ДИ: 0,82–1,43). Полученные результаты подтверждены для всех отделов желудка и не зависят от инфицированности *Helicobacter pylori*.

Выводы

Предпочтение соленой еды, постоянное добавление поваренной соли в готовую пищу, частое потребление консервированных продуктов с высоким содержанием соли увеличивали риск развития рака желудка.

Список литературы

1. Salt intake and gastric cancer: a pooled analysis within the Stomach cancer Pooling (StoP) Project / S. Morais, A. Costa, G. Albuquerque. et al. // Cancer Causes Control. 2022 May. Vol. 33(5). P. 779–791. DOI: 10.1007/s10552-022-01565-y. Epub 2022 Mar 19.PMID: 35304655.

Эпидемиологический анализ эффективности иммунизации против COVID-19

Авторы

Мясникова Елена, yasnolena@yandex.ru, ГБУЗ ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Навацкая Арина Сергеевна, yasnolena@yandex.ru, ГБУЗ ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург

Валеева Наталья Эдуардовна, yasnolena@yandex.ru, ГБУЗ ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург

Ключевые слова:

COVID-19, заболеваемость, иммунопрофилактика, риск

Актуальность

Глобальное распространение COVID-19 продолжает оставаться серьезной проблемой, влияющей на все сферы жизни общества. Эффективность иммунизации как технологии борьбы с эпидемиями очевидна и доказана при многих инфекционных заболеваниях. Однако в отношении вакцинации против COVID-19 продолжают сохраняться настороженность и недоверие, в том числе в медицинских кругах.

Цель

Оценка влияния иммунизации на заболеваемость COVID-19 среди сотрудников ГБУЗ «СПб КНпЦ СВМП (о)» в 2021 г.

Материалы и методы

1. Все лабораторно подтвержденные случаи COVID-19 у сотрудников онкологического центра, выявленные в течение 2021 г. как при обращении за медицинской помощью, так и при активном профилактическом скрининге (n = 339). 2. Сертификаты о профилактической иммунизации против COVID-19 в 2020–2021 г. у сотрудников учреждения (n = 825). Метод: эпидемиологический, проведенный по стандартной методике, с вычислением интенсивных и экстенсивных показателей, с использованием стандартного пакета программы Microsoft Excel.

Результаты

Кумулятивная инцидентность первичных случаев COVID-19 составила 28,3 (25,7–30,9) на 100 сотрудников, повторных случаев в 11,3 раза меньше — 2,5 (1,5–3,4) на 100 сотрудников. Частота первичных случаев COVID-19 в группе привитых составила 14,8 (12,4–17,2) на 100, в группе непривитых в 5,2 раза больше — 76,3 (71,0–81,6) на 100. Показатель RR = 5,2 (4,3–6,2), при p <0,05, что свидетельствует о том, что шанс заболеть более чем в 5 раз выше у непривитых сотрудников по сравнению с привитыми. Статистически значимых различий в показателях заболеваемости у сотрудников, привитых различными вакцинами, не отмечалось, вместе с тем у привитых двукратно (независимо от вида вакцины) средний интервал между прививкой и заболеванием был в 1,9 раза продолжительнее, чем у привитых однократно, и составил 8,1 и 4,3 месяца соответственно. Доля повторных заболеваний в структуре всех зарегистрированных случаев COVID-19 составила 7,9%. Частота повторных случаев была значительно ниже, чем первичных, как среди привитых, так и среди непривитых сотрудников, и составила соответственно 1,1 (0,4–1,8) на 100 привитых сотрудников и 6,7 (3,7–9,7) на 100 непривитых сотрудников. Характерно, что риск повторного заболевания более чем в 6 раз был выше среди непривитых сотрудников, о чем свидетельствует показатель RR = 6,2 (2,8–13,7), при p <0,05.

Выводы

Таким образом, эпидемиологический анализ заболеваемости COVID-19 среди сотрудников онкологического центра показал высокую эффективность иммунизации как меры борьбы и профилактики новой коронавирусной инфекции в 2021 г. Двукратная схема вакцинации формирует более продолжительный иммунитет по сравнению с «однодозовой» схемой.

Список литературы

1. Методические рекомендации Минздрава России «Порядок проведения вакцинации против новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» от 22.12.2021.

Реализации скрининга рака легкого с использованием низкодозной компьютерной томографии

Авторы

Нефедов Андрей Олегович, herurg78@mail.ru, ФГБУ «СПб НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург

Арсеньев Андрей Иванович, andrey.arseniev@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Яблонский Петр Казимирович, glhirurgb2@mail.ru, ФГБУ «СПб НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург

Мортада Махмуд Мустафа, mortada1992@mail.ru, ФГБУ «СПб НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург

Барчук Антон Алексеевич, barchuk.anton@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Нефедова Алина Викторовна, alina-horikova@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Тарков Сергей Александрович, tarkov.s.a@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Новиков Сергей Николаевич, krokon@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Костицын Кирилл Александрович, spicinvmeda@inbox.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

рак легкого, скрининг, рандомизированные исследования, низкодозная компьютерная томография, легочные узлы.

Актуальность

2/3 больных раком легкого (РЛ) начинают лечение на III–IV стадии, а ранняя диагностика остается нерешенным вопросом. Эффективность лечения напрямую связана со степенью распространения опухоли.

Цель

Показать практическую возможность организации скрининга РЛ с использованием НДКТ и продемонстрировать его эффективность.

Материалы и методы

В когортное исследование включено 369 бессимптомных участников 55–75 лет с анамнезом курения более 30 лет. Данные обрабатывались с использованием системы STATISTICA согласно принципам доказательной медицины. В соответствии с действующими клиническими и методическими рекомендациями, статистическими принципами (CPMP/ICH/363/96) разработан протокол перспективного скринингового популяционного рандомизированноего исследования эффективности НДКТ Spiral-001.

Результаты

Патологические изменения в легких при НДКТ обнаружены у 71,8% (n = 265) участников, в частности паренхиматозные узлы — у 24,1% (n = 89). При контроле качества НДКТ неудовлетворительные данные зафиксированы у 3,3% обследованных, частичный брак у 32%, а полностью удовлетворяли требованиям 64,7%. Очаговые изменения в легких, подозрительные на РЛ, выявлены у 38% участников, а значительная доля очагов (19,8%) имела максимальный диаметр более 10 мм. Подтвержден РЛ был у 1,1% всех участников и у 4,5% лиц, у которых выявлены очаговые образования в легких. Существенного психологического дискомфорта от привлечения к обследованию у большинства участников не было (69,4%; n = 256; p = 0,0001), однако возможную канцерофобию необходимо учитывать при подготовке скрининга.

В качестве следующего этапа разработан протокол рандомизированного исследования Spiral-001, в которое с 2022 г. будет рекрутировано 1000 человек. Планируется оценить эффективность, безопасность и возможность внедрения риск-ориентированного скрининга РЛ с использованием НДКТ в рутинную практику. В качестве первичной конечной точки исследования будет определение доли РЛ I–II стадии, по сравнению с популяционными данными. Вторичными точками будут частоты встречаемости интервального рака, доли ложноположительных и ложноотрицательных результатов, эффективность программы отказа от курения, а также затраты на выявление и лечение каждого случая.

Выводы

Предполагается, что внедрение скрининга РЛ позволит увеличить долю пациентов, выявленных на I–II стадиях, с 10–20 до 60–65%. При организации скрининга особое внимание следует уделять контролю их качества с постоянным централизованным мониторингом. Для принятия конкретных решений требуется проведение рандомизированных исследований, а также определение, стандартизация и оптимизация диагностического алгоритма дополнительного обследования участников.

Список литературы

1. Барчук А.А., Арсеньев А.И., Левченко Е.В. Скрининг рака легкого // Вопросы онкологии. 2009. № 1. С. 7–14.
2. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // CA Cancer J. Clin. 2018. Vol. 68. P. 394–424. PMID: 30207593. DOI: 10.3322/caac.21492.
3. Duffy S.W., Field J.K. Mortality reduction with low-dose CT screening for lung cancer // N. Engl. J. Med. 2020. Vol. 382. P. 572–573.
4. Hoffman R.M., Atallah R.P., Struble R.D., Badgett R.G. Lung Cancer Screening with Low-Dose CT: a Meta-Analysis // Journal of General Internal Medicine. 2020. Vol. 35 (10). P. 3015–3025. DOI:10.1007/s11606-020-05951-7.
5. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // CA Cancer J. Clin. 2021. Vol. 71. P. 209–249.
6. Sverzellati N., Silva M., Calareso G. et al. Low-dose computed tomography for lung cancer screening: comparison of performance between annual and biennial screen // Eur. Radiol. 2016. Vol. 26 (11). P. 3821–3829.
7. Usman A.M., Miller J., Peirson L. et al. Screening for lung cancer: A systematic review and meta-analysis // Prev. Med. 2016. Vol. 89. P. 301–314.

ОПУХОЛИ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ (НЕПРОСТАТИЧЕСКИЙ РАК): КОМБИНИРОВАННОЕ/ КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Доклинические исследования пептидного ингибитора CDK 4/6–MM-D37K в качестве противоопухолевого средства при раке мочевого пузыря

Авторы

Кулинияч Татьяна Михайловна, sobral@mail.ru, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Кудинова Елена Адександровна, dockudinova@mail.ru, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Большакова Оксана Борисовна, oksana.bolshakova.rncr@mail.ru, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Плотникова Екатерина Александровна, МНИОИ им. П.А. Герцена, филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

Воронцова Мария Сергеевна, vapireshouse@mail.ru, МНИОИ им. П.А. Герцена, филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

Панкратов Андрей Александрович, МНИОИ им. П.А. Герцена, филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

Морозова Наталья Борисовна, МНИОИ им. П. А. Герцена, филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

Боженко Владимир Константинович, vbojenko@mail.ru, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Солодкий Владимир Алексеевич, mailbox@rncrr.ru, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

рак мочевого пузыря, таргетный пептидный ингибитор циклиновых киназ CDK4/6, лечение

Актуальность

Рак мочевого пузыря (РМП) — одна из наиболее часто встречающихся злокачественных опухолей. РМП характеризует высокий риск рецидива — 40–80% после трансуретральной резекции (ТУР) в течение 6–12 месяцев, а также отсутствие эффективных методов адъювантной химиотерапии. В связи с этим поиск новых лекарственных препаратов, направленных на лечение РМП, является важной практической задачей. В данной работе проведено исследование MM-D37K, являющегося таргетным пептидным ингибитором циклиновых киназ CDK4/6.

Цель

Оценка эффективности и местной токсичности MM-D37K в отношении клеток рака мочевого пузыря.

Материалы и методы

Противоопухолевая активность *in vitro*, изучалась клетках линий EJ и 5637 (карциномы мочевого пузыря человека любезно предоставлены МНИОИ им. П.А. Герцена). Исследовались концентрации от 2 до 20 мкМ. Изучались активность пролиферации и апоптоза с помощью методов проточной цитофлуориметрии (окраска AnnexinV-PI) и метод RTCA icellengence. Исследование токсичности проведено на 12 самках мышей линии BALB/c nu/nu(nude). Животные были распределены на 2 группы. Подопытным 1-й группы в течение 40 минут в полость мочевого пузыря проводили инстилляцию препарата в концентрации 5 мкМ, растворенного в 100 мкл физраствора. Гистологические изменения тканей мочевого пузыря оценивали через 6, 24 72 часа после инфузий, проводя сравнение со слизистой мочевого пузыря контрольных мышей (2-я группа), которым проводились инфузии физраствора в объеме 100 мк .[1].

Результаты

Был показан эффект остановки пролиферации в G1-фазе клеточного цикла: при концентрации 10 мкМ наблюдается снижение пролиферативной активности в 1,75 и 2,4 раза для линий EJ и 5637 соответственно, а при увеличении концентрации до 20 мкМ — полная остановка пролиферативных процессов для обеих культур. Исследование местной токсичности показало, что введение в полость мочевого пузыря MM-D37K приводит к истончению эпителиального слоя,

частичной утрате эпителия, снижению количества зонтичных клеток. Данные изменения были отмечены через 6–24 часа после воздействия исследуемого препарата. Однако через 3 суток слизистые мочевого пузыря мышей экспериментальной и контрольной групп отличий не имели, что свидетельствовало о незначительности и обратимости токсических эффектов, оказываемых исследуемым пептидом.

Выводы

Проведенные исследования показали высокую антипролиферативную активность, а исследования безопасности MM-D37K, позволяют прогнозировать низкую токсичность при внутрипузырном способе введения. Полученные результаты позволяют высказаться о перспективности использования данного пептидного ингибитора для лечения РМП.

Список литературы

1. Исследование цитостатических и цитотоксических свойств модифицированных пептидных ингибиторов CDK4/6, функциональных аналогов p16INK4a (90-97) / В.К. Боженко, Т М. Кулинич, Е.А. Кудинова и др. // Успехи молекулярной онкологии. 2020. Т. 7. № 4. С. 37-45. DO:I 10.17650/2313-805X-2020-7-4-37-45. EDN CDJLKI.

Бета-III тубулин как молекулярный маркер вовлеченности в процесс малигнизации визуально нормальной слизистой при уротелиальном раке мочевого пузыря

Авторы

Башарина Анна Александровна, basharina@inbox.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Сафаров Зухал Манучехрович, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Мизаева Иман Эдалбековна, imaanii@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Гришанина Анна Николаевна, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Богуш Елена Александровна, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

Гриднева Яна Владимировна, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Волкова Мария Игоревна, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Богуш Татьяна Анатольевна, tatbogush@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

рак мочевого пузыря, бета-III тубулин, проточная цитометрия, слизистая мочевого пузыря

Актуальность

Уникальная особенность белка бета-III тубулина (TUBB3) состоит в том, что его экспрессия ассоциирована с опухолевой трансформацией, а в нормальной эпителиальной ткани TUBB3 выявляется в незначительных количествах лишь в нейронах, эндотелиоцитах и макрофагах [1]. Этот факт лег в основу нашего предположения о возможности использования TUBB3 для молекулярного выявления опухолевых клеток в визуально нормальной («нормальной») ткани, окружающей опухолевый очаг.

Цель

Сравнительная количественная иммунофлуоресцентная оценка уровня экспрессии TUBB3 в ткани уротелиального рака мочевого пузыря и окружающей «нормальной» слизистой органа.

Материалы и методы

У каждого пациента (n = 18) исследованы хирургические образцы уротелиального рака мочевого пузыря и визуально нормальной слизистой вблизи и вдали от опухоли (на расстоянии около 1 см и более 3 см). Общее число исследованных образцов тканей — 56. Экспрессия TUBB3 исследована иммунофлуоресцентным методом и проточной цитометрией [2]. Использованы первичные моноклональные антитела к TUBB3 (ab7751) и вторичные — конъюгированные с флуоресцентным красителем DyLight650 (ab98729). Оценен уровень экспрессии TUBB3 (%) — количество специфически флуоресцирующих клеток относительно контроля (инкубация клеток только с вторичными антителами). Для попарного сравнения уровня экспрессии TUBB3 в разных группах использован Тьюки-тест (GraphPad Prism 7.0).

Результаты

1. Экспрессия маркера выявлена в 100% случаев при значительной гетерогенности уровня экспрессии TUBB3 как в опухоли, так и в «нормальной» слизистой. Уровень TUBB3 в «нормаль-

ной» слизистой не зависел (p >0,05) от удаленности относительно опухоли и в среднем по группе был статистически значимо ниже, чем в опухоли (соответственно 21,8±10,8% и 24,9±13,2% *vs* 35,2±12,4%; p = 0,04 и 0,005). 2. Выявлено повышение экспрессии TUBB3 в опухоли (в 1,7 раза) и в «нормальной» слизистой (в 2,2 раза) при инвазии в мышечный слой по сравнению с неинвазивной формой рака мочевого пузыря. В опухоли средний уровень экспрессии TUBB3 в группах с инвазией *vs* без инвазии в мышечной слой составил 44,3% *vs* 26,5% (p <0,05), а показатель уровня маркера в исследованных образцах «нормальной» ткани — 17,7% *vs* 38,8% (p <0,05).

Выводы

При уротелиальном раке мочевого пузыря опухоль-ассоциированный белок TUBB3 может являться молекулярным маркером вовлеченности в процесс малигнизации слизистой мочевого пузыря и прогнозировать риск мышечной инвазии опухоли, что влияет на формулировку показаний к ранней цистэктомии. Более того, полученные результаты показывают, что «нормальная» слизистая, окружающая опухоль, является источником актуальной информации и должна подвергаться молекулярной диагностике. Выполнено при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (соглашение о субсидии № 075-15-2021-1060 от 28.09.2021) и в рамках НИР № АААА-А20-120020690077-0.

Список литературы

1. Person F. et al. // Tumour Biol. 2017. № 39 (10). P. 1010428317712166.
2. Богуш Т.А. и др. // Вестник Московского университета. Сер. 2. Химия. 2021. № 3. С. 223–229.

Влияние ВПЧ-инфекции на степень дифференцировки опухоли при раке мочевого пузыря

Авторы

Пулатова Алина Асланхановна, dr.pulatova@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Димитриади Сергей Николаевич, dimitriadi@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Зыкова Татьяна Алексеевна, tatiana2904@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Франциянц Елена Михайловна, super.gormon@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Шевякова Елена Андреевна, eash.2016@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Гончаров Сергей Иванович, sigon1954@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

рак мочевого пузыря, вирус папилломы человека

Актуальность

Инфекционные заболевания являются важными факторами риска в развитии злокачественных опухолей у людей. Значительный интерес представляет изучение ВПЧ-инфекции (вируса папилломы человека) как прогностического фактора выживаемости больных раком мочевого пузыря (РМП).

Цель

Изучить распространенность генотипов ВПЧ высокого канцерогенного риска в опухолевой ткани при РМП различной степени дифференцировки опухоли.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие пациенты с верифицированным РМП (n = 70), перенесшие трансуретральную резекцию (ТУР) мочевого пузыря (n = 50) или радикальную цистэктомию (n = 20). Средний возраст больных составил 63,7±11,6 года, среди них 60 мужчин и 10 женщин. Была исследована ткань опухоли в парафиновых блоках на наличие ДНК ВПЧ высокого онкогенного риска (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 типы) методом ПЦР.

Результаты

ВПЧ высокого риска был обнаружен в ткани опухоли в блоках у 19 пациентов (27,1%), из них ВПЧ 16-го типа у 17 (89%) пациентов, у 1 — ВПЧ типа 18 и 16, еще у 1 больного — ВПЧ 35-го типа (5,5%). Мышечно-неинвазивная форма РМП была установлена у 15 (79%) из 19 ВПЧ-позитивных пациентов, у 4 (21%) — мышечно-инвазивная форма. При гистологическом исследовании ткани опухоли ВПЧ-позитивных пациентов по степени дифферен-

цировки опухоли получены следующие результаты: G2 обнаружен в 9 (47,3%) случаях, G3 — в 9 (47,3%) блоках и лишь в 1 (5,4%) случае выявлен G1.

Выводы

Таким образом, данное исследование показало, что ВПЧ-инфекция принимает непосредственное участие в канцерогенезе мочевого пузыря, а также влияет на степень дифференцировки опухоли, что может позволить использовать ВПЧ-тест как прогностический маркер рецидива РМП у больных, перенесших ТУР по поводу мышечно-неинвазивного РМП. Итак, результаты данного исследования указывают на наличие достаточно тесной взаимосвязи между выявлением у пациентов определенных генотипов ВПЧ и наличием умеренно дифференцированных и низкодифференцированных форм РМП, что может позволить использовать ВПЧ-тест как прогностический маркер рецидива РМП у больных, перенесших ТУР по поводу мышечно-неинвазивного РМП.

Список литературы

1. Пшихачев А.М., Михалева Л.М., Гусниев М.А. и др. Клинико-морфологические особенности немышечноинвазивного рака мочевого пузыря: влияние на лечение, прогноз и рецидив заболевания (обзор литературы) // Онкоурология. 2021. № 17 (1). С. 134-141. https://doi.org/10.17650/1726-9776-2021-17-1-134-141 2.
2. Лоран О.Б., Синякова Л.А., Гундорова Л.В. и др. Вирус папилломы человека высокого онкогенного риска и рак мочевого пузыря // Урология. 2017. № 3. С. 60–66.

ОПУХОЛИ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ (НЕПРОСТАТИЧЕСКИЕ): ХИМИОТЕРАПИЯ

Опыт терапии распространенного почечно-клеточного рака кабозантинибом

Авторы

Меньшиков Константин Викторович, kmenshikov80@bk.ru, ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава РБ, Уфа

Султанбаев Александр Валерьевич, sovaa@rambler.ru, ГАУЗ ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава РБ, Уфа

Мусин Шамиль Исмагилович, alexandersultanbaev@gmail.com, ГАУЗ ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава РБ, Уфа

Измайлов Адель Альбертович, izmailov75@mail.ru, ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава РБ, Уфа

Меньшикова Ирина Асхатовна, i-menshikova@bk.ru, ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава РБ, Уфа

Султанбаева Надежда Ивановна, nd.sultan@rambler.ru, ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава РБ, Уфа

Аюпов Рустем Талгатович, ru2003@bk.ru, ГАУЗ ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава РБ, Уфа

Ключевые слова:

почечно-клеточный рак, кабозантиниб, метастазы

Актуальность

Ежегодно в мире регистрируют до 300 тыс. новых случаев рака почки и более 134 тыс. смертей, связанных с этим заболеванием. Результаты применения противоопухолевых лекарственных препаратов при почечно-клеточном раке в реальной клинической практике могут отличаться от результатов рандомизированных клинических исследований, что указывает на важность анализа собственного опыта в лечении больных с онкопатологией.

Цель

Оценка эффективности и безопасности терапии почечно-клеточного рака ингибитором тирозинкиназ кабозантиниб в реальной клинической практике.

Материалы и методы

В анализ был включен 51 пациент с диагнозом «распространенный почечно-клеточный рак» в период с 2019 по 2021 г. По полу: мужчины — 34 (61%), женщины — 17 (39%). Средний возраст па-

циентов — 62,9 года. В начале лечения общее состояние соответствовало ECOG 1–2 балла. У всех пациентов был выявлен распространенный почечно-клеточный рак. Метастазы в кости выявлены в 12 (21%) случаях, в лимфатические узлы — в 39 (68%) случаях, в печени — в 7 (12%) случаях. В первой линии терапия кабозантинибом была назначена в 21 случае (36,8%), терапия второй линии начата в 19 (33,3%) случаях, третья и последующие — в 11 (29,9%) случаях. По шкале IMDC 15 пациентов имели благоприятную степень прогноза, 17 — промежуточную и 19 — неблагоприятную. Оценка эффективности проводилась в соответствии с критериями RECIST 1.1, оценка нежелательных явлений — по NCI CTCAE v5.0.

Результаты

Все пациенты (n = 51) получали кабозантиниб по 60 мг в сутки. Лечение предполагалось до прогрессирования либо неприемлемой токсичности. При оценке после 3 курсов терапии у 45 (78,9%) пациентов был зарегистрирован ответ. В 19 случаях частичный ответ, в 26 случаях стабилизация заболевания. В среднем пациенты получили по 6,5 курса терапии, минимальное количество курсов — 4, максимальное — 22. Нежелательные явления, связанные с терапией, отмечались следующие: повышение артериального давления у 41 (71,9%) пациента, кожная токсичность у 22 (38,6%), гипотиреоз у 7 (12,2%), дисфония у 3 (5,2%) пациентов. В 2 случаях лечение прекращено ввиду кожной токсичности III степени и артериальной гипертензии. В 11 случаях причиной отмены терапии стала прогрессия заболевания. В настоящее время 38 пациентов продолжают лечение. Доза редуцирована до 40 мг в сутки у 7 пациентов по причине токсичности.

Выводы

Применение кабозантиниба показало удовлетворительный профиль переносимости, увеличило частоту общих ответов. Результаты лечения пациентов с распространенным почечно-клеточным раком соответствовали данным, полученным в исследовании CABOSUN. Частота и спектр нежелательных явлений соответствовали данным, полученным в клинических исследованиях.

Список литературы

1. Вторая линия терапии метастатического почечно-клеточного рака. Обзор литературы / К.В. Меньшиков, А.В. Султанбаев, Ш.И. Мусин и др. // Поволжский онкологический вестник. 2021. Т. 12. № 4 (48). С. 39–51. EDN CKJBCQ.
2. Метастатический почечно-клеточный рак, возможности таргетной терапии / К.В. Меньшиков, А.А. Измайлов, А.В. Султанбаев и др. // Медицинский совет. 2021. № 20. С. 138–144. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-20-138-144. EDN SPZSPM.

ОПУХОЛИ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ (НЕПРОСТАТИЧЕСКИЕ): ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Оценка качества жизни пациентов, перенесших хирургическое лечение рака почки

Авторы

Попов Сергей Валерьевич, doc.popov@gmail.com, СПб ГБУЗ КБ Святителя Луки, Санкт-Петербург
Гусейнов Руслан Гусейнович, rusfa@yandex.ru, СПб ГБУЗ КБ Святителя Луки, Санкт-Петербург
Орлов Игорь Николаевич, doc.orlov@gmail.com, СПб ГБУЗ КБ Святителя Луки, Санкт-Петербург
Скрябин Олег Николаевич, skryabin_55@mail.com, СПб ГБУЗ КБ Святителя Луки, Санкт-Петербург
Перепелица Виталий Владимирович, skryabin_55@mail.com, СПб ГБУЗ КБ Святителя Луки, Санкт-Петербург
Катунин Александр Сергеевич, aleksandrkatunin@gmail.com, СПб ГБУЗ КБ Святителя Луки, Санкт-Петербург
Зайцев Артем Сергеевич, zaitsevurology@gmail.com, СПб ГБУЗ КБ Святителя Луки, Санкт-Петербург
Яшева София Юрьевна, Perepelitsa_vit@mail.ru, СПб ГБУЗ КБ Святителя Луки, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

рак почки, резекция почки, нефрэктомия, почечно-клеточный рак

Актуальность

На данном этапе развития медицинской науки основной целью при лечении злокачественных заболеваний остается сохранение жизни. Однако восстановление качества жизни (КЖ) до уровня, сопоставимого с таковым у практически здоровых лиц, — важнейшая задача современной медицины в целом. Уже сейчас в онкологической практике все бóльшую значимость приобретают методы, позволяющие не только сохранить жизнь, но и обеспечить высокое КЖ во всех проявлениях.

Цель

Сравнение КЖ пациентов с локализованным раком почки в раннем и отдаленном периодах после лапароскопической нефрэктомии (ЛНЭ) и лапароскопической резекции ренальной ткани (ЛРП).

Материалы и методы

Анкетирование выполнялось с помощью опросника SF-36 (Short Form-36), предназначенного для комплексной оценки КЖ, связанного с состоянием здоровья. Исследование выполняли на базе Клинической больницы Святителя Луки, где в период с февраля 2015 г. по декабрь 2019 г. проходили лечение 89 пациентов [46 (51,7 %) мужчин, 43 (48,3 %) женщины] с локализованным раком почки. Возраст пациентов варьировал от 46 до 76 лет. Пациенты были разделены на 3 группы. В 1-ю (контрольную) группу были включены 27 практически здоровых лиц [14 (51,9 %) мужчин и 13 (48,1%) женщин]. Все больные локализованным раком почки были разделены на 2 рабочие группы в зависимости от хирургического метода лечения: пациентам 2-й группы (n = 40) была выполнена ЛНЭ, 3-й (n = 49) — ЛРП.

Результаты

КЖ больных локализованным раком почки до начала лечения снижено за счет ряда проблем физического и ментального характера, ограничивающих трудовую, бытовую и социальную активность и вызывающих чувство неудовлетворенности своей жизнью в целом. Восстановление физической активности после ЛРП во всех случаях начиналось уже на 1-е или 2-е послеоперационные сутки, тогда, как у лиц, перенесших открытую ЛНЭ, это происходило на 24–48 часов позднее. Самостоятельный прием пищи в группе с малоинвазивным вмешательством начинался уже в первые 24 послеоперационных часа, в группе с ЛНЭ из открытого доступа — только спустя 48–72 часа. Начало перорального употребления жидкости после лапароскопической операции отмечалось в первые 12 часов, после традиционной нефрэктомии — на 10–12 часов позже. Анальгезирующие наркотические медикаментозные средства требовались пациентам, перенесшим открытое вмешательство, в среднем в течение 3–4 послеоперационных суток. В случаях с лапароскопической ЛНЭ этот период сокращался до 6–12 часов. После хирургического лечения методом ЛРП полная удовлетворенность пациентов качеством своей жизни достигалась в течение первых 3–6 месяцев после операции; методом РНЭ — не ранее чем через 1–3 года.

Выводы

Одним из преимуществ ЛРП перед ЛНЭ является более высокое КЖ пациентов в раннем и отдаленном периодах после вмешательства.

Список литературы

–

Интраоперационное ультразвуковое исследование при хирургическом лечении эндофитных опухолей почек

Авторы

Попов Сергей Валерьевич, doc.popov@gmail.com, СПб ГБУЗ КБ Святителя Луки, Санкт-Петербург
Гусейнов Руслан Гусейнович, rusfa@yandex.ru, СПб ГБУЗ КБ Святителя Луки, Санкт-Петербург
Орлов Игорь Николаевич, doc.orlov@gmail.com, СПб ГБУЗ КБ Святителя Луки, Санкт-Петербург
Скрябин Олег Николаевич, skryabin_55@mail.ru, СПб ГБУЗ КБ Святителя Луки, Санкт-Петербург
Перепелица Виталий Владимирович, perepelitsa_vit@mail.ru, СПб ГБУЗ КБ Святителя Луки, Санкт-Петербург
Катунин Александр Сергеевич, aleksandrkatunin@gmail.com, СПб ГБУЗ КБ Святителя Луки, Санкт-Петербург
Зайцев Артем Сергеевич, zaitsevurology@gmail.com, СПб ГБУЗ КБ Святителя Луки, Санкт-Петербург
Яшева София Юрьевна, yashevasofi@mail.ru, СПб ГБУЗ КБ Святителя Луки, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

эндофитные опухоли почек, интраоперационное ультразвуковое исследование

Актуальность

Эндофитная локализация опухолей, без возможности дифференцировки последних на поверхности почки во время оперативного вмешательства, периодически вызывают трудности у оперирующего хирурга. Определение тактики хирургического лечения опухолей почки зависит от предоперационного определения локализации, размеров злокачественных новообразований, степени их инвазии в прилежащие ткани и особенностей васкуляризации почки. Интраоперационное ультразвуковое исследование (ИОУЗИ) в сочетании с 3D-реконструкцией архитектоники почки с помощью компьютерной томографии в полной мере обеспечивает получение этих сведений.

Цель

Оценка послеоперационных результатов лапароскопического удаления новообразования почки (визуализационные системы формата FullHD, 3D FullHD и 4K), выполненной под интраоперационным ультразвуковым контролем.

Материалы и методы

В исследование было включено 111 пациентов в возрасте 42–75 лет с эндофитными новообразованиями почечной ткани, которым произведена резекция почки с интраоперационным УЗ-контролем пораженной почки. В послеоперационном периоде оценивалась частота встречаемости таких показателей, как наличие положительного хирургического края, неадекватное кровоснабжение органа, развитие или усугубление почечной недостаточности, возникновение ранних послеоперационных кровотечений.

Результаты

Установлено, что применение ИОУЗИ обеспечивает высокое качество интраоперационного определения анатомо-топографических характеристик интрапаренхиматозных новообразований, что способствует улучшению онкологических и клинических результатов вмешательства. ЛРП с применением системы визуализации в формате 3D, FullHD или 4K в комплексе с ИОУЗИ является методикой выбора при лечении эндофитных опухолей почки.

Выводы

Рекомендуется применение ИОУЗИ во время хирургического лечения эндофиных опухолей почек.

Список литературы

1. EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma 2017. B. Ljungberg (Chair), L. Albiges, K. Bensalah, A. Bex (Vice-chair), R.H. Giles (Patient Advocate), M. Hora, M.A. 21. Kuczyk, T. Lam, L. Marconi, A.S. Merseburger, T. Powles, M. Staehler. A Volpe Guidelines Associates: Y. Abu-Ghanem, S. Dabestani, S. Fernandez-Pello Montes, F. Hofmann, R. Tahbaz/ 978-90-79754-91-5. ISBN: 978-90-79754-91-5.
2. Lane B.R., Golan S., Eggener S. et al. Differential use of partial nephrectomy for intermediate and high complexity tumors may explain variability in reported utilization rates // J. Urol. 2013. Vol. 189. P. 2047–2053.

ОПУХОЛИ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ (ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ): ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Роль плотности простатоспецифического антигена в качестве предиктора безрецидивной выживаемости после комбинированного лечения больных локализованным раком предстательной железы

Авторы

Кнеев Алексей Юрьевич, alexmedspb@gmail.com, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Школьник Михаил Иосифович, shkolnik_phd@mail.ru, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Богомолов Олег Алексеевич, urologbogomolov@gmail.com, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Суханова Тамара Владимировна, tamara.sukhanova00@mail.ru, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Жаринов Геннадий Михайлович, asatur15@mail.ru, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

рак предстательной железы, плотность простатоспецифического антигена, безрецидивная выживаемость

Актуальность

Рак предстательной железы (РПЖ) занимает лидирующие позиции в структуре заболеваемости мужского населения. До половины мужчин, страдающих локализованным РПЖ, выбирают комбинированную гормонолучевую терапию в качестве основного варианта радикального лечения [1]. В течение 10 лет около 30% из них рискуют столкнуться с прогрессированием заболевания [2].

Цель

Оценить роль плотности простатоспецифического антигена (пПСА) в качестве предиктора безрецидивной выживаемости (БРВ) у больных локализованным РПЖ, перенесших комбинированное гормонолучевое лечение.

Материалы и методы

Мы провели ретроспективный анализ результатов лечения 272 пациентов, перенесших комбинированную гормонолучевую терапию по поводу локализованного РПЖ в ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России в период с января 1996 г. по декабрь 2016 г.

Результаты

При помощи ROC-анализа установлено пороговое значение индекса пПСА, превышение которого сопровождалось статистически значимым снижением показателей БРВ. Площадь под кривой составила 0,711 (95% ДИ 0,653–0,764; p <0,0001). Пациенты со значением признака пПСА >0,376 нг/мл в 1 см³ демонстрировали достоверно более высокий риск наступления рецидива РПЖ как по результатам однофакторного (p log-rank <0,0001), так и многофакторного анализа (p = 0,0002). Относительный риск возникновения рецидива у больных с высокой пПСА возрастал в 9,041 (95% ДИ 1,091–74,899) раза.

Выводы

Плотность ПСА, обладая высокими показателями прогностической значимости, представляет собой надежный инструмент оценки риска возникновения рецидива РПЖ у пациентов, перенесших комбинированное гормонолучевое лечение.

Список литературы

1. The National Cancer Registration and Analysis Service. Chemotherapy, Radiotherapy and Tumour Resection by stage and age, England, 2013–2015. URL:http://www.ncin.org.uk/cancer_type_and_topic_specific_work/topic_specific_work/main_cancer_treatments/ (дата обращения 25.12.2021).
2. Tisseverasinghe S.A., Crook J.M. The role of salvage brachytherapy for local relapse after external beam radiotherapy for prostate cancer // Translational Andrology and Urology. 2018. Т. 7. №. 3. С. 414.

ОПУХОЛИ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ (ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ): ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Результаты радикальной простатэктомии при лечении местнораспространенного рака предстательной железы

Авторы

Попов Сергей Валерьевич, doc.popov@gmail.com, СПб ГБУЗ КБ Святителя Луки, Санкт-Петербург
Гусейнов Руслан Гусейнович, rusfa@yandex.ru, СПб ГБУЗ КБ Святителя Луки, Санкт-Петербург
Орлов Игорь Николаевич, doc.orlov@gmail.com, СПб ГБУЗ КБ Святителя Луки, Санкт-Петербург
Скрябин Олег Николаевич, skryabin_55@mail.ru, СПб ГБУЗ КБ Святителя Луки, Санкт-Петербург
Перепелица Виталий Владимирович, perepelitsa_vit@mail.ru, СПб ГБУЗ КБ Святителя Луки, Санкт-Петербург
Катунин Александр Сергеевич, aleksandrkatunin@gmail.com, СПб ГБУЗ КБ Святителя Луки, Санкт-Петербург
Зайцев Артем Сергеевич, zaitsevurology@gmail.com, СПб ГБУЗ КБ Святителя Луки, Санкт-Петербург
Яшева София Юрьевна, yashevasofi@mail.ru, СПб ГБУЗ КБ Святителя Луки, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

местнораспространенный рак предстательной железы, лапароскопическая радикальная простатэктомия, расширенная тазовая лимфаденэктомия

Актуальность

Радикальная простатэктомия (РПЭ) при лечении местнораспространенного рака предстательной железы (МРРПЖ) в настоящее время рекомендована к применению в качестве одного из этапов мультимодальной терапии. Несмотря на это, целесообразность

РПЭ остается предметом дискуссии: на основании результатов собственных исследований сторонники хирургической тактики лечения МРРПЖ указывают на эффективность и относительную безопасность РПЭ, противники — на ассоциированную с операцией высокую вероятность положительного хирургического края, локального рецидивирования опухоли, лимфогенного метастазирования и формирования отдаленных метастазов.

Цель

Целью исследования явилась оценка результатов лапароскопической радикальной простатэктомии (ЛРПЭ), проводившейся в комплексе с расширенной тазовой лимфаденэктомией (РТЛАЭ), при лечении аденокарциномы предстательной железы T3a-3bN0M0.

Материалы и методы

Рассмотрены периоперационные, функциональные и онкологические результаты хирургического лечения больных МРРПЖ (n = 9) в возрасте от 48 до 69 лет. Период наблюдения составил в среднем 10–35 месяцев (медиана 13 месяцев).

Результаты

Общая продолжительность ЛРПЭ и РТЛАЭ, объем интраоперационной кровопотери, время пребывания в стационаре после операции составили в среднем 181,72±6,71 минуты, 247,83±21,19 мл и 13,89±2,41 суток соответственно. Завышение клинической стадии заболевания, по данным гистологического исследования операционного материала, наблюдалось у 22,2% больных. После вмешательства функция удержания мочи была сохранена и не требовала коррекции у 66,7% мужчин. У всех пациентов через 6 месяцев после ЛРПЭ и РТЛАЭ были нормализованы объем мочеиспускания, его максимальная и средняя скорости, появилась тенденция к уменьшению остаточного объема мочи. За все время наблюдения признаки формирования БХР отсутствовали у 77,8% пациентов. Ни один из участников не выбыл из исследования по причине смерти.

Выводы

Выводы авторов свидетельствуют об эффективности и относительной безопасности хирургического лечения МРРПЖ, а также о диагностической значимости РТЛАЭ, позволяющей оптимизировать тактику адъювантной терапии при ее необходимости. Итоги наших собственных наблюдений полностью сопоставимы с литературными данными. В настоящее время продолжаются научные изыскания, направленные на улучшение результатов хирургического лечения МРРПЖ, в частности, на уточнение роли отдельных прогностических факторов, совершенствование методик прогнозирования и выбора рациональной схемы лечебных мероприятий.

Список литературы

1. Алексеев Б.Я., Крашенинников А.А., Нюшко К.М., Воробьев Н.В. и др. Хирургическое лечение больных раком предстательной железы с высоким риском прогрессирования: отдаленные онкологические результаты и факторы прогноза // Онкоурология. 2020. № 16 (4). С. 99–111. DOI: 10.17650/1726-9776-2020-16-4-99-111
2. Волченко Н.Н., Каприн А.Д., Беляков М.М., Петров А.Н. Сравнительный анализ степени дифференцировки рака предстательной железы на биопсийном и операционном материалах // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2016. № 5 (1). С. 18–22.
3. Грицкевич А.А., Медведев В.Л., Костин А.А., Русаков И.Г. Прогностические факторы выживаемости больных при раке предстательной железы // Экспериментальная и клиническая урология. 2017. № 4. С. 12–19.
4. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2019.. 231 с.: ил.
5. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2020 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, 2021. 252 с.: ил.

Хирургическое лечение рака предстательной железы в Республике Башкортостан

Авторы

Измайлов Адель Альбертович, Izmailov75@mail.ru, ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава РБ, Уфа

Хазиев Айдар Ришатович, a-a-a.a@mail.ru, ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава РБ, Уфа

Урманцев Марат Фаязович, urmantsev85@mail.ru, Клиника БГМУ, Уфа

Денейко Антон Сергеевич, antonden45@mail.ru, Клиника БГМУ, Уфа

Ключевые слова:

рак предстательной железы, хирургическое лечение

Актуальность

В структуре онкологической заболеваемости в Республике Башкортостан (РБ) рак предстательной железы (РПЖ) в 2021 г. находился на пятом месте (7,2%), в структуре онкологической смертности — на шестом месте (6,4%). Пандемия COVID-19 негативно повлияла на количество первично выявленных пациентов с РПЖ в РБ. В 2019 г. в РБ было выявлено 1045 пациентов с РПЖ, в 2020 г. — 703, в 2021 г. — 829. Произошли изменения в распределении выявленных пациентов по стадиям заболевания. В 2019 г. на I–II стадии было выявлено 52,9% пациентов, в 2020 г. — 55,4%, в 2021 г. — 52,3%. На III стадии заболевания в 2019 г. выялено 30,8% пациентов, в 2020 г. — 25%, в 2021г. — 25,1%. На IV стадии в 2019 г. выявлено 16,3% пациентов, в 2020 году — 19,6%, в 2021 году — 22,6%.

Цель

Оценить результаты хирургического лечения РПЖ в РБ.

Материалы и методы

В 2021 г. хирургическое лечение в РБ получили 305 пациентов с РПЖ. Лапароскопическая радикальная простатэктомия выполнена 106 пациентам, робот-ассистированная лапароскопическая радикальная простатэктомия — 195, позадилонная простатэктомия — 4 пациентам.

Результаты

По результатам проведенного предоперационного обследования 39,6% пациентов с РПЖ, подвергшихся хирургическому лечению, относились к группе низкого риска прогрессирования заболевания, 24,5% пациентов — к группе промежуточного риска, 35,9% — к группе высокого риска. По результатам послеоперационного патоморфологического исследования препаратов 35,3% пациентов с РПЖ, подвергшихся хирургическому лечению, относились к группе низкого риска прогрессирования заболевания, 19,4% пациентов — к группе промежуточного риска, 45,3% — к группе высокого риска. Местастазы в удаленных лимфоузлах выявлены у 3,7% пациентов группы промежуточного риска, 9,5% группы высокого риска. Положительный хирургический край мы наблюдали у 6,1% пациентов с РПЖ группы низкого риска прогрессирования заболевания, 3,7% пациентов группы промежуточного риска, 6,3% пациентов группы высокого риска. Адъювантную лучевую терапию в течение года получили 6,1% пациентов с РПЖ группы низкого риска прогрессирования заболевания, 25,9% пациентов группы промежуточного риска, 6,3% пациентов группы высокого риска.

Выводы

Таким образом, результаты предоперационного обследования в некоторых случаях не позволяют достоверно отнести пациента РПЖ к той или иной группе риска прогрессирования заболевания. Из предоперационной группы низкого риска прогрессирования 4,3% пациентов мигрировали в группы промежуточного и высокого риска. Это нужно учитывать при планировании выполнения нервосберегающих методик хирургического лечения, а также при отказе выполнения лимфаденэктомии у пациентов с риском поражения лимфоузлов менее 5%, определенным по номограммам, построенным на результатах предоперационного обследования пациента.

Список литературы

1. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®): Prostate cancer v. 2. 2020 (https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf).
2. Bill-Axelson A. et al. Radical Prostatectomy or Watchful Waiting in Prostate Cancer — 29-Year Follow-up // N Engl J Med. 201. Vol. 379. P. 2319.
3. Wilt T.J. et al. Follow-up of Prostatectomy versus Observation for Early Prostate Cancer // N Engl J Med. 2017. Vol. 377. P. 132.
4. Hamdy F.C. et al. 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer // N Engl J Med. 2016. Vol. 375. P. 1415.
5. Yaxley J.W. et al. Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: early outcomes from a randomised controlled phase 3 study // Lancet. 2016. Vol. 388. P. 1057.
6. Coughlin G.D. et al. Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: 24-month outcomes from a randomised controlled study // Lancet Oncol. 2018. Vol. 19. P. 1051.

ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ И ШЕИ: КОМБИНИРОВАННОЕ/КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Высокий уровень кальцитонина у пациента с папиллярным раком щитовидной железы

Авторы

Васильев Д.А., dvasilyev@hotmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Цырлина Е.В., evg.tsyrlina@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Раджабова З.А., radzam@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Якубо Е.Л., dvasilyev@hotmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Артемьева А.С., dvasilyev@hotmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

кальцитонин, папиллярный рак щитовидной железы

Актуальность

Раннее выявление медуллярного рака щитовидной железы (МРЩЖ) позволяет улучшить прогноз заболевания. В ранней диагностике помогает измерение уровня кальцитонина (КТ) в крови при выявлении любых узловых образований щитовидной железы (ЩЖ), так как результаты цитологического исследования имеют меньшую диагностическую точность. Однако до настоящего времени ведутся споры, какой уровень КТ считается патогномоничным для диагноза МРЩЖ.

Цель

Целью данной работы было представить наблюдение, в котором незначительно повышенный уровень базального КТ в крови наравне с высоким уровнем кальций-стимулированного КТ встретился при папиллярном РЩЖ.

Материалы и методы

Мужчина 65 лет обратился в Институт по поводу узлового образования ЩЖ, ранее не наблюдался. ТАБ узла правой доли 23 мм выявила папиллярную карциному Betesda 6. Пациент не лечился препаратами, повышающими секрецию КТ, и не курил. Уровни гормонов, Ат к ТПО и ионизированного кальция были в пределах нормы, но уровень базального КТ повышен до 13,3 пг/мл (норма до 8,4 пг/мл). Это заставило выполнить тест с глюконатом кальция общепринятым методом. Стимулированный уровень КТ определили через 2, 5 и 10 минут после окончания введения раствора. КТ сыворотки был измерен электрохемилюминисцентным методом.

Результаты

Стимулированный уровень КТ был 254,5; 215,3 и 108,7 пг/мл соответственно. В связи с тем что уровень КТ превысил 100,0 пг/мл, согласно российским рекомендациям 2020 г., он являлся подозрительным в отношении МРЩЖ. Поэтому пациенту была выполнена тиреоидэктомия. Заключительный гистопатологический диагноз оказался «папиллярная карцинома без признаков прорастания капсулы железы с вовлечением 1 группы лимфоузлов до 1,0 см». С-клетки не затронуты. В течение 2 лет наблюдения никаких симптомов или новых заболеваний выявлено не было, что подтвердило отсутствие паранеопластических процессов. Уровень КТ пришел в норму после операции и более не повышался. В литературе существуют единичные описания сочетания папиллярного РЩЖ с повышенным уровнем КТ (Batista RL. et al., 2013; Lorenz K. et al., 2013; Unluhizarci K. et al., 2017), хотя большинство их них выполнено иммунорадиометрическим, а не более чувствительным электрохемилюминисцентным методом (Kihara M et al., 2016).

Выводы

Необходимо помнить, что высокий уровень КТ в крови может быть обнаружен не только при МРЩЖ, но и при других патологиях ЩЖ.

Список литературы

1. Batista R.L. et al. False positive results using calcitonin as a screening method for medullary thyroid carcinoma // Indian Journal of Endocrinology and Metabolism. 2013. Vol. 17. P. 524–528.
2. Lorenz K. et al. Hypercalcitoninemia in thyroid conditions other than medullary thyroid carcinoma: a comparative analysis of calcium and pentagastrin stimulation of serum calcitonin // Langenbecks Arch Surg. 2013. Mar. Vol. 398 (3). P. 403–409.

3. Unluhizarci K. et al. Patients with papillary thyroid carcinoma associated with high stimulated serum calcitonin levels // Endocrinol Diabetes Metab Case Rep. 2017. Nov. 3;2017:17-0085.
4. Kihara M. et al. Reference values of serum calcitonin with calcium stimulation tests by electrochemiluminescence immunoassay before/after total thyroidectomy in Japanese patients with thyroid diseases other than medullary thyroid carcinoma // Endocr J. 2016. Jul 30. Vol. 63(7). P. 627–632.

Результаты оценки частоты ответа после химиоэмболизации с дальнейшей лучевой терапией у больных с местнораспространенным раком носоглотки

Авторы

Митрофанов Александр Сергеевич, vm8994@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Раджабова Замира Ахмедовна,, radzam@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Котов Максим Андреевич, dr.kotovmaxim@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Раджабов Саид Джабраилович, rad-said@yandex.ru, ФГБУ «Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. профессора А.Л. Поленова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Гиршович Михаил Маркович, girmich@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Пономарева Ольга Игоревна, ponomarevaniio@rambler.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

опухоли головы и шеи, носоглотка, химиоэмболизация, лучевая терапия, рентгенэндоваскулярная хирургия

Актуальность

Согласно данным эпидемиологических источников, первичная заболеваемость раком носоглотки в мире составляет 129,079 случая, летальность при раке носоглотки — 72,987 человека. На страны Азиатского региона в 2020 г. пришлось 119 тыс. случаев, 47,7% всех случаев рака носоглотки в мире сконцентрировано в КНР. В РФ в 2020 г. было зафиксировано около 5 тыс. случаев данной нозологии. Помимо генетической предрасположенности, на заболеваемость оказывает влияние вирус Эпштейна–Барр, табакокурение, алкоголь и плохая гигиена полости рта. К сожалению, несмотря на выраженную клиническую картину (диплопия, экзофтальм, потеря чувствительности, невралгические боли, нарушение глотания), которая связана с поражением черепных нервов, около 70% пациентов обращается уже с местнораспространенным опухолевым процессом. 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

Оценка клинического значения суперселективной химиоэмболизации сосудов опухоли как этапа при комбинированном лечении у пациентов с местнораспространенными злокачественными опухолями носоглотки.

Материалы и методы

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 1 раз в день 5 дней в неделю (2,0 Гр на фракцию). Скорость ответа на лечение оценивалась в соответствии с критериями RECIST 1.1 через 3 недели после завершения этапа лечения.

Результаты

Полный регресс первичной опухоли (ПРПО) после химиоэмболизации был достигнут у 3 (14,3%) пациентов, частичный регресс (ЧР) — у 4 (19%), стабилизация — у 12 (57,1%), прогрессирование — у 2 (9,6%) пациентов. Эффект от химиоэмболизации на лимфатические узлы (ЛУ) шеи не оценивался, так как эмболизации подвергались только сосуды ПО. У каждого из 21 пациента была проведена ДЛТ [средняя общая доза 66 Гр (IQR: 60–72)]. ПР (ПО и ЛУ) после ДЛТ был достигнут у 17 (80%) пациентов, а прогрессирование выявлено у 4 (20%) пациентов.

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 Е.В., М.М. Гиршович М.М. и др. Мультимодальный подход в лечении пациентов со злокачественными новообразованиями носоглотки // Сибирский онкологический журнал 2016. № 15 (6). С. 99–109.
3. Таразов П.Г. Методы регионарной терапии опухолей различных локализаций// Практическая онкология. 2015. Т. 16. № 4. 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 Kov cs, 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. Tam M, Lee A, Wu SP, et al. Neoadjuvant chemotherapy in local-regionally advanced nasopharyngeal carcinoma: A National Cancer Database analysis. Laryngoscope. 2018;128(12):2770–2777.
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: 387–395.

Рентгенэндоваскулярный метод как универсальный подход в комбинированном лечении опухолей головы и шеи при склонности к кровотечению

Авторы

Ягупов Роберт Павлович, robertxxx@mail.ru, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

Мозговой Павел Вячеславович, mozgovoypv@mail.ru, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

Коваленко Надежда Витальевна, kovalenkost@yandex.ru, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

Михин Игорь Викторович, docmikh@mail.ru, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

Арутюнов Гагик Гарибович, mr.garibovich@mail.ru, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

Китаева Анастасия Владимировна, a-kitaeva-72–77@mail.ru, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

Ключевые слова:

трансартериальная эмболизация, опухоли головы и шеи, кровотечение, рентгенэндоваскулярные методы лечения

Актуальность

В современной интервенционной нейрорадиологии эндоваскулярная эмболизация (ТАЭ) представляет собой эффективный метод курации пациентов с опухолями головы и шеи, к преимуществам которого относится снижение хирургического риска в рамках мультимодального лечения. Показаниями к ТАЭ являются неконтролируемое кровотечение, необходимость уменьшения интраоперационного кровотечения в случае гиперваскуляризации опухоли [1]. Рак головы и шеи представляет собой почти 700 тыс. новых случаев и 380 тыс. смертей во всем мире в год [3].

Цель

Оценка ТАЭ в контексте комбинированного подхода в курации пациентов с опухолевым кровотечением из неоплазий головы и шеи, не подлежащих хирургическому удалению.

Материалы и методы

Нами произведено 23 ТАЭ пациентам со злокачественными новообразованиями головы и шеи при диффузном кровотечении из опухоли, развившемся во время курса химиотерапии при новообразованиях: языка (n = 5), дна полости рта (n = 4), мягких тканей шеи (n = 7), мягких тканей лицевой части головы (n = 7). После осуществления ТАЭ пациентам продолжали специальное лечение. По данным КТ, как перед, так и через 1, 3 и 6 месяцев после вмешательства оценивали динамику заболевания.

Результаты

В рамках сочетанного подхода в курации пациентов с опухолями головы и шеи, не подлежащих хирургическому удалению, выявлено, что кровотечение купировано во всех случаях ТАЭ. Помимо этого, при контрольных КТ определена стабилизация заболевания.

Выводы

Нами доказана эффективность ТАЭ как минимально инвазивного и эффективного метода купирования кровотечения у пациентов с неоплазиями головы и шеи.

Список литературы

1. Mayer C., Hattingen E., Schild H., Bootz F., Schr ck A. Interventional radiolo-gy in the head and neck region. HNO. 2017 Jun. Vol. 65 (6). P. 482–489. DOI: 10.1007/s00106-017-0354-8.
2. Storck K., Kreiser K., Hauber J. et al. Management and prevention of acute bleedings in the head and neck area with interventional radiology // Head Face Med. 2016. Jan 23. Vol. 12. P. 6. DOI: 10.1186/s13005-016-0103-3.
3. Ezra E.W., Cohen R.B., Bell C.B. et al. The Society for Immunotherapy of Cancer consensus statement on immunotherapy for the treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck (HNSCC) // J Immunother Cancer. 2019. Jul 15. Vol. 7(1). P. 184. DOI: 10.1186/s40425-019-0662-5.
4. Ghanizada M., Jakobsen K.K., Grønhøj C., Christian von Buchwald. The effects of checkpoint inhibition on head and neck squamous cell carcinoma: A systematic review // Oral Oncol. 2019 Mar. Vol. 90. P. 67–73. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2019.01.018.

ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ И ШЕИ: ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Влияние облучения на Гамма-ноже на опухолевые клетки культур глиобластом

Авторы

Пиневич Агния Александровна, agniapinevich@gmail.com, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

Вартанян Наталья Левоновна, nataly.vartanian@gmail.com, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Бодэ Ирина Игоревна, irinabode5@gmail.com, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

Киселева Любовь Николаевна, luba_kiseleva@mail.ru, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Карташев Артем Владимирович, arxiator@mail.ru, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Понежа Тамара Евгеньевна, tamara_ponezha@inbox.ru, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Макаров Виктор Евгеньевич, makarovve-med@yandex.ru, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Самойлович Марина Платоновна, mpsamoylovich@gmail.com, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

Ключевые слова:

глиобластома, резистентные клетки, облучение

Актуальность

Одним из основных источников рецидивов в процессе лечения глиобластом являются резистентные опухолевые клетки. Гамма-нож Лекселла используют для стереотаксической радиохирургии опухолей мозга, поскольку он позволяет достигнуть высокой дозы облучения точечно, в малом объеме.

Цель

Цель работы состояла в оценке действия облучения на Гамма-ноже на клетки линий глиобластом, различающихся по чувствительности к действию темодала, препарата первой линии химиотерапии.

Материалы и методы

Клеточные линии глиобластом R1, A172, T2 и T98G подвергали однократному облучению в дозах 4–12 Гр на аппарате Гамма-нож, используя специально сконструированную установку, позволяющую облучать культуры клеток. На протяжении 28 суток после облучения проводили подсчет и окрашивание клеток, а также определяли количество колониеобразующих единиц (КОЕ).

Результаты

Однократное облучение глиобластомы линии R1 в дозах 8 и 9 Гр приводило к гибели более 95% клеток. Через 14 суток после облучения в дозе 9 Гр были выявлены резистентные клетки, возобновившие способность к пролиферации. Частота КОЕ при этом составляла 0,0016% при 9% для интактных клеток той же линии. В ранние сроки после облучения в дозах 8–11 Гр в культурах преобладали крупные многоядерные клетки, однако пролиферацию возобновляли одноядерные клетки, сохранившие морфологию интактных клеток. Облучение в дозах 10 и 11 Гр приводило к гибели всех клеток. Однократное облучение глиобластомы A172 в дозах 7–9 Гр приводило к массовой гибели клеток. Морфология сохраняющихся клеток менялась, в культуре преобладали крупные многоядерные клетки. Частота КОЕ после облучения в дозе 8 Гр составляла 0,002% при 47% для интактных клеток. Доза облучения 9 Гр была абсолютно летальной и вызывала полную гибель культуры к 14 суткам. Однократное облучение глиобластомы T2 в дозах 9–11 Гр приводило к массовой гибели клеток, однако 5–8% клеток сохраняли жизнеспособность, причем преобладали крупные многоядерные клетки и клетки с фрагментированными ядрами. Эти клетки не пролиферировали и представляли собой переживающую популяцию первично резистентных клеток. Наконец, однократное облучение глиобластомы линии T98G приводило к гибели более 90% клеток лишь при максимальной использованной дозе, 12 Гр. При этом 8% клеток сохраняли жизнеспособность. Частота КОЕ в культуре, облученной в дозе 12 Гр, составила 0,004% при 24% в контроле. Остальные сохранившиеся живыми клетки представляли собой переживающую первично резистентную популяцию.

Выводы

Использованная схема экспериментов на культивируемых клеточных линиях глиобластом, позволяющая оценить их чувствительность к действию облучения и появление резистентных клеток, в дальнейшем может быть адаптирована для прогнозирования рецидивов и выбора тактики лечения при использовании первичных культур клеток, получаемых при хирургическом удалении опухоли.

Список литературы

1. Singh N., Miner A., Hennis L., Mittal S. Mechanisms of temozolomide resistance in glioblastoma — a comprehensive review. Cancer Drug Resist. 2020. P. 3. DOI: 10.20517/cdr.2020.79.
2. Пиневич А.А., Бодэ И.И., Вартанян Н.Л. и др. Клетки глиобластом человека линий T2 и T98G, резистентные к действию темозоломида // Цитология. 2022. № 64 (2). С. 126–140. DOI: 10.31857/S0041377122020043.

Брахитерапия источниками калифорния-252 при лечении рака слизистой оболочки полости рта

Авторы

Севрюков Ф.Е., sevrukovf@mail.ru, МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Полькин В.В., МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск
Панасейкин Ю.А., МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск
Исаев П.А., МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск
Медведев В.В., МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Ключевые слова:

рак слизистой оболочки полости рта, брахитерапия, калифорний-252

Актуальность

Лечение начальных стадий рака слизистой оболочки полости рта наиболее часто выполняется хирургическим или дистанционным лучевым методом, что может привести к ряду различных осложнений. Вариантом лучевого лечения является брахитерапия. При данной методике не страдает функциональность пораженного органа, что способствует более быстрой и комплексной реабилитации пациента.

Цель

Оценить онкологические результаты применения брахитерапии источниками нейтронов — калифорний 252 (Cf-252) при раке слизистой оболочки полости рта cT1–T2. Оценить онкологические, функциональные и эстетические результаты.

Материалы и методы

Период лечения 2018 по 2021 г. 31 пациенту [21 (67,4%) мужчине и 10 (32,6%) женщинам] в возрасте от 35 до 73 лет, средний возраст 57,8 года выполнено радикальное лечение источниками Cf-252 по поводу рака слизистой оболочки полости рта cT1–T2. Из них 22 (70,9%) с раком боковой поверхности языка, 5 (16,1%) — с раком нижней губы и 4 (12,9%) — с раком дна полости рта. Распределение по TNM: T1 — 15 (48,4%), T2 — 14 (45,2%), T3 — 2 (6,45%) индивидуальный план лечения, у всех клинически cN0 статус. 30 (96,8%) — первичные, 1 (3,2%) — рецидивные. С глубиной инвазии от 4 до 12 мм по данным УЗИ и/или МРТ/СКТ. Средний койко-день у пациентов составил 8,1 день. Суммарная очаговая доза по нейтронам составила 8 Гр. Продолжительность внутритканевой терапии варьировала от 30 ч 22 мин до 58 ч 20 мин.

Результаты

Полный ответ был получен у 28 (90,3%) пациентов. У 3 (9,7%) пациентов был отмечен рецидив в сроки 1–4 месяца, что потребовало выполнения хирургического лечения. Все пациенты отмечали хороший функциональный и эстетический результат лечения. По данным опросников качество жизни в результате проведенного лечения не ухудшилось. Период наблюдения составил от 1 до 40 месяцев средний 21,8.

Выводы

Брахитерапия рака слизистой оболочки полости рта cT1–2N0M0 в самостоятельном варианте является высокоэффективной методикой лечения, позволяющей добиться хороших функциональных и эстетических результатов, без ущерба онкологическому радикализму.

Список литературы

1. Медведев В.С. Внутритканевая нейтронная терапия источниками калифорния-252 опухолей полости рта и ротоглотки: дис. ... д-ра мед. наук. Обнинск, 1997. 375 с.
2. Семин Д.Ю. Химиолучевая терапия плоскоклеточного рака органов орофарингеальной области: дис. ... д-ра мед. наук. Обнинск, 2013. 205 с.

Радиосенсибилизация наночастицами оксида железа при облучении протонами на пике Брэгга клеток злокачественных глиом

Авторы

Чан Ньян Хау, nhanhau.tran92@gmail.com, ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого», Санкт-Петербург
Волницкий Андрей Васильевич, voln.a@yandex.ru, НИЦ «Курчатовский институт» — ПИЯФ, Гатчина
Рыжов Вячеслав Анатольевич, Ryzhov_VA@pnpi.nrcki.ru, НИЦ «Курчатовский институт» —ПИЯФ, Гатчина
Марченко Ярослав Юрьевич, 046_slava@mail.ru, НИЦ «Курчатовский институт» — ПИЯФ, Гатчина
Бурдаков Владимир Станиславович, burdakov_vs@mail.ru, НИЦ «Курчатовский институт» — ПИЯФ, Гатчина
Амерканов Дмитрий Александрович, amerkanov_da@pnpi.nrcki.ru, НИЦ «Курчатовский институт» — ПИЯФ, Гатчина
Пак Федор Александрович, pak_fa@pnpi.nrcki.ru, НИЦ «Курчатовский институт» — ПИЯФ, Гатчина

Коневега Андрей Леонидович, konevega_al@pnpi.nrcki.ru, НИЦ «Курчатовский институт» — ПИЯФ, Гатчина

Штам Татьяна Александровна, Shtam_TA@pnpi.nrcki.ru, НИЦ «Курчатовский институт» — ПИЯФ, Гатчина

Ключевые слова:

протонная терапия, наночастицы оксида железа (SPIONs), радиосенсибилизатор, комбинированная технология, глиома

Актуальность

В настоящее время большое внимание уделяется использованию протонной терапии, которая благодаря наличию пика Брэгга имеет более идеальное распределение доз, чем электронная или фотонная терапии. Поиск новых соединений, комбинированное воздействие которых увеличивает чувствительность злокачественных клеток к облучению, пока остается актуальной задачей для исследований в области протонной терапии и радиотерапии в целом [1]. Для увеличения эффективности протонной терапии предлагаются комбинированные технологии, определяемые совместным действием двух компонентов, т.е. излучения и препарата. Одним из видов таких «бинарных» технологий является применение радиосенсибилизаторов [1, 2].

Цель

Цель данной исследовательской работы — выявление сенсибилизирующего потенциала наночастица оксида железа (SPIONs) при облучении протонами на пике Брэгга культивируемых клеток злокачественных глиом.

Материалы и методы

Две клеточные линии глиом A172 и GL-Tr предварительно инкубировали с соединением SPIONs в течение 24 ч. Клетки облучали дозами 0–6 Гр протонами на пике Брэгга. Жизнеспособность клеток тестировали методом AlamarBlue Assay, а также с помощью подсчета числа образовавшихся колоний клеток, окрашенных кристаллическим фиолетовым.

Результаты

Результаты показали, что SPIONs оказывает радиосенсибилизирующие свойства на клеточные линии A-172 и Gl-Tr. Эффекты радиосенсибилизации наблюдались в диапазоне доз от 1 до 4 Гр для обеих клеточных линий. SPIONs не вызывали никаких сенсибилизирующих эффектов при облучении в высоких дозах (6 Гр) ни в одной клеточной линии.

Выводы

Исходя из полученных результатов SPIONs могут быть рассмотрены в качестве радиосенсибилизатора для определенных доз, времени инкубации и клеточной линии. Таким образом, комбинированное действие как физического процесса увеличения поглощенной дозы вторичным излучением, так и химических и биологических процессов, приводящих к повышению радиочувствительности опухолевых клеток, увеличивают эффективность протонной терапии. Работа поддержана НИЦ «Курчатовский институт» (приказ № 1059).

Список литературы

1. Бушманов А.Ю., Шейно И.Н., Липенгольц А.А. и др. Перспективы применения комбинированных технологий в протонной терапии злокачественных новообразований // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2019. Т. 64. № 3. С. 11–18.
2. Kirakli, Korkmaz E. et al. Superparamagnetic iron oxide nanoparticle (SPION) mediated in vitro radiosensitization at megavoltage radiation energies // Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry. 2018. № 315 (3). С. 595–602.

ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ И ШЕИ: ХИМИОТЕРАПИЯ

Современный взгляд на возможность редукции объема индукционной химиотерапии при комбинированном лечении пациентов с ВПЧ-положительным плоскоклеточным раком ротоглотки

Авторы

Голубев Павел Вячеславович, golubev194@gmail.com, МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

Болотина Лариса Владимировна, lbolotina@yandex.ru, МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

Геворков Артем Рубенович, torsurg@mail.ru, МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

Дешкина Татьяна Игоревна, rew9@yandex.ru, МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

плоскоклеточный рак головы и шеи, вирус папилломы человека, индукционная химиотерапия

Актуальность

Плоскоклеточный рак органов головы и шеи — актуальная проблема современной онкологии и имеет весомое социальное значение. Одна из возможных опций лечения данной группы пациентов — применение комбинированного двухэтапного метода (индукционная химиотерапия с последующим проведением химиолучевой терапии). На данный момент единственной зарегистрированной схемой индукционной химиотерапии является режим TPF (доцетаксел 75 мг/м², цисплатин 75 мг/м², 5-фторурацил 1000 мг/м² в сутки в/в 96-часовая инфузия), который сопровождается выраженной гастроинтестинальной, нефро- и гематологической токсичностью, требующей профилактического введения колониестимулирующих факторов. Кроме этого, было показано, что наличие положительного ВПЧ — статуса при раке орофарингеальной области — относится к благоприятным прогностическим статусам. Данный биологический тип опухоли имеет высокую чувствительность к лекарственной и лучевой терапии. В связи с этим в профессиональном онкологическом сообществе активно обсуждается вопрос о возможности редукции объема лечения для данной группы пациентов с целью снижения токсических проявлений.

Цель

Улучшить результаты лечения пациентов с местнораспространенным ВПЧ — позитивным плоскоклеточным раком ротоглотки путем оптимизации режима индукционной химиотерапии в комбинированном лечении за счет снижения токсичности этапа индукции.

Материалы и методы

С сентября 2020 г. в исследование включено 13 пациентов с местнораспространенным ВПЧ-позитивным плоскоклеточным раком ротоглотки. Всем больным на первом этапе комбинированного лечения проводилось 3 курса индукционной химиотерапии по схеме TP (доцетаксел 75 мг/м² + цисплатин 75 мг/м²). Для оценки эффективности, до и после завершения первого этапа выполняются контрольные обследования (МРТ лицевого отдела черепа и шеи с в/в контрастированием, УЗИ шеи, ларингоскопия). Вторым этапом всем пациентам проводится химиолучевая терапия в стандартном режиме.

Результаты

У 12 из 13 пациентов достигнут контроль над заболеванием. Полный ответ отмечен у 2 (15%) пациентов, частичный ответ у 5 (38%) пациентов, стабилизация заболевания у 5 (38%) больных. Всем пациентам назначалась первичная профилактика Г-КСФ, длительность которой была значительно ниже, чем у пациентов, получающих стандартный трехкомпонентый режим TPF. Остальные токсические проявления так же были ниже в исследовательской группе.

Выводы

Предложенный нами двухкомпонентный режим после проведения полноценных клинических исследований можно рассматривать как альтернативную схему индукционной химиотерапии при комбинированном лечении пациентов с ВПЧ-ассоциированным местнораспространенным плоскоклеточным раком ротоглотки.

Список литературы

1. Подред. А.Д., Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году. МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. ISBN 978-5-85502-250-6.
2. Kenji Nakano, Akira Seto, Toru Sasaki et al. Factors for Completion of TPF Induction Chemotherapy in Patients With Locally Advanced Head and Neck Cancer.Anticancer Research 2019 Aug;39(8):4337-4342.https://doi.org/10.21873/anticanres.13601.
4. Max Gau, Andy Karabajakian, ThibautReverdy, Eve-Marie Neidhardt, Jérôme Fayette. Induction Chemotherapy in Head and Neck Cancers: Results and Controversies.Oral Oncology 2019 Aug;95:164-169. https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2019.06.015.
5. Yuki Saito, Mizuo Ando, Go Omura, Kazuo Yasuhara, Masafumi Yoshida, Wataru Takahashi, Tatsuya Yamasoba.Induction Chemotherapy for p16 Positive Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma.Head and Neck, and Tumor Biology 2016 Mar 29;1(2):28-32.https://doi.org/10.1002/lio2.18.
6. Blanchard P, Bourhis J, Lacas B, Posner MR, Vermorken JB, Cruz Hernandez JJ, Bourredjem A, Calais G, Paccagnella A, Hitt R, Pignon JP. Meta-Analysis of Chemotherapy in Head and Neck Cancer, Induction Project, Collaborative Group.Taxane-cisplatin-fluorouracil as induction chemotherapy in locally advanced head and neck cancers: an individual patient data meta-analysis of the meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer group. J Clin Oncol. 2013 Aug 10;31(23):2854-60. http://doi.org/10.1200/JCO.2012.47.7802.

7. Guillaume Janoray, YoannPointreau, Pascal Garaud, Sophie Chapet, Marc Alfonsi, Christian Sire, Eric Jadaud, Gilles Calais. Long-Term Results of a Multicenter Randomized Phase III Trial of Induction Chemotherapy With Cisplatin, 5-fluorouracil,±Docetaxel for Larynx Preservation, JNCI: Journal of the National Cancer Institute, Volume 108, Issue 4, April 2016, djv368 https://doi.org/10.1093/jnci/djv368.
8. Roshal R. Patela, Ethan B. Ludmirb, Alexander Augustynb, Nicholas G. Zaorskyc et al. «De-intensification of therapy in human papillomavirus associated oropharyngeal cancer: A systematic review of prospective trials» Oral Oncolgy. 2020 https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2020.104608

Иммунотерапия у пациентки с местнораспространенным плоскоклеточным раком полости носа и тяжелой аутоиммунной тромбоцитопенией. Клинический случай

Авторы

Нечаева Марина Николаевна, sm_nechaev@mail.ru, ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск

Светлакова Анастасия Владимировна, maleolus@yandex.ru, ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер», Архангельск

Вальков Михаил Юрьевич, m.valkov66@gmail.com, ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск

Ключевые слова:

местнораспространенный плоскоклеточный рак головы и шеи, иммунотерапия, тромбоцитопения

Актуальность

Согласно данным проекта Международного агентства по исследованию рака GLOBOCAN, плоскоклеточным раком головы и шеи (ПРГШ) в 2020 г. заболело более 500 тыс. человек, погибло более 440 тыс. [1]. ПРГШ является социально значимым заболеванием, так как видимые изменения строения лица значительно снижают качество жизни пациентов. Подходы в лекарственной терапии ПРГШ зависят от локализации опухоли и ее молекулярно-генетического строения. Открытие ингибиторов контрольных точек иммунного надзора открыло новую эру в лечении местнораспространенного ПРГШ.

Цель

Представить клинический опыт применения иммунотерапии (ИТ) в лечении местнораспространенного ПРГШ.

Материалы и методы

Пациентка 58 лет, не курит, с 5 лет диагностирована аутоиммунная тромбоцитопения. Обострение заболевания с января 2020 г. с развитием тромбоцитопении IV степени (9–17·10^9/л), носовых кровотечений, кожного геморрагического синдрома, спленомегалии. Выполнены эмболизация верхнечелюстных артерий, спленэктомия, четвертая линия терапии (ГКС, пульс-терапия ГКС, революйд, ромиплостим) без эффекта. Выявлено образование полости носа 38×24 мм с деструкцией носовой перегородки, метастазами в крыло носа и прорастанием в ротовую полость, которое стало источником кровотечений. Гистологически верифицирована спиноназальная плоскоклеточная карцинома без ороговения. Установлен диагноз: «рак полости носа справа T4N0M0 IVA стадия с деструкцией носа». Аутоиммунная тромбоцитопения IV степени, резистентная к стандартной терапии.

Результаты

Учитывая распространенность заболевания, тромбоцитопению IV степени, оперативное лечение, лучевая терапия и химиотерапия были противопоказаны. Рекомендована ИТ по жизненным показаниям. Проведение лекарственной противоопухолевой терапии по схеме пембролизумаб в дозе 200 мг 1 раз в 3 недели начато в августе 2020 г. Перед введением ИТ проводилась подготовка: транексам, аминокапроновая кислота и дексаметазон (в дозе 12 мг 1 раз в сутки с переводом на преднизолон в дозе 10 мг за 5 дней до ИТ). После подготовки до начала ИТ уровень тромбоцитов составлял 26–79·10^9/л. В январе 2021 г. достигнута стабилизация заболевания (до февраля 2022 г.). По данным КТ 07.02.2022 подтверждено местное прогрессирование. В период проведения ИТ уровень тромбоцитов колебался в пределах 150–728·10^9/л. Клинически значимых негативных явлений зарегистрировано не было. Всего проведено 24 введения пембролизумаба.

Выводы

Контроль над опухолью у пациентки составил 17 месяцев. Пациентка на сегодняшний день находится в удовлетворительном состоянии, получает вторую линию препаратом метотрексат. Запланирована консультация радиотерапевта для решения вопроса о возможности лучевой терапии. Данный клинический случай показывает, что ингибиторы контрольных точек могут дать шанс ранее инкурабельным пациентам с ПРГШ.

Список литературы

1. GLOBOCAN 2018: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2020 [Internet]. Режим доступа: http://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie (дата обращения 23.04.2022).

ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ И ШЕИ: ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Факторы риска и частота хирургических осложнений у пациентов с местнораспространенным раком шейного отдела пищевода

Авторы

Раджабова Замира Ахмедовна, radzam@mai.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Котов Максим Андреевич, dr.kotovmaxim@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Гиршович Михаил Маркович, Girmich@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Пономарева Ольга Игоревна, ponomarevaniio@rambler.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Костромина Екатерина Викторовна, terik-dog@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Клименко Вероника Викторовна, veronika30081987@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Митрофанов Александр Сергеевич, vm8994@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Раджабова Мадина Абдурахмановна, modya96@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Левченко Евгений Владимирович, onco.lev@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

-

Актуальность

Анализ данных клинических исследований демонстрирует эффективность химиолучевой терапии (ХЛТ) при лечении рака шейного отдела пищевода (РШОП). Фаринголарингэктомия с тотальной эзофагэктомией и одномоментной реконструкцией дефекта является эффективным методом лечения местнораспространенного (МР) рака шейного отдела пищевода. Серьезными осложнениями, которые могут привести к смерти и связаны с ларингофарингоэзофагэктомией (ЛФЭ) являются некроз трахеи и трансплантата, вызванный ишемией. Другие частые ранние послеоперационные осложнения включают в себя несостоятельность анастомоза, раневые инфекции, пневмонию и формирование свищей. Выполнен анализ частоты и прогностические факторы осложнений у пациентов с местнораспространенным раком шейного отдела пищевода после ЛФЭ с одномоментной реконструкцией дефекта.

Цель

Выполнить анализ данных и сравнить факторы риска и частоту осложнений в группах ХЛ, ХЛТ и ХТ.

Материалы и методы

В ретроспективное исследование были включены пациенты с верифицированным диагнозом местнораспространенного РШОП, которым было выполнено хирургическое лечение. В исследование вошло 48 пациентов. Всем пациентам выполнена ЛФЭ с одномоментной реконструкцией пищеварительного тракта; 41 пациенту (85,4%) реконструктивный этап выполнен с помощью узкого желудочного стебля, а широкий желудочный стебель и тонкокишечный трансплантат был использован у 5 (10,4%) и 2 (4,2%) пациентов соответственно.

Результаты

Средняя продолжительность операции составила 390 (337,5–525) минут, объем кровопотери — 300 (200–500) мл, а средние сроки госпитализации и нахождение пациента в отделении реанимации составили 21,5 (16,00–36,00) и 3 (1–6,75) суток соответственно. Осложнения в течение 30 дней после выполнения хирургического лечения наблюдались у 54,1% пациентов, при этом несостоятельность анастомоза, формирование свища и пнев-

мония наблюдались в 22,9; 12,5 и 18,8% случаев соответственно. Факторами, незначительно увеличивающими вероятность возникновения пневмонии в раннем послеоперационном периоде, стали продолжительность оперативного вмешательства [отношение шансов 1,0 (95% ДИ 1,0–1,01); p = 0,0131] и интраоперационная кровопотеря [отношение шансов 1,0 (95% ДИ 1,0–1,01); p = 0,0017]. Общая частота осложнений после ЛФЭ составила 54,1%.

Список литературы

1. Кульбакин Д.Е., Чойнзонов Е.Л., Красавина Е.А., Мухамедов М.Р. Методика субтотальной ларингэктомии с формированием трахеоглоточного шунта в хирургической реабилитации у больных раком гортани и гортаноглотки // Исследования и практика в медицине. 2019. № 5 (6). С. 170.
2. Мерабишвили В.М. Злокачественные новообразования в Северо-Западном Федеральном округе России__ (заболеваемость, смертность, достоверность учета, выживаемость больных) / под ред. В.М. Мерабишвили, А.М. Беляева. СПБ.: АО «Т8 Издательские технологии», 2020. 237 с.
3. Ратушный М.В., Поляков А.П., Хомяков В.М., Ратушная В.В. и др. Тотальная фарингоэзофагопластика тонкокишечным аутотрасплантатом у больного раком шейного отдела пищевода // Пластическая хирургия и эстетическая медицина. 2019. № 3. С. 75–85.
4. Ратушный М.В., Поляков А.П., Сидоров Д.В. и др. Микрохирургическая реконструкция аэродигесивного тракта толстокишечно-подвздошным аутотрасплантатом у больного раком гортаноглотки // Опухоли головы и шеи. 2014. (4). С. 34–41.

Оценка прогностических факторов у пациентов со злокачественной опухолью шейного отдела пищевода в процессе хирургического лечения, химиолучевой терапии

Авторы

Раджабова Замира Ахмедовна, radzam@mai.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Котов Максим Андреевич, dr.kotovmaxim@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Гиршович Михаил Маркович, Girmich@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Пономарева Ольга Игоревна, ponomarevaniio@rambler.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ткаченко Елена Викторовна, elenatkachen@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Митрофанов Александр Сергеевич, vm8994@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Раджабова Мадина Абдурахмановна, modya96@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Левченко Евгений Владимирович, onco.lev@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова «Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

рак шейного отдела пищевода, ларингофарингоэзофагэктомия, лучевая терапия, химиотерапия, прогноз, выживаемость

Актуальность

Рак шейного отдела пищевода (РШОП) является редким заболеванием, составляющим менее 5% случаев рака пищевода [1].

Цель

Тактика лечения РШОП в настоящее время не имеет четких рекомендаций из-за низких показателей заболеваемости и распространенности, а также в связи с незначительным количеством клинических исследований, проведенных на группе пациентов с РШОП.

Материалы и методы

В данном исследовании мы изучили результаты лечения и прогностические факторы выживаемости у пациентов с РШОП, получавших хирургическое лечение (ХЛ), лучевую терапию в сочетании с химиотерапией (ХЛТ) и паллиативную химиотерапию (ПалХТ). В ретроспективное исследование включены пациенты с верифицированным диагнозом РШОП в период с 2009 по 2018 г., разделенные на 3 группы в зависимости от характера лечения: группы ХЛ, ХЛТ и химиотерапии (ХТ). Конечными точками ис-

следования были общая выживаемость (ОВ) и безрецидивная выживаемость (БРВ). Всего 95 пациентов включено в исследование: 48 — в группу ХЛ, 30 — в группу ХЛТ и 17 — в группу ХТ лечения. Средний возраст пациентов составил 59,2±10,4 года. Медиана ОВ в группе ХЛ — 39,1 месяца, в группе ХЛТ — 23,9 месяца и в группе ХТ лечения — 8,9 месяца. Общая 3-летняя выживаемость составила 51,0% (95% доверительный интервал — ДИ 36,4–71,7), 44,9% (95% ДИ 26,9–74,9) и 26,0% (95% ДИ 9,9–68,2) соответственно. Показатели общей 5-летней выживаемости для группы ХЛ и группы ХЛТ составили 40,0% (95% ДИ 25,8–62,0) и 44,9% (95% ДИ 26,9–74,9) соответственно. Наличие ишемической болезни сердца связано со значительным снижением ОВ. Медиана БРВ в группе ХЛ — 19 месяцев, в группе ХЛТ — 11,5 месяца и в группе ХТ — 3,4 месяца; 3-летняя БРВ составила 44,1% (95% ДИ 30,2–64,4), 25,0% (95% ДИ 11,7–53,4) и 14,3% (95% ДИ 4,0–51,5) соответственно; безрецидивная 5-летняя выживаемость для групп ХЛ и ХЛТ составила 34,6% (95% ДИ 21,6–55,3) и 25,0% (95% ДИ 11,7–53,4) соответственно. Наличие язвенной болезни статистически значимо ассоциировано с более высокой ОВ и БРВ независимо от получаемого лечения.

Результаты

В нашем исследовании хирургическое лечение РШОП показало лучшие показатели ОВ и БРВ пациентов по сравнению с проведением ХЛТ. Наличие ишемической болезни сердца и язвенной болезни является прогностическим фактором для ОВ и БРВ.

Список литературы

1. Hoeben A., Polak J., Van De Voorde L. et al. Cervical esophageal cancer: a gap in cancer knowledge // Ann Oncol. 2016. Vol. 27 (9). P. 1664–74. DOI:10.1093/annonc/mdw183.
2. Ferahkose Z., Bedirli A., Kerem M. et al. Comparison of free jejunal graft with gastric pull-up reconstruction after resection of hypopharyngeal and cervical esophageal carcinoma // Dis Esophagus. 2008. Vol. 21 (4). P. 340–345. DOI:10.1111/j.1442-2050.2007.00781.x.
3. Ma J.B., Song Y.P., Yu J.M. et al. Feasibility of Involved-Field Conformal Radiotherapy for Cervical and Upper-Thoracic Esophageal Cancer // Oncologie. 2011. Vol. 34 (11). P. 599–604. DOI:10.1159/000334194.

Эффективность интраоперационного нейромониторинга у больных раком щитовидной железы

Авторы

Вабалайте Кристина Викторовна, vabalayte@bk.ru, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

Романчишен Анатолий Филиппович, afromanchishen@mail.ru, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

Ключевые слова:

рак щитовидной железы, интраоперационный нейромониторинг, добавочный нерв

Актуальность

Интраоперационный мониторинг (ИОНМ) возвратных гортанных нервов в России применяется с 2000 г. Многие считают, что это исследование снижает частоту осложнений после операций на щитовидной железе (ЩЖ). Мы думаем, что только глубокое знание топографической анатомии, опытность оператора и применение ИОНМ обеспечивают улучшение результатов хирургии шеи. Впрочем, этот тезис требует дальнейших доказательств.

Цель

Изучение эффективности и безопасности ИОНМ добавочных нервов (ДН) в ходе боковой шейной лимфаденэктомии (БШЛАЭ).

Материалы и методы

Основная группа — 63 больных раком щитовидной железы (РЩЖ) с подтвержденным метастатическим поражением лимфатических узлов II–V групп шеи. Всем больным выполнялась БШЛАЭ с одной (21) или двух (9) сторон с ИОНМ добавочных нервов. Пациенты, у которых было выявлено вовлечение ДН в опухоль в исследование не включались. В группу контроля вошло 60 больных, у которых ИОНМ ДН во время БШЛАЭ не проводилось. В исследуемой группе был 21 (33,3%) мужчина, а также 42 (66,7%) женщины, средний возраст 50,7±8,7 года. В контрольной группе — 11 (18,2%) мужчин, 49 (81,8%) женщин, средний возраст 47,2±6,8 года.

Результаты

У всех больных в исследуемой группе получен ответ во время проведения ИОМН ДН. Средняя амплитуда сокращения трапециевидной мышцы в момент первого нанесения раздражения была 1480 (531–2320) мВ, в конце операции — 680 (328–864) мВ. У 2 больных после четырех раздражений ДН

амплитуда сокращения равнялась 0 мВ на протяжении 15 минут. После этой непродолжительной паузы ответ на раздражение был получен. Клинически у больных основной группы в 58 (92,1%) наблюдениях изменений функции плечевого сустава не было, в 4 (6,3%) — умеренная боль при подъеме и отведении верхней конечности в срок до 2 недель после операции; в 1 (1,6%) случае — временное затруднение отведения руки в плечевом суставе. В контрольной группе в 5 (8,3%) наблюдениях было выявлено повреждение ДН, в 12 (20%) наблюдениях — в срок до 3–4 недель после операции боль при подъеме и отведении верхней конечности.

Выводы

ИОНМ ДН безопасен и обеспечил снижение частоты повреждения ДН с 13,3 до 1,6% в период с 2000 по 2020 г. в сочетании с органосохраняющей техникой.

Список литературы

Романчишен А.Ф., Гостимский А.В., Мосягин В.Б. и др. Оперативные доступы в экстренной и плановой хирургии органов шеи // Хирургия. 2018. (5). С. 75–80.

Нарушения гемостаза после оперативных вмешательств у больных раком орофарингеальной зоны, перенесших COVID-19

Авторы

Гуськова Наиля Катифовна, guskova.nailya@mail.ru, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Кательницкая Оксана Васильевна, kdl_rnioi@mail.ru, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Пустовая Ирина Викторовна, kdl_rnioi@mail.ru, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Селютина Олеся Николаевна, kdl_rnioi@mail.ru, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Волкова Виктория Львовна, kdl_rnioi@mail.ru, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Гуськова Екатерина Александровна, kdl_rnioi@mail.ru, Клинико-диагностический центр «Да Винчи», Ростов-на-Дону

Ульянова Юлия Викторовна, kdl_rnioi@mail.ru, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Донская Алия Катифовна, kdl_rnioi@mail.ru, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Голомеева Надежда Вячеславовна, kdl_rnioi@mail.ru, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Чертова Наталья Анатольевна, kdl_rnioi@mail.ru, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

COVID-19, коагулопатия, рак орофаренгиальной зоны.

Актуальность

Известно, что COVID-19 приводит к возникновению коагулопатии [1]. В этой связи крайне важна оценка нарушений гемостаза у больных раком орофарингеальной зоны, перенесших COVID-19.

Цель

Анализ изменений показателей гемостаза у больных, оперированных по поводу рака орофарингеальной зоны, ранее перенесших COVID-19.

Материалы и методы

Обследованы 40 больных в возрасте 64,1±11,2 года, прооперированных по поводу злокачественных опухолей орофарингеальной зоны. Выделено 2 группы: 1-я группа — 20 больных, перенесших COVID-19 (8 женщин, 12 мужчин), 2-я группа — 20 пациентов, не болевших COVID-19 (7 женщин, 13 мужчин). Исследованы данные коагулограммы и маркеров тромбинемии до операции и на 5-е сутки после нее: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое вре-

мя (ПВ), тромбиновое время (ТВ), фибриноген (Ф), антитромбин III, D-димеры (D-ди), растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК) (STA Compact, Франция). Статистическая обработка в STATISTICA 13.0.

Результаты

До операции показатели плазменного звена гемостаза у всех больных не выходили за пределы референтных границ: в 1-й группе АЧТВ — 29,5±1,5 секунды, ПВ — 13,2±1,2 секунды, ТВ — 16,9±1,8 секунды; в 2-й — АЧТВ — 32,5±2,4 секунды, ПВ — 13,7±0,7 секунды, ТВ — 15,4±1,1 секунды. Отмечено увеличение уровня маркеров тромбинемии, более выраженные в 1-й группе: Ф — 5,3±0,6 г/л, РФМК — 22,8±1,1 мг/100 мл, D-ди — 1,5±0,1 мкг/мл FEU. В 2-й группе значения составили: Ф — 4,5±0,7 г/л, РФМК — 12,2±1,2 мг/100 мл, D-ди — 0,36±0,1 мкг/мл FEU (p <0,05). Более высокие исходные значения в 1-й группе указывают на повышение риска развития тромботических осложнений. На 5-е сутки после операции отмечается увеличение Ф в 1,5 раза до 7,7±1,1 г/л и фибрин-ассоциированых маркеров тромбинемии: РФМК — до 28,0±3,4 мг/100 мл и D-ди до 3,4±0,5 мкг/мл FEU (p <0,05), носящее длительный характер (до 7–10 дней). Это приводит к снижению уровня АТ III до 77,5±2,3% и к развитию его дефицита. Значимых изменений АЧТВ, ПВ и ТВ не отмечено. С учетом перенесенного COVID-19 и признаков повышенной тромботической готовности пациенты 1-й группы нуждались в проведении модифицированной антитромботической профилактики с удлинением сроков пребывания в стационаре. В 2-й группе после операции также отмечено повышение показателей, но менее выраженное и носящее кратковременный характер: Ф до 5,1±0,8 г/л, РФМК до 16,4±1,2 мг/100 мл, D-ди до 0,7±0,1 мкг/мл FEU, что не приводит к дефициту АТ III (93,4±2,2%). Изменений АЧТВ, ПВ и ТВ не обнаружено. Полученные данные были ожидаемы с учетом профиля больных и объема оперативного вмешательства. Пациенты 2-й группы получили стандартный курс антикоагулянтной профилактики.

Выводы

Пациенты со злокачественными опухолями ороофарингеальной зоны, перенесшие COVID-19, требуют индивидуального подхода с контролем уровня Ф и фибрин-ассоциированных маркеров тромбинемии РФМК и D-ди, что поможет подобрать адекватную схему антикоагулянтной профилактики и снизить риск развития тромботических осложнений.

Список литературы

Баринов В.Е., Бояринцев В.В. Венозные тромботические осложнения как спутник новой коронавирусной инфекции COVID-19 // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2020. № 2. С. 22–27.

Оценка клинических исходов хирургического лечения пациентов с местнораспространенными злокачественными опухолями верхней челюсти

Авторы

Колчанов Георгий Михайлович, dr@kolchanovhno.ru, СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург

Алексеева Диана Анатольевна, Ixvdiana@gmail.com, СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург

Мартиросян Ваграм Варданович, vahram.martirosyan1989@mail.ru, СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург

Нураев Наиль Байрамович, ikolchanov@me.com, СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург

Ключевые слова:

опухоли головы и шеи, микрохирургическая реконструкция

Актуальность

Хирургическое лечение местнораспространенных злокачественных новообразований верхней челюсти сопряжено с формированием сложного с анатомо-функциональной точки зрения дефекта средней зоны лица. Сложность восстановления дефектов средней зоны лица у онкологических больных требует разработки новых методических подходов.

Цель

Оценка качества жизни пациентов с различными видами восстановления дефектов средней зоны лица после максилэктомии по поводу местнораспространенных злокачественных опухолей верхней челюсти.

Материалы и методы

Всем пациентам, включенным в исследование, выполнена резекция верхней челюсти 2-го типа (по классификации Broun) не менее 6 месяцев назад. Для оценки клинических исходов использовался опросник EORTC QLQ-H&N35, состоящий из 35 пунктов, включающих в себя оценку интенсивности болевого синдрома, функций глотания, речеобразования, питания, а также степень социальной дезадаптации и сексуальную привлекательность. Работа проведена на основании наблюдений СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер».

В исследование включено 10 пациентов после различных способов реконструкции утраченных ороантральных структур, включая 2 пациентов после пластики свободным реваскуляризированным малоберцовым трансплантатом с одномоментной дентальной реабилитацией.

Результаты

Выборка включала 10 пациентов (8 мужчин и 2 женщины) со средним возрастом 38 лет (диапазон от 25 до 63 лет) и средним периодом наблюдения 12 месяцев (диапазон от 6 до 22 месяцев). В 4 клинических случаях использовался лоскут височной мышцы с одномоментной контурной пластикой донорской (височной) области — удовлетворительное качество жизни (диапазон от 51 до 60 баллов). В 2 случаях использовалась методика одноэтапной комплексной реконструкции дефекта средней зоны лица при помощи свободного реваскуляризированного малоберцового костно-кожного аутотрансплантата с одномоментной дентальной реабилитацией — качество жизни хорошее (диапазон от 38 до 40 баллов). В 3 случаях реабилитация достигнута путем изготовления ортопедического обтуратора — качество жизни неудовлетворительное (диапазон от 72 до 98 баллов). В 1 случае использовался свободный реваскуляризированный лучевой лоскут — качество жизни удовлетворительное (55 баллов).

Выводы

Применение комплексной одноэтапной реконструктивной методики в рамках хирургического лечения местнораспространенных злокачественных новообразований верхней челюсти объективно позволяет улучшить клинические исходы лечения, что доказывает актуальность мультидисциплинарного подхода к хирургическому этапу лечения онкологических пациентов. Разработка и внедрение комплексных одноэтапных реконструктивных методик у пациентов с местнораспространенными злокачественными новообразованиями головы и шеи являются востребованными в клинической практике.

Список литературы

1. Brown J.S., Shaw R.J. Reconstruction of the maxilla and midface: introducing a new classification // Lancet Oncol (Liverpool). 2010. Vol. 11 (10). P. 1001–1008.
2. Earley M.J. Primary maxillary reconstruction after cancer excision // J Plast Surg, Chepstow. 1989. P. 628–637.
3. Davison S.P., Sherris D.A., Meland N.B. An algorithm for maxillectomy defect reconstruction. The Laryngoscope, Philadelphia, 1998. Vol. 108. № 2. P. 215–219.
4. Rodman R. Tumors of the Hard Palate and Upper Alveolar Ridge. Tumors of the Hard Palate and Upper Alveolar Ridge. Texas, 2011. P. 1–10.

Негативные прогностические факторы при раке полости рта: результаты двух центров

Авторы

Мусин Шамиль Исмагилович, musin_shamil@mail.ru, ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава РБ, Уфа

Гузь Александр Олегович, guz_a_o@mail.ru, ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск

Гарев Артем Владимирович, surgeryart@ya.ru, ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск

Рудык Андрей Николаевич, anruonco@gmail.com, ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава РТ, Казань

Султанбаев Александр Валерьевич, sovaa@rambler.ru, ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава РБ, Уфа

Меньшиков Константин Викторович, kmenshikov80@bk.ru, ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава РБ, Уфа

Метелев Вадим Александрович, Badmaster0.500@gmail.com, ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава РБ, Уфа

Ильин Василий Владимирович, ilin_vasily@mail.ru, ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава РБ, Уфа

Ключевые слова:

рак полости рта, прогностические факторы, хирургическое лечение

Актуальность

Проблема контроля за заболеванием после радикального лечения рака полости рта является сложнейшим вопросом клинической онкологии. Несмотря на эскалацию лечения адъювантной лучевой терапией, после хирургического лечения частота прогрессирования варьирует от 15 до 50% в зависимости от стадии.

Цель

Определить факторы риска прогрессирования рака полости рта после радикального лечения.

Материалы и методы

В анализ включено 83 пациента из общего реестра с раком полости рта республиканского онкологического диспансера г. Уфы и областного онкологического диспансера г. Челябинска.

Результаты

С января 2019 г. по январь 2022 г. в единый реестр было включено 83 пациента. Из них 27 (32,5%) женщин, 56 (67,5%) мужчин. Локализация первичной опухоли: язык — 54 (65,1%) пациента, дно полости рта — 18 (21,7%), щека — 9 (10,8%), слизистая нижней челюсти — 2 (2,4%) пациента. Только хирургическое лечение проведено 20 (24,1%) пациентам, а 36 (43,4%) — хирургическое лечение с адъювантной химиолучевой терапией, 27 (32,5%) пациентам — хирургическое лечение с адъювантной лучевой терапией. Медиана срока наблюдения составила 8 месяцев (IQR: 4–14). У 11 (13,3%) пациентов отмечено прогрессирование заболевания: у 3 (27,3%) — локальный рецидив, у 6 (54,5%) — регионарные метастазы, у 2 (18,2%) — отдаленные метастазы. Исходя из значений регрессионных коэффициентов периневральная инвазия и pN имеют прямую связь, а хирургический клиренс и степень дифференцировки — обратную связь с вероятностью прогрессирования. Увеличение хирургического клиренса на 1 мм уменьшает шансы прогрессирования в 1,12 раза (95% ДИ 0,79–1,01), увеличение степени дифференцировки на 1 градацию уменьшает шансы прогрессирования в 6,24 раза (95% ДИ 0,03–1,09), наличие лимфоваскулярной инвазии увеличивает шансы прогрессирования в 13,96 раза (95% ДИ 1,38–140,7), увеличение pN на 1 градацию увеличивает шансы прогрессирования в 1,9 раза (95% ДИ 1,19–3,07). Полученная регрессионная модель является статистически значимой (p <0,001). Диагностическая эффективность модели составила 89,2%.

Выводы

Частота прогрессирования у пациентов с ЗНО полости рта после радикального лечения составила 13,3%, хирургический клиренс (p = 0,017), степень дифференцировки (p = 0,062), лимфоваскулярная инвазия (p = 0,025), pN (p = 0,008) продемонстрировали прогностическую значимость в прогрессировании.

Список литературы

1. Каприн А.Д., Старинский В.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году / под ред. А.О. Шахзадова . М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. 239 с.: ил. ISBN 978-5-85502-255-1.
2. https://gco.iarc.fr/
3. Хирургический этап в последовательной терапии нерезектабельного рака полости рта T3-4bN0–3M0: оценка результатов лечения / Ш.И. Мусин, А.В. Султанбаев, К.В. Меньшиков и др. // Опухоли головы и шеи. 2021. Т. 11. № 4. С. 41–49. DOI: 10.17650/2222-1468-2021-11-4-41-49. EDN DOPKHJ.
4. Musin S., Vahitov M., Smolnikov A. et al. Lymph node dissection in staging and prognosis of oral cancer // Eur J Canc. 2016. Vol. 60 (1). P. E14. DOI: 10.1016/j.ejca.2016.03.051.

Анализ рецидивов и частоты малигнизации синоназальной инвертированной папилломы после хирургического лечения

Авторы

Морозова Наталья Алексеевна, natalim-22@yandex.ru, РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, Минск
Колядич Жанна Викторовна, janept@list.ru, РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, Минск

Ключевые слова:

инвертированная папиллома, малигнизация, рецидив, наружный доступ, эндоскопический доступ

Актуальность

Инвертированная папиллома (ИП) полости носа (ПН) и околоносовых пазух (ОНП) — доброкачественная опухоль, отличающаяся высокой частотой рецидивирования (0–80%) и малигнизации (5–13%) [1]. Большинство авторов считают основной причиной рецидива заболевания неполное удаление опухоли [2].

Цель

Проанализировать частоту рецидивов и малигнизации ИП ПН и ОНП после хирургического лечения за период с 2010 по 2021 г.

Материалы и методы

Проведен анализ медицинской документации 76 пациентов с ИП ПН и ОНП, наблюдавшихся в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова за период с 2010 по 2021 г. Проанализированы следующие показатели: частота малигнизации, частота рецидивов.

Результаты

В группе 76 пациентов: 4 (5,3%) пациентам хирургическое лечение не выполнялось, 51 (70,8%) пациенту выполнено хирургическое лечение в отделениях оториноларингологии, из них у 35 (68,6%) применялись эндоскопические доступы, у 16 (31,4%) — наружные доступы. В стационарах онкологических учреждений пролечен 21 (29,2%) пациент, из которых 11 (52,4%) — эндоскопическими доступами, 10 (47,6%) — наружными. ИП ПН и ОНП с малигнизацией диагностирована у 14 (18,4%) пациентов.

В послеоперационном периоде рецидивы развились у 45 (62,5%) из 72 пациентов. После лечения в отделениях оториноларингологии — у 40 (78,4%) пациентов, из них после эндоскопического лечения — у 26 (74,3%), после наружных доступов — у 14 (87,5%). После лечения в онкологических стационарах рецидивы диагностированы у 5 (23,8%) пациентов, из них после эндоскопических доступов — у 3 (27,3%), после наружных — у 2 (20,0%) пациентов.

Вероятность развития рецидива среди пациентов, прооперированных в отделениях оториноларингологии, в 11,6 (95% ДИ 3,48÷38,5) раза выше по сравнению с пациентами, пролеченными в онкологических учреждениях (p <0,001).

Выводы

В наблюдаемой группе пациентов отмечается значительная частота малигнизации ИП ПН и ОНП — 18,4%. Выявлена высокая частота рецидивов ИП ПН и ОНП — 62,5%. Вероятность развития рецидива среди пациентов, прооперированных в отделениях оториноларингологии, в 11,6 (95% ДИ 3,48÷38,5) раза выше по сравнению с пациентами, пролеченными в онкологических учреждениях (p <0,001).

Список литературы

1. Risk factors of recurrence and malignant transformation of sinonasal inverted papilloma [Electronic resource] / M. Gamrot-Wrzoł et al. // BioMed Research Intern. 2017. Vol. 2017. Mode of access: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5700512/pdf/BMRI2017-9195163.pdf. Date of access: 19.01.2022.
2. Surgical management of inverted papilloma; a single-center analysis of 247 patients with long follow-up [Electronic resource] / O. Bugter et al. // J. of Otolaryngology — Head & Neck Surgery. 2017. Vol. 46. № 1. Mode of access: https://journalotohns.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s40463-017-0246-7. Date of access: 29.06.2020.

Факторы риска метастазирования в лимфатические узлы шеи у пациентов с папиллярным раком щитовидной железы

Авторы

Бондаренко Надежда Николаевна, ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк, ДНР

Пушкарук Александр Александрович, goodpush@rambler.ru, СПбГУ Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, Санкт-Петербург

Реброва Дина Владимировна, endocrinology@list.ru, СПбГУ Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

папиллярный рак щитовидной железы

Актуальность

Ранние метастазы в шейные лимфатические узлы (ЛУ) являются важной причиной высокой частоты рецидивов и низкой выживаемости у пациентов с папиллярным раком щитовидной железы (ПРЩЖ) [4]. Предоперационная визуализация метастазов в ЛУ шеи (ЛУШ) важна в определении хирургического доступа и прогнозировании объема лимфодиссекции [6].

Цель

Определить информативные предоперационные диагностические признаки метастазирования

в центральные и латеральные ЛУШ у пациентов с ПРЩЖ.

Материалы и методы

Ретроспективное исследование выполнено у 190 пациентов с гистологически подтвержденным ПРЩЖ. Средний возраст пациентов составил 46,6±13,6 года, 86,8% из них были женщины (n = 165). Критериями исключения были следующие: отсутствие диссекции ЛУ, хирургическое вмешательство на щитовидной железе (ЩЖ) в анамнезе и/или наличие гиперпаратиреоза. Больные были разделены по группам: с внутрижелезистой диссеминацией (1-я группа, n = 137) и односторонней локализацией опухолевого узла (2-я группа, n = 53). Оценивали размер опухоли, органный и узловой кровоток в ЩЖ, локализацию, число и диаметр пораженных регионарных лимфоузлов, а также дооперационный уровень цитокинов в сыворотке крови (IL-1α, IL-10).

Результаты

Многофакторный логистический регрессионный анализ показал, что у пациентов с внутрижелезистой диссеминацией (1-я группа) риск метастазирования в центральные ЛУШ повышается при условии: возраст <42,5 года, усиленный кровоток железы, повышение сывороточного уровня IL-1α >25% и диаметр ЛУ< 10 мм. У пациентов 2-й группы высокий риск метастазов в центральных ЛУ был связан с возрастом <55 лет, размером опухоли >1 см, усиленным узловым кровотоком в железе, повышением сывороточного уровня IL-1α >41% и диаметром ЛУ <10 мм. Частота метастазов в латеральные ЛУ при ПРЩЖ в 1-й группе составила 28,46% (39/137), что выше, чем у пациентов 2-й группы [9,43% (5/53)]. Логистический регрессионный анализ показал, что факторами риска метастазирования в латеральных ЛУ в 1-й группе стали повышение сывороточного уровня IL-10 >23%, >75% пораженных центральных ЛУШ диаметром ≥2 см, диаметр латерального ЛУ >10 мм и ослабленный кровоток в железе. У пациентов 2-й группы к факторам риска метастазирования можно отнести размер опухоли >5 мм, повышение сывороточного уровня IL-10 >34%, >60% пораженных центральных ЛУШ диаметром ≥2 см, диаметр латерального ЛУ >15 мм и ослабленный узловой кровоток.

Выводы

Дополнительными факторами риска метастазирования в ЛУШ у пациентов с ПРЩЖ могут служить изменения кровотока в опухоли, сывороточной концентрации IL-1α и IL-10, диаметр пораженных ЛУ. Степень изменения данных показателей может быть рекомендована в качестве критерия дифференциальной диагностики метастазирования в центральные и латеральные ЛУШ при ПРЩЖ.

Список литературы

–

Оценка прогностических факторов у пациентов с местнораспространенным раком гортани в процессе хирургического и химиолучевого лечения

Авторы

Раджабова Замира Ахмедовна, radzam@mai.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Котов Максим Андреевич, dr.kotovmaxim@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Гиршович Михаил Маркович, Girmich@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Пономарева Ольга Игоревна, ponomarevaniio@rambler.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Костромина Екатерина Викторовна, terik-dog@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Клименко Вероника Викторовна, veronika30081987@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Митрофанов Александр Сергеевич, vm8994@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова «Минздрава России, Санкт-Петербург

Раджабова Мадина Абдурахмановна, modya96@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Левченко Евгений Владимирович, onco.lev@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

рак гортани, химиолучевая терапия, хирургия, выживаемость

Актуальность

Сложную клиническую задачу представляет лечение пациентов с местнораспространенным (МР) плоскоклеточным раком гортани ввиду низкого соматического и нутритивного статуса. В то же время исследования эффективности лучевой терапии в самостоятельном режиме или в сочетании с химиотерапией включают пациентов с опухолями различных первичных локализаций, но больные с раком гортани составляют меньшинство исследуемой группы, что приводит к дефициту научных данных, необходимых для принятия решений относительно тактики лечения данной когорты пациентов. Нами проведено ретроспективное исследование для оценки общей (ОВ) и безрецидивной (БРВ) выживаемости пациентов с МР раком гортани, получавших хирургическое лечение (ХЛ) и химиолучевую терапию (ХЛТ), а также прогностических факторов, влияющих на показатели ОВ.

Цель

Проанализировать результаты лечения и оценить прогностические факторы ОВ и БРВ пациентов с МР раком гортани, получавших хирургическое лечение и химиолучевую терапию.

Материалы и методы

В ретроспективное исследование включены пациенты с МР раком гортани, получавшие лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии» с 2009 по 2018 г. Больные, включенные в исследование, были разделены на 2 равные группы (по 74 пациента) в зависимости от характера лечения: 1-я группа пациентов — ХЛ с послеоперационной ХЛТ, 2-я группа пациентов — ХЛТ с последующим ХЛ в случае неполного ответа на лечение или прогрессирование заболевания. Конечными точками исследования выступили ОВ и БРВ.

Результаты

В исследовании участвовали 148 пациентов (в 1-й группе — 74 пациента, в 2-й группе — 74 пациента). Медиана ОВ в 1-й группе составила 45 месяцев, в 2-й — 44,6 месяца, 5-летняя ОВ — 39,3% (95% ДИ 26,1–59,2) и 59,2% (95% ДИ 45,3–77,2) соответственно, 5-летняя БРВ — 36,8% (95 % ДИ 25,1–53,8) и 53,9% (95 % ДИ 40,7–71,4) соответственно.

Выводы

Достоверных различий в показателях ОВ и БРВ в 1-й и 2-й группах получено не было. Метастатическое поражение лимфатических узлов шеи (N2–3), инвазия в хрящи гортани, щитовидную железу и распространение опухоли на гортаноглотку статистически значимо связаны с меньшими показателями общей и безрецидивной выживаемости.

Список литературы

1. Алиева С.Б., Азизян Р.И., Мудунов А.М. и др. Принципы лучевой терапии рака гортани // Опухоли головы и шеи. 2021. № 1 (11). С. 24–33.
2. Азизян Р.И., Бадалян А. Современные подходы к лечению рака гортани III стадии (T3N0M0) // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2009. (20). С. 69.
3. Танеева А.Ш., Мудунов А.М., Алиева С.Б. Спорные вопросы в лечении больных раком складочного отдела гортани T3N0–2M0 // Опухоли головы и шеи. 2015. № 2 (0). С. 10–13.

Периоперационная нутритивная поддержка у больных распространенным раком гортанного отдела глотки

Авторы

Сидоренко Александра Олеговна, alex11bahareva@gmail.com, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара

Махонин Александр Александрович, makhoninAA@gmail.ru, ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара

Ключевые слова:

нутритивная поддержка, белково-энергетическая недостаточность, рак гортанного отдела глотки

Актуальность

Заболеваемость злокачественными новообразованиями гортанного отдела глотки по Самарской области на 2021 г. составляла 2,1 человека на 100 тыс. населения, т.е. это примерно 90 человек на всю область. Несмотря на то что рак гортанного отдела глотки — это рак наружной локализации, выявляемость его на III и IV стадиях составляет практически 89% и требует комбинированного или комплексного метода лечения, где хирургическому этапу отводится основная роль. Среди данных пациентов нутритивная недостаточность развивается в 100% случаев. А у части больных ввиду тяжелой степени белково-энергетической недостаточности на момент обращения невозможно начать проводить специальное лечение.

Цель

Цель исследования — улучшить ближайшие результаты хирургического лечения больных распространенным раком гортанного отдела глотки с применением периоперационной нутритивной поддержки.

Материалы и методы

Проведено открытое, контролируемое исследование. Критерии включения — информированное согласие пациентов на участие в исследовании; пациенты с раком гортанного отдела глотки III стадии (T1–2N1MO, T3NO-1MO), IVa стадии (T1–3N2MO, T4aNO-2MO). Объектом исследования был 51 пациент. Основная группа состояла из 25 человек, которым проводилась дополнительная нутритивная поддержка вместе с высокобелковой диетой в течение 10 дней до операции и в послеоперационном периоде. Контрольная группа состояла из 26 человек, в которой пациентам было рекомендовано придерживаться высокобелковой диеты также в течении 10 дней до операции и в послеоперационном периоде.

Результаты

При анализе лабораторных данных мы заметили, что у пациентов основной группы значительно увеличился уровень общего белка и альбумина по сравнению с пациентами контрольной группы. Индекс массы тела также значительно выше в основной группе. В основной группе осложнения были в 24% случаев, а в контрольной группе — в 65% случаев, что является статистически достоверным. Время госпитализации в основной группе составило в среднем 22 дня, в контрольной группе — 29 дней, что также было статистически достоверным

Выводы

Пациенты с раком гортанного отдела глотки III и IVa стадий в 100% случаях нуждаются в коррекции нутритивного статуса. Применение нутритивной поддержки в периоперационном периоде приводит к значимому улучшению нутритивного статуса, увеличению индекса массы тела и улучшению лабораторных показателей. В основной группе количество осложнений было значимо меньше (24%), чем в контрольной группе (65%). В группе с применением нутритивной коррекции средний койко-день составил 20±2 дня, в группе без проведения нутритивной поддержки — 29±2 дня.

Список литературы

1. Воздвиженский М.О., Махонин А.А. Периоперационная нутритивная терапия пациентов с опухолями головы и шеи, оценка клинической эффективности // Новые технологии в онкологии: материалы научно-практической конференции. 2017. С. 23.
2. Кириллов Н.В., Коршунова Т.В., Кравцов С.А. Опухоли головы и шеи // Ежеквартальный научно-практический рецензируемый журнал. 2016. Т. 6. № 2.С. 3–11.

ОПУХОЛИ ЖЕНСКОЙ ПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ: КОМБИНИРОВАННОЕ/КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Роль ПЭТ-КТ с 18-ФДГ в диагностике раннего рецидива рака яичников у пациенток с нормальным уровнем CA-125

Авторы

Огнерубов Николай Алексеевич, ognerubpv_n.a@mail.ru, ГБУЗ «Тамбовский областной онкологический клинический диспансер», Тамбов

Антипова Татьяна Сергеевна, Центр ядерной медицины ООО «ПЭТ-Технолоджи», Тамбов

Ключевые слова:

рак яичников, рецидив, диагностика, ПЭТ-КТ, CA-125

Актуальность

Рак яичников является ведущей причиной смерти среди всех онкогинекологических заболеваний. В 2020 г. в мире было зарегистрировано 313 959 новых случаев и 207 252 смерти. Стандарт лечения распространенного рака яичников включает агрессивную циторедуктивную хирургию с последующей адъювантной химиотерапией. Несмотря на эффективное лечение и полный ответ, рецидив может произойти у 50–80% пациентов в течение первых 2 лет. Уровень CA-125 является стандартным методом диагностики рецидивов, тем не менее он не специфичен для рака яичников, особенно при опухолях малого объема, а нормальные уровни его не гарантируют исключение рецидива.

Цель

Изучить роль ПЭТ-КТ с 18-ФДГ для выявления раннего рецидива рака яичников с нормальным уровнем CA-125.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ результатов ПЭТ-КТ с 18-ФДГ, выполненный 41 пациентке с I–III стадией рака яичников после комплексного лечения с достижением полного ответа, в процессе динамического наблюдения. Основанием для исследования были рост уровня CA-125 (в том числе в пределах референсных значений) и клинические признаки возврата заболевания.

Результаты

Возраст больных колебался от 35 до 73 лет, медиана 57,4 года. Рецидив заболевания выявлен у 38 пациентов. Из них у 18 уровень CA-125 в плазме крови колебался от 12,6 до 35 U/ml. В этих случаях в большинстве случаев опухолевые очаги располагались на париетальной и висцеральной брюшине малого таза и в брюшной полости, в 4 случаях — в парааортальных лимфоузлах, в 1 — в мягких тканях хрящевого отрезка VIII ребра, различной величины, как правило, солитарного характера. С целью раннего прогноза рецидива рака яичников с помощью уровня CA-125 при ПЭТ-КТ нами проведен ROC-анализ ошибок. Согласно полученным данным, пороговый уровень CA-125 составил 19 U/ml. При этом чувствительность равна 93,3%; специфичность — 63,6%,; 95% CI 0,697–0,939; p <0,0001. Площадь под кривой AUC — 0,845.

Выводы

ПЭТ-КТ демонстрирует высокую диагностическую точность раннего рецидива в процессе динамического наблюдения даже при нормальных показателях CA-125 с чувствительностью 93,3% и специфичностью 63,3%. Величина порогового уровня CA-125 при этом составляет 19 U/ml. В процессе диспансерного наблюдения пациенток после радикального лечения показанием для ПЭТ-КТ является уровень CA-125 19 U/ml, отсутствие клинических проявлений болезни.

Список литературы

1. Cengiz A., Pınar Koç Z.P., Kara P.Ö., Yürekli Y. The Role of 18F-FDG PET/CT in Detecting Ovarian Cancer Recurrence in Patients with Elevated CA-125 Levels // Mol Imaging Radionucl Ther. 2019. Feb. Vol. 28 (1). P. 8–14.
2. Esteves F.P., Amorim B.J., Martello M. et al. Relapsed ovarian cancer — diagnosis using 18F-FDG PET/CT 4 // Rev Assoc Med Bras (1992). 2019. May 2. Vol. 65 (4). P. 509–517.

Эффективность гипертермической интраперитонеальной химиоперфузии при распространенных стадиях рака яичника в зависимости от статуса BRCA-мутации

Авторы

Саевец В.В., lalili2013@mail.ru, ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск

Ростовцев Д.М., lalili2013@mail.ru, ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск

Семенов Юрий Алексеевич, lalili2013@mail.ru, Министерство здравоохранения Челябинской области, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск

Мухин А.А., pobokon@mail.ru, ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск

Таратонов А.В., lex7402@yandex.ru, ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск

Шаманова Анна Юрьевна, anna-sha@bk.ru, ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск

Ключевые слова:

рак яичника, гипертермическая интраперитонеальная химиоперфузия

Актуальность

Рак яичника (РЯ) занимает девятое место в структуре женской онкозаболеваемости [1]. Бессимптомное течение приводит к поздней верификации в 60% случаев. С момента постановки диагноза 1-годичная летальность — 33%, общая 5-летняя выживаемость — менее 30%. Перспективным подходом к лечению РЯ является гипертермическая интраперитонеальная химиоперфузия (ГИИХ) [2].

Цель

Оценить эффективность ГИИХ у пациенток с распространенными стадиями рака яичника.

Материалы и методы

За 2013–2021 гг. проанализировано 124 случая пациенток с РЯ IIIA–IIIC стадий, пролеченных на базе Челябинского областного клинического центра онкологии и ядерной медицины. До и после лечения проведена позитронно-эмиссионная компьютерная томография (ПЭТ-КТ) всего тела. На первом этапе всем проведено 3 цикла неоадъювантной полихимиотерапии (НАПХТ) по схеме: паклитаксел 175мг/м^2; на втором этапе — полная циторедукция с тотальной перитонэктомией без остаточной опухоли. Сформированы 3 группы исследования: первая — 31 (22,3 %) пациентка с ГИИХ препаратом цисплатин 100 мг/м^2, вторая — 33 (24,4 %) пациентки с ГИИХ с препаратом паклитаксел 100 мг/м^2, третья — 60 (53,1%) пациенток без ГИИХ. Перфузия раствором химиопрепарата проводилась в условиях гипертермии при (42 °С) по закрытой аппаратной методике. Оценивался индекс перитонеального канцероматоза. Последним этапом всем больным на 14–20-е сутки после операции проведена химиотерапия по схеме: паклитаксел 175 мг/м^2 до 3 циклов.

Результаты

Во всех группах исследования интраоперационные осложнения III–IV степени составили от 7 до 9%; объем кровопотери до 1000 мл — в 87–90% случаев, более 1000 мл — 10–13%; длительность операции — от 240 до 360 минут; летальных исходов не зарегистрировано. Медиана времени без прогрессирования в 1, 2, 3-й группах исследования составила 20,1; 16,3; 16,9 месяца соответственно. Всего выявлено 17 (18%) женщин с наличием BRCA-мутаций. Их подгрупповой анализ продемонстрировал в 92,6% случаев патоморфоз III степени, в 78% — общий ответ (критерии RECIST 1.1) на предоперационную химиотерапию. При ненаследственном РЯ патоморфоз III степени составил 54,3%, общий ответ — 41%.

Выводы

Лечение распространенных форм РЯ с BRCA-мутацией с применением ГИИХ препаратом цисплатин позволяет достоверно увеличить медиану времени до прогрессирования.

Список литературы

1. Каприн А.Д. и др. 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. Саевец В.В. и др. Современные подходы к лечению распространенных форм рака яичников с применением ГИИХ под контролем ПЭТ-КТ. Собственный опыт // Злокачественные опухоли. 2019. Т. 9. № 3. С. 48–56.

Лечение распространенных форм рака яичников с применением способа одномоментной установки внутрибрюшинной порт-системы в сочетании с интраоперационной гипертермической внутрибрюшинной химиоперфузией

Авторы

Саевец В.В., lalili2013@mail.ru, ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск

Ростовцев Дмитрий Михайлович, dok79@mail.ru, ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск

Семенов Юрий Алексеевич, lalili2013@mail.ru, Министерство здравоохранения Челябинской области, Челябинск

Шаманова Анна Юрьевна, anna-sha@bk.ru, ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск

Таратонов А.В., lex7402@yandex.ru, ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск

Мухин А.А., ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск

Ключевые слова:

рак яичников, гипертермическая интраперитонеальная химиоперфузия, порт-система

Актуальность

Рак яичника (РЯ) занимает лидирующие позиции по заболеваемости и смертности среди опухолей репродуктивной системы у женщин [1]. При распространенных стадиях РЯ перспективным подходом к его лечению является гипертермическая интраперитонеальная химиоперфузия (ГИИХ). В работе описана уникальная методика комбинации двух методов внутрибрюшинной химиотерапии (ВБХТ): ГИИХ и ВБХТ с использованием лапаропорта [2].

Цель

Оценить эффективность ГИИХ в комбинации с имплантацией лапаропорта у пациенток с распространенными стадиями РЯ.

Материалы и методы

За период с января 2020 г. по апрель 2021 г. проведено проспективное одноцентровое нерандомизированное исследование на базе Челябинского областного клинического центра онкологии и ядерной медицины. Материалом для исследования послужили результаты наблюдений за 7 пациентками с диагнозом: «рак яичников IIIC стадии заболевания». Пациенткам одномоментно проведена установка внутрибрюшинной порт-системы и внутрибрюшинная гипертермическая химиоперфузия. Данные случаи сформировали 1-ю группу исследования. В группу контроля вошло 10 пациенток без ГИИХ (2-я группа исследования).

Результаты

Интраоперационные осложнения III–IV степени составили от 7%; объем кровопотери до 1000 мл в 85% случаев, более 1000 мл — 15%; длительность операции — от 240 до 360 минут, летальных исходов не зарегистрировано. Медиана времени без прогрессирования в 1-й и 2-й группах исследования составила 20,7 и 15,5 месяца соответственно. Различия статитически значимые. На данную методику оформлен патент № 2740628.

Выводы

Методика внутрибрюшинной ХТ с имплантацией порт-системы с одновременной с ГИИХ позволяет увеличить ВБП на 5,2 месяца по сравнению с группой контроля без увеличения нежелательных реакций.

Список литературы

1. Каприн А.Д. и др. 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. Патент № 2740628 Российская Федерация. Способ одномоментной установки внутрибрюшинной порт-системы в сочетании с интраоперационной гипертермической химиоперфузией (HIPEC), включающий интраоперационную установку внутрибрюшинной порт-системы с возможностью дальнейшего проведения нормотермической химиоперфузии через порт-систему. № 2020107740 от 19.02.2020.

Эндоваскулярный подход к селективному гемостазу у пациенток с неоперабельными опухолями малого таза

Авторы

Ягупов Роберт Павлович, robertxxx@mail.ru, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

Мозговой Павел Вячеславович, mozgovoypv@mail.ru, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

Коваленко Надежда Витальевна, kovalenkost@yandex.ru, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

Зюбина Елена Николаевна, 1karlson1@mail.ru, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

Михин Игорь Викторович, docmikh@mail.ru, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

Китаева Анастасия Владимировна, a-kitaeva-72–77@mail.ru, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

Ключевые слова:

трансартериальная эмболизация, опухоли матки, кровотечение, рентгенэндоваскулярные методы лечения

Актуальность

При изучении вариантов достижения гемостаза однозначно выделяется трансартериальная эндоваскулярная методика, а именно эмболизация (ТАЭ). Данный подход в курации применим пациенткам с нестабильной гемодинамикой и признаками диффузного кровотечения, а также связан с меньшим риском развития осложнений, особенно при распространенном опухолевом процессе [1]. Кровотечение из маточных, а также мочепузырных артерий при инвазивном росте опухоли является одним из основных причин смерти женщин, страдающих онкологическим заболеванием органов малого таза. Выполнение ТАЭ играет ключевое значение в достижении селективного гемостаза при исчерпанности консервативного лечения [2]. В основном гинекологические злокачественные опухоли курируются хирургически либо посредством лучевой терапии.

Цель

Оценка ТАЭ в аспекте сочетанного подхода в специальном лечении пациенток с опухолями малого таза при диффузном кровотечении из неоплазии.

Материалы и методы

Нами произведено 32 ТАЭ пациенткам со злокачественными новообразованиями (ЗНО) матки, не подлежащим хирургической курации заболевания, при диффузном кровотечении из опухоли, выявившемся как на амбулаторном этапе, так и при химиолучевой терапии. После осуществления ТАЭ проводили специальное лечение. По данным компьютерной томографии как перед, так и через 1, 3 и 6 месяцев после вмешательства оценивали динамику ЗНО.

Результаты

В формате комбинированного подхода в лечении пациенток с опухолями матки выявлено, что кровотечение купировано во всех случаях ТАЭ. Это позволило без отсрочек продолжать курацию ЗНО. При последующих КТ определена стабилизация опухоли.

Выводы

Нами доказана безопасность и эффективность ТАЭ в аспекте курации пациенток с ЗНО органов малого таза.

Список литературы

1. Sahu S.K., Chawla Y.K., Dhiman R.K. et al. Rupture of Hepatocellular Carcinoma: A Review of Literature. Journal of clinical and experimental Hepatology. Mar-Apr 2019;9(2):245-256. https://doi.org/10.1016/j.jceh.2018.04.002.
2. Rand T., Patel R., Magerle W., Uberoi R. CIRSE standards of practice on gy-naecological and obstetric haemorrhage. Standards of Practice. CVIR Endovascu-lar. Published: 27 November 2020.
3. Keung J.J., Spies J.B., Caridi T.M. Uterine artery embolization: A review of cur-rent concepts. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2018 Jan;46:66-73.https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2017.09.003.
4. Aoki M., Tokue H., Miyazaki M. et al. Primary postpartum hemorrhage: outcome of uterine artery embolization. Br J Radiol. 2018 Jul;91(1087):20180132. https://doi.org/10.1259/bjr.20180132.
5. Laughlin-Tommaso S., Barnard E.P., Elmagied A.M.A. et al. First study: randomized controlled trial of uterine artery embolization vs focused ultrasound surgery. Am J Obstet Gynecol. 2019 Feb;220(2):174.e1-174.e13. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.10.032.
6. Chakraverty S., Flood K., Kessel D. et al. CIRSE Guidelines: Quality Improvement Guide-lines for Endovascular Treatment of Traumatic Hemorrhage. Invited submis-sion: cirse standards of practice guidelines // Cardiovasc Inter-ventRadiol. 2012. 35:472–482.https://doi.org/10.1007/s00270-012-0339-7

Оценка эффективности неоадъювантной химиотерапии у больных асцитной формой серозного рака яичников III стадии с использованием лучевых методов диагностики

Авторы

Антонова Ирина Борисовна, Iran24@yandex.ru, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Герфанова Евгения Викторовна, evgeniyagerf@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва

Бабаева Наталия Александровна, natbabaeva@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва

Алешикова Ольга Ивановна, olga.aleshikova@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва

Ивашина Светлана Вячеславовна, s.ivashina@bk.ru, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Ашрафян Левон Андреевич, levaa@yahoo.com, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

Рак яичников, неоадъювантная химиотерапия, эхография, магнитно-резонансная томография, мультиспиральная компьютерная томография

Актуальность

Несмотря на постоянное расширение спектра методов диагностики и лечения распространенного рака яичников (РЯ), результаты выживаемости пациенток остаются неудовлетворительными. Использование неоадъювантной химиотерапии (НХТ) с последующей циторедуктивной операцией (ЦО) позволяет снизить количество послеоперационных осложнений и провести более полное удаление опухолевых масс у большего числа больных.

Цель

Оценка эффективности НХТ РЯ III стадии с асцитом с помощью лучевых методов диагностики [эхография, магнитно-резонансная томография (МРТ), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ)].

Материалы и методы

В исследование включено 80 больных с асцитной формой рака яичников III стадии, которым проведена НХТ с циторедуктивной операцией (ЦО). Проводилось 2 курса НХТ в стандартном таксано-платиновом режиме. Всем пациенткам проведена эхография. Для оценки резектабельности МР-исследование выполнено 40 больным, МСКТ брюшной полости и малого таза — 40 больным. Резектабельность оценивалась в помощью индекса перитонеального канцероматоза (PCI).

Результаты

По данным эхографии средний размер опухолевоизмененных яичников составил 82±38,5 мм и варьировал от 48 мм до 27,5 мм. У всех пациенток в брюшной полости и малом тазу имелась свободная жидкость в среднем от 510±140 мл, а ее объем варьировал от 200 до 6000 мл. По УЗ-характеристикам опухоли подразделялись: 1) на кистозный тип с преобладанием кистозного компонента и перегородками. Данный тип опухоли был выявлен в 22,5% (18 наблюдений); 2) кистозно-солидный тип характеризовался наличием солидного компонента, с локусами усиленного патологического кровотока. Кистозный компонент представлен мелкодисперсной взвесью или анэхогенным содержимым. Данный тип опухоли встречался наиболее часто: в 66,3% наблюдений (53 пациентки); 3) солидный тип характеризовался преимущественно гипоэхогенной (солидной) зоной с неровными бугристыми контурами, с наличием множественных локусов высокорезистентного кровотока, выходя за его пределы, на фоне выраженного асцита и канцероматоза брюшины. Данный тип опухоли встречался реже остальных, у 9 пациенток (11,3%). В солидных типах первичных опухолей серозного РЯ после НХТ отмечалось появление анэхогенных зон или зон с мелкодисперсной взвесью, характеризующих участки некроза. После НХТ отмечалось уменьшение толщины брюшины. PCI до начала НХТ по результатам эхографии органов малого таза и брюшной полости колебался от 18 до 32 баллов, среднее значение 30,3±1 балл. По данным МРТ PCI до начала НХТ составил 29,2±2,0 балла. После НХТ по данным МРТ мы регистрировали уменьшение PCI до 17±2,1 балла. По данным МСКТ PCI до начала НХТ 29,3±1,3 балла, после НХТ 17±2,1 балла.

Выводы

После НХТ частичный ответ получен у 8 (10%) пациенток. Стабилизация заболевания в 90% наблюдений (72 пациентки) (p = 0,09). Клиническим проявлением положительного эффекта стало исчезновение асцита, уменьшение размеров и количества опухолевых очагов.

Список литературы

1. Ашрафян Л.А. Спорадический рак яичников: вероятная модель патогенеза / Л.А. Ашрафян // Журнал акушерства и женских болезней. 2012. T.LXI № 4. С. 3.
2. Когай Н.В. Возможности сонографии, позитронно-эмиссионной томографии и серологического метода исследования в диагностике рецидивов рака яичников.: дис. ... канд.мед.наук: 14.01.13. М., 2013. 99 с.
3. Корнеева И.А. Современные подходы к оценке эффективности лечения опухолей репродуктивной системы с использованием критериев RECIST, GCIG / И.А. Корнеева, Е.Г. Новикова, Н.А. Рубцова и др. // Российский онкологический журнал. 2012. № 3. С. 54.
4. Тюляндина А.С. Лекарственное лечение рака яичников / А.С Тюляндина // Практическая онкология. 2014. Т. 15. № 4. С.168–175.
5. Урманчеева, А.Ф. Опухоли яичника (клиника, диагностика, лечение). Пособие для врачей / А.Ф. Урманчеева, Г.Ф. Кутушева, Е.А. Ульрих. СПб. : Издательство Н-Л, 2012. С.5–31.
6. Marcus C.S., Maxwell G.L., Darcy K.M. et al] Current approaches and challenges in managing and monitoring treatment response in ovarian cancer // Journal of Cancer [Internet]. 2014. № 5 (1). P. 25–30. URL: http://www.jcancer.org/v05p0025.htm [cited 2017 Sept. 9].
7. Michielsen K., Vergote I., Op De Beeck K. et al. Wholebody MRI with diffusion-weighted sequence for staging of patients with suspected ovarian cancer: A clinical feasibility study in comparison to CT and FDG-PET/CT // European Radiology [Internet]. 2014. № 24 (4). P. 889–901. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ pubmed/24322510 [cited 2017 Sept. 10.
8. Ferlay J. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods / J. Ferlay, M. Colombet, I. Soerjomataram et al. // Int J Cancer. 2019 Apr 15. № 144 (8). P. 1941–1953. DOI: 10.1002/ijc.31937. Epub 2018 Dec 6. PMID: 30350310.

Фотодинамический метод в диагностике и лечении интраэпителиальных неоплазий влагалища

Авторы

Аржаных Анжелик Викторовна, arzhanyh_anzhela@mail.ru, БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», Воронеж

Мошуров Иван Петрович, moshurov@vokod.vrn.ru, БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», Воронеж

Коротких Наталья Викторовна, kornat78@mail.ru, БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», Воронеж

Ключевые слова:

фотодинамика, неоплазия, рак влагалища

Актуальность

Проблема лечения интраэпителиальных неоплазий влагалища (VaIN) относится к одному из трудных разделов медицины. Нельзя недооценивать опасность поражения влагалища у ВПЧ-позитивных пациенток. Злокачественный потенциал VaIN остается достаточно высок, прослеживается взаимосвязь частоты прогрессирования до рака влагалища. В настоящее время одним из перспективных методов лечения интраэпителиальных неоплазий влагалища является фотодинамическая терапия (ФДТ).

Цель

Оценить эффективность флюоресцентной диагностики (ФД) и фотодинамической терапии (ФДТ) у больных VaIN при введении фотосенсибилизатора «Радахлорин» в дозе 1 мг/кг.

Материалы и методы

ФД и ФДТ были проведены 10 больным в возрасте 42–56 лет VaIN влагалища с использованием отечественного фотосенсибилизатора второго поколения «Радахлорин» (сумма натриевых солей хлорина е6, хлорина р6, пурпурина). Все пациентки раннее перенесли радикальное хирургическое лечение по поводу интраэпителиальной неоплазии шейки матки высокой степени злокачественности. Фотосенсибилизатор «Радахлорин» [производство в ФГБУ «НМИЦК» Минздрава России (Москва)] вводился 10 больным в дозе 1 мг/кг массы тела с экспозицией 30 минут. Сеанс проводился через 3 часа после введения фотосенсибилизатора. Плотность мощности лазерного излучения составила 0,2 Вт/см^2, плотность энергии — 150 Дж/см^2.

Результаты

В момент после окончания сеанса у 100% пациенток отмечалась характерная световая реакция при ФДТ в виде гиперемии ткани. На 5–7-й день у отмечен некроз в зоне облучения. Через 1 месяц на контрольном обследовании все пациентки отметили улучшение состояния в виде исчезновения выделений из половых путей, а также отсутствие жжения во влагалище, у 6 (60%) пациенток, по данным цитологического исследования, отмечен частичный эффект, у 4 (30%) пациенток — полный ответ на проведенное лечение. У 2 пациенток после повторного проведения ФДТ отмечался лечебный патоморфоз. У 8 (80%) пациенток отрицательный тест на ВПЧ.

Выводы

ФД VaIN влагалища с применением отечественного фотосенсибилизатора «Радахлорин» обладает умеренной диагностической ценностью и может быть использована при данной локализации патологического процесса. Анализ ближайших результатов лечения больных VaIN методом ФДТ с препаратом «Радахлорин» показывает его эффективность.

Список литературы

1. Злокачественные новообразования влагалища: клинические рекомендации. одобрено Научно-практическим советом Минздрава РФ. 2020. 54 с.
2. Цервикальная интраэпителиальная неоплазия, эрозия и эктропион шейки матки: клинические рекомендации. Утверждены Минздравом РФ. 2020. 34 с.
3. Аминодова И.П., Посисеева Л.В. Оптимизация тактики ведения пациенток с преинвазивной патологией шейки матки: использование фотодинамической терапии в комплексном лечении // Евразийский союз ученых. 2015. № 5-5 (14) ; Гинекология. 2018. № 5.

Оценка результатов селективной химиоэмболизации маточных артерий в комплексном лечении местнораспространенного рака шейки матки

Авторы

Бабаева Наталия Александровна, natbabaeva@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва

Антонова Ирина Борисовна, iran24@yandex.ru, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Алешикова Ольга Ивановна, olga.aleshikova@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва

Ивашина Светлана Вячеславовна, s.ivashina@bk.ru, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Крейнина Юлия Михайловна, kreynina@yandex.ru, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Ашрафян Лев Андреевич, levaa2004@yahoo.com, ФГБУ НМИЦ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

рак шейки матки, химиоэмболизация маточных артерий

Актуальность

Применение неоадъювантной химиотерапии (НПХТ) на начальных этапах лечения местнораспространенного рака шейки матки (МРШМ) обусловлено ее влиянием на первичный опухолевый очаг, метастазы и опухолевые эмболы, способствует максимальному уменьшению объема опухоли и параметральной инфильтрации, что позволяет более адекватно удалить первичную опухоль, регионарные метастазы и потенциально резистентные очаги, облегчает возможность полноценного стадирования, снижает риск интраоперационной диссеминации опухолевых клеток [1–4]. У значительной части пациенток с экзофитными формами роста опухоли, заболевание сопровождается кровотечением, которое угрожает жизни больной и ограничивает возможности лечения. Одним из методов остановки кровотечения является химиоэмболизация маточных артерий (ХЭМА), снижающая скорость кровотока и вследствие этого — кровопотерю, благодаря гипоксии уменьшается объем опухоли. В сочетании с внутриартериальной химиотерапией методика позволяет в 1,5 раза повысить концентрацию лекарственных препаратов в опухоли, в то же время снизить токсичность [4, 5].

Цель

Оценка эффективности и результатов лечения ХЭМА в комплексном лечении МРШМ.

Материалы и методы

ХЭМА с использованием карбоплатина AUC 4 произведена 29 больным МРШМ IB2–IIIC1 стадии. Средний возраст пациенток — 45,8 года. Средний объем шейки матки до лечения — 88,3 см³. Экс экзофитная форма роста опухоли — 44%, смешанная форма — 24% и эндофитная форма — 32%. Комплексное обследование включало магнитно-резонансную томографию органов малого таза с контрастированием, ультразвуковое исследование органов малого таза 3D. У всех пациенток была проведена оценка гемодинамических показателей внутриопухолевого кровотока и кровотока в маточных и яичниковых артериях до начала лечения и на 7, 14, 21-й день после ХЭМА.

Результаты

Установлено уменьшение объема опухоли после ХЭМА, в среднем до 36,6 см³. Наибольшее (на 76,3%) — у пациенток с экзофитными опухолями. Выявлено уменьшение количества внутриопухолевых сосудов и скорости кровотока, повышение индекса резистентности. Через 21 день после ХЭМА, при отсутствии инфильтрации параметриев и снижении объема опухоли на 50%, произведена радикальная операция 20,4% больным. У 24 пациенток продолжено проведение еще 2 курсов НПХТ, после которых операция произведена еще 15 больным. Курс конформной сочетанной лучевой терапии был проведен 8 больным с остаточной инфильтрацией. По данным гистологического исследования, лечебный патоморфоз выявлен во всех наблюдениях. Патоморфоз I степени — у 42,8%, II — у 31,4%, III–IV степени — у 25,8% пациенток. Летальность через 3 года после окончания лечения оставила 24%, рецидивы заболевания, в основном за счет отдаленных метастазов, выявлены у 10 пациенток, что составило 35%.

Выводы

Целесообразно включение селективной ХЭМА в комплексное лечение больных МРШМ селективной ХЭМА, особенно у пациенток с экзофитной формой роста опухоли, сопровождающейся кровотечением.

Список литературы

1. Shimada M., Nagao S., Fujiwara K. Neoadjuvant chemotherapy with docetaxel and carboplatin followed by radical hysterectomy for stage IB2, IIA2, and IIB patients with non-squamous cell carcinoma of the uterine cervix. Int // J. Clin. Oncol. 2016. Vol. 21 (6). P. 1128–1135.
2. Ashrafyan L.A., Antonova I.B., Babaeva N.A., Aleshikova O. I. et al. Evalution of neoadjuvant chemotherapy results in locally advanced cervical cancer IIB–IIIB stages with current ultrasound diagnosis. Int // J. Gynecol. Cancer. 2015. Vol. 25. P. 169.
3. Chen Z., Shi Y., Wang S. Meta-analysis showing that early response to neoadjuvant chemotherapy predicts better survival among cervical cancer patients // Oncotarget. 2017. Vol. 8 (35). P. 59609–59617.
4. Fei H., Ke P., Wang N. et al. An evaluation comparing Californium252 neutron brachytherapy with neoadjuvant intra¬arterial embolism chemotherapy assisted surgery effect for treating advanced cervical carcinoma patients // Eur. J. Gynaecol. Oncol. 2015. Vol. 36 (4). P. 442–446.
5. Malik N. S., Shams M. Role of uterine artery embolization in the management of cervical cancer: review article // J. Cancer Sci. Ther. 2012. Vol. 4.6. P. 167–169.

Критерии отбора больных раком шейки матки IIb стадии после химиотерапии для хирургического лечения

Авторы

Шабунин Алексей Васильевич, kulushev@gmail.com, ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ, Москва
Греков Дмитрий Николаевич, grekov.doc@list.ru, ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ, Москва
Соколов Николай Юрьевич, ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ, Москва
Алимов Владимир Александрович, ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ, Москва
Данилов Андрей Михайлович, ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ, Москва
Титов Константин Сергеевич, ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ, Москва
Сажина Алла Владимировна, ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ, Москва
Куранов Иван Иванович, ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ, Москва
Афанасова Пелагея Николаевна, ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ, Москва

Ключевые слова:

рак шейки матки, неоадъювантная химиотерапия, расширенная экстирпация матки

Актуальность

По оценкам международной организации GLOBOCAN, в 2018 г. рак шейки матки (РШМ) занимает второе место по частоте и третье по смертности из онкологических заболеваний у женщин. На момент диагностики 59% случаев РШМ выявляются на стадиях IB2–IIIB. Химиолучевая терапия является основным методом лечения РШМ при местнораспространенных стадиях (IIb–IIIb). При лучевом лечении 5-летняя выживаемость при IIb стадии составляет 63,1%, при IIIa — 44,5%, при IIIb — 31,5%. В последние годы повышенный интерес вызывают исследования, посвященные неоадъювантной полихимиотерапии (НАПХТ) с последующим хирургическим лечением. Однако отбор пациенток для данного метода лечения не имеет четких критериев и во многих аспектах субъективен. Это обусловливает целесообразность поиска новых критериев отбора пациенток для этого варианта лечения.

Цель

Поиск критериев отбора пациенток для проведения радикального хирургического лечения после эффективной НАПХТ у женщин с РШМ стадии T2b.

Материалы и методы

В данное исследование были включены 22 пациентки с диагнозом РШМ IIb стадии, оперированные в онкогинекологическом отделении ГКБ им. С.П. Боткина после НАПХТ. До начала лечения всем пациенткам выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) малого таза с контрастным усилением. Всем пациенткам проводилось 3 курса НАПХТ в режиме паклитаксел + карбоплатин. После проведения 3 курсов НАПХТ пациенткам повторно проводилась МРТ и осмотр. По достижении резектабельности процесса выполнялась радикальная гистерэктомия (Piver III или тип C2 по Querleu–Morrow). После хирургического лечения оценивались группы риска прогрессирования согласно критериям RUSSCO и принималось решение о необходимости адъювантного лечения.

Результаты

До ПХТ вертикальные размеры опухоли составляли от 80 до 37 мм, горизонтальные — от 52 до 37 мм. При предоперационном обследовании по данным МРТ после ПХТ опухоль не определялась у 11 (50%) пациенток. Уменьшение размера опухоли более чем на 50% отмечено у 6 (27,3%) пациенток, менее 50% — у 5 (22,7%) пациенток. По данным гистологического исследования полный лечебный патоморфоз отмечен у 12 (54,6%) пациенток, умеренная степень — у 3 (13,6%), минимальный — у 1 (4,5%) пациентки, лечебный патоморфоз отсутствовал у 6 (27,3%) пациенток. Адъювантное лучевое лечение после операции потребовалось 7 (31,8%) пациенткам, не требовалось 15 (68,2%) пациенткам.

Выводы

Степень лечебного патоморфоза после НАПХТ напрямую коррелирует с уменьшением размера опухоли по данным МРТ на фоне проведенной ХТ. Данный признак может являться объективным критерием отбора пациенток для последующего радикального хирургического лечения после НПХТ.

Список литературы

–

Результаты трансартериальной химиоэмболизации у женщин с раком тела и шейки матки

Авторы

Звездкина Елена Александровна, zvezdkina@yandex.ru, ФГБУ «Научно-практический центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина» ФМБА, Москва

Кедрова Анна Генриховна, kedrova.anna@gmail.com, ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА», Москва

Лебедев Дмитрий Петрович, lebedevdp@gmail.com, ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА», Москва

Греян Татевик Ахуриковна, greyantatev@gmail.com, ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА», Москва

Степанова Юлия Александровна, stepanovaua@mail.ru, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России, Москва

Панченков Дмитрий Николаевич, dnpanchenkov@mail.ru, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

трансартериальная химиоэмболизация, рак шейки матки, магнитно-резонансная томография, лекарственно насыщаемые микросферы, гепасфера

Актуальность

Трансартериальная химиоэмболизация (ТАХЭ) — рентгенохирургический метод, хорошо зарекомендовавший себя в онкогинекологии. Однако не изучено, какие параметры отражают терапевтический эффект ТАХЭ, технические моменты операции и анатомические особенности пациенток.

Цель

Оценить результаты ТАХЭ лекарственно насыщаемыми микросферами в лечении женщин с первичным раком тела и шейки матки, осложненным опухолевым кровотечением.

Материалы и методы

60 пациенток с первичным местнораспространенным раком шейки и тела матки, осложненным опухолевым кровотечением, которым выполнена 72 ТАХЭ лекарственно насыщаемыми микросферами с использованием микрокатетерной техники. Все больные осматривались онкогинекологом, им проводили забор и морфологическое исследование биопсийного материала, магнитно-резонансную томографию (МРТ) малого таза до ТАХЭ, через 10–21 день, далее — каждые 3 месяца для женщин, которым не выполнялось оперативное лечение.

Результаты

Гемостаз во всех случаях был достигнут к концу 1–2-х суток. Со стороны опухоли мы получили частичный ответ в 48%, полный ответ — в 15% случаев, стабилизацию — в 37%, прогрессирования ни в одном случае не наблюдалось. Изменение параметрия в виде тяжистости клетчатки, выявленное на МРТ, исчезло в 60% случаев, что совпадало с регрессией размеров и плотности пальпируемого инфильтрата у онколога. У 6 пациенток с инвазией переднего параметрия и поверхностной инвазией мочевого пузыря после ТАХЭ опухоль отошла от его стенок, что позволило выполнить радикальную операцию без резекции мочевого пузыря. При наличии миом в зоне опухоли первым этапом выполнялась перераспределительная эмболизация. Это привело к тому, что после ТАХЭ в 20% миомы не визуализировались, в 15% в миомах происходили некротические изменения, в 40% миомы уменьшались в размерах на 20% и более. У 8% женщин после ТАХЭ отмечался отек яичников, локальный выпот вокруг них. При сопоставлении с данными ангиографии выяснено, что это было связано с рассыпным типом кровоснабжения яичников из анастомозов маточных артерий. При сопоставлении с морфологическими данными после пангистерэктомии, — в яичниках имелись участки кровоизлияний и химиоэмболы в кровеносных сосудах. У 2 женщин сформировались пузырно-вагинальные свищи на месте опухолевой инвазии мочевого пузыря.

Выводы

ТАХЭ позволяет добиться гемостаза, оказывает циторедуктивный эффект на опухоль, что выражается в изменении ее размеров и уменьшении инвазии параметрия; ТАХЭ вызывает изменения в других органах малого таза, что связано с техническими моментами операции, анатомическими особенностями пациенток, локализацией опухолевого поражения и не должно приниматься за прогрессирование заболевания.

Список литературы

1. Kennoki N., Saguchi T., Sano N. et al. Long-term Histopathologic Follow-up of a Spherical Embolic Agent; Observation of the Transvascular Migration of HepaSphere TM // BJR Case Rep. 2019. Jan 25. Vol. 5 (1). P. 20180066. DOI: 10.1259/bjrcr.20180066.

2. Pfaendler K.S., Tewari K.S. Changing paradigms in the systemic treatment of advanced cervical cancer // Am J Obstet Gynecol. 2016. Vol. 214 (1). P. 22–30. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.07.022.
3. Важенин А.В., Налгиева Ф.Х., Шаназаров Н.А. Показания к применению рентгеноэндоваскулярных вмешательств в комбинированном лечении рака шейки матки, осложненном кровотечением // Медицинская наука и образование Урала. 2012. № 2. С. 17.
4. Кедрова А.Г., Лебедев Д.П., Шабловский О.Р. и др. Современная химиоэмболизация сосудов малого таза как этап лечения злокачественных опухолей шейки и тела матки // Клиническая практика. 2016. № 2. С. 50–56.

Ассоциация генотипа ε3ε3 аполипопротеина E с общим ответом на первую линию комбинированной химиотерапии распространенного рака яичников

Авторы

Иванова Татьяна Ильинична, stasia14@yandex.ru, МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Сыченкова Наталья Ивановна, nis2004nis@mail.ru, МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Шинкаркина Анна Петровна, ashinkarkina@mail.ru, МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Хорохорина Вера Алексеевна, khorokhorina@rambler.ru, МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Мурзаева Алена Валерьевна, ashinkarkina@mail.ru, МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Крикунова Людмила Ивановна, krikunova_li@mail.ru, МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Ключевые слова:

рак яичников, полиморфизм ε2, ε3 и ε4 APOE

Актуальность

Среди онкогинекологических заболеваний рак яичников (РЯ) является первой по значимости причиной смерти [1]. Стандартной схемой первой линии химиотерапии (ХТ), проводимой в комбинации с циторедукцией, является внутривенное введение таксанов с платиносодержащими препаратами. В большинстве случаев опухоль чувствительна к производным платины, но у многих пациенток возникает резистентность. Молекулярные механизмы различий ответа опухоли первичных пациентов с распространенным РЯ неизвестны. Показано, что реакция на лечение зависит, в частности, от вариаций в последовательности ДНК генов репарации, фармакокинетики платиновых соединений, эндотелиальных и эпителиальных факторов роста [2, 3]. Ранее нами была выявлена ассоциация полиморфизма ε4 аполипопротеина E (APOE) с развитием РЯ и негативным первичным ответом на лечение [4, 5]. Варианты гена APOE определяются двумя однонуклеотидными полиморфизмами (rs429358 и rs7412) и известны как аллели ε2, ε3 и ε4, обусловливающие 6 генотипов: ε3ε3, ε3ε4, ε2ε3, ε2ε4, ε4ε4 и ε2ε2. Наиболее распространенным вариантом является генотип ε3ε3. Связь данного генотипа с эффективностью лечения РЯ не изучалась.

Цель

Анализ ассоциации генотипа ε3ε3 APOE с эффективностью первой линии комбинированной химиотерапии РЯ.

Материалы и методы

Исследованы 116 пациенток с эпителиальным распространенным РЯ с отрицательным статусом 8 обычных мутаций генов BRCA1/2. От каждой пациентки получено информированное согласие. Медианный возраст составлял 56 лет. Первая линия комбинированной ХТ проводилась с первичной или интервальной циторедукцией. Показатели эффективности лечения оценивали по критериям оценки эффекта в солидных опухолях (RECIST). Генотипирование APOE проводили с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) с последующим рестрикционным анализом. BRCA1/2 статус определялся методом аллель-специфичной ПЦР в реальном времени. Статистическую обработку данных проводили стандартными методами с помощью программы MedCalc 20.1.4. Исследовалось распределение генотипа APOE ε3ε3 в двух группах пациенток: общий ответ (полный + частичный, n = 85) и негативный ответ (стабилизация+прогрессия, n = 31) с применением точного одностороннего критерия Фишера.

Результаты

В случае оптимальной циторедукции у 39 из 40 пациенток наблюдался общий ответ. У 76 лиц циторедукция была субоптимальная, неоптимальная или операция не проводилась. Среди них носительницы генотипа ε3ε3 составляли 70% случаев при общем ответе (32/46) и 47% (14/30) при негативном. Различия в распределении генотипов между группами статистически значимы (P = 0,0397; OR = 0,38; 95% ДИ 0,141–0,966).

Выводы

Генотип APOE ε3ε3 выявил ассоциацию с общим ответом на первую линию комбинированной химиотерапии распространенного РЯ.

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. Liblab S., Vusuratana A., Areepium N. ERCC1, XRCC1, and GSTP1 Polymorphisms and Treatment Outcomes of Advanced Epithelial Ovarian Cancer Patients Treated with Platinum-based Chemotherapy // Asian Pac J Cancer Prev. 2020. Jul 1. Vol. 21 (7). P. 1925–1929.
3. Khrunin A.V., Khokhrin D.V., Moisseev A.A., Gorbunova V.A et al. Pharmacogenomic assessment of cisplatin-based chemotherapy outcomes in ovarian cancer // Pharmacogenomics. 2014. Feb. Vol. 15 (3). P. 329–337.
4. Иванова Т.И., Сыченкова Н.И., Хорохорина В.А. и др.Ассоциация аллеля E4 (rs429358) гена аполипопротеина E (APOE) с серозной аденокарциномой яичников // Вопросы онкологии. 2017. Т. 63. № 4. С.627–631.
5. Иванова Т.И., Крикунова Л.И., Сыченкова Н.И. и др. Способ оценки первичного ответа на проводимую комбинированную химиотерапию спорадического рака яичников III и IV стадий. Патент № RU 2769543. 01.04.2022 Бюл. № 10.

Сохранение овариальной функции при лечении рака шейки матки

Авторы

Крузе Полина Александровна, pollykruze@rambler.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Вереникина Екатерина Владимировна, mois.tatiana@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Никитина Вера Петровна, vera_nikitina_00@bk.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Селезнева Ольга Григорьевна, olga-olga1977@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Женило Оксана Евгеньевна, zhenilo_mihail@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

рак шейки матки, лучевая терапия, гормональный статус

Актуальность

Все чаще рак шейки матки встречается у молодых женщин, что обусловливает применение функционально-щадящего лечения с целью обеспечения достойного качества жизни у этой социально-активной группы. Сохранение яичников во время оперативного лечения позволяет избежать посткастрационного синдрома. А выведение гонад за пределы малого таза препятствует лучевой кастрации на втором этапе лечения.

Цель

Изучить продолжительность функционирования оставленных яичников после проведения оперативного и лучевого лечения рака шейки матки.

Материалы и методы

Пациенткам репродуктивного периода (88 человек), больных раком шейки матки Ib стадии, выполняли радикальную модифицированную операцию, в результате которой сохраненные яичники по окончании лучевой терапии возвращали в положение, имитирующее их связочный аппарат в малом тазу, что предотвращало развитие постовариоэктомического синдрома. На момент оценки результата возрастной промежуток пациенток варьировал от 25 до 56 лет. Сроки наблюдения составили более 10 лет.

Результаты

При изучении гормонального статуса больных, находящихся в периоде, соответствующем среднему

репродуктивному, т.е. до 40 лет (55 человек — 63%), уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и эстрадиола (Э2) в среднем составил 3,8 МЕ/л и 261 пмоль/л соответственно. В позднем репродуктивном периоде (от 41 до 45 лет) концентрация фоллитропина и эстрадиола была также в пределах нормы (Э2 — 276±45,2 пмоль/л, ФСГ — 4,9±0,7 МЕ/л). Треть пациенток этой группы были пролечены 7 лет назад, но специфические менопаузальные симптомы у них отсутствовали. Среди пациенток в возрастном промежутке от 46 до 50 лет (15 человек — 17%) можно было выделить две подгруппы с разным уровнем гормонов: у одной (8 женщин — 9%) он соответствовал перименопаузальному периоду — умеренно повышенное содержание ФСГ (10,3±3,6 МЕ/л), нормальный уровень эстрадиола (270±31,5 пмоль/л). У женщин другой подгруппы (7 человек — 8%) при низком уровне эстрадиола (110±24,3 пмоль/л), определялся более высокий показатель ФСГ (23,6±9 МЕ/л). Приливы зарегистрированы у 45% пациенток. Отмечено значительное повышение уровня ФСГ у больных старше 50 лет, медиана его была равна 41,2±6,3 МЕ/л, что является важным критерием постменопаузы. Жалобы на приливы предъявляли 83,7% женщин.

Выводы

Применение описанной методики выведения сохраненных яичников из зоны облучения обеспечивает продолжительное функционирование половых желез, предотвращая развитие кастрационного синдрома, что способствует полноценной социальной реабилитации пациенток.

Список литературы

1. Чернышова А.Л., Коломиец Л. А., Красильников С. Э. Органосохраняющее лечение при инвазивном раке шейки матки // Сибирский онкологический журнал. 2011. № 2. URL: http://cyberleninka.ru/article/n/organosohranyayuschee-lechenie-pri-invazivnom-rake-sheyki-matki.
2. Косенко И.А., Матылевич О.П., Артемьева Т.П., Литвинова Т.М. и др. Пути сохранения фертильности у женщин репродуктивного возраста с генитальным раком в Беларуси // Research'n Practical Medicine Journal. 2016. С. 97. Спецвыпуск. URL: http://cyberleninka.ru/article/n/puti-sohraneniya-fertilnosti-u-zhenschin-reproduktivnogo-vozrasta-s-genitalnym-rakom-v-belarusi.
3. Verheijen R.H.M. Минимально-инвазивное лечение с сохранением фертильности при раке шейки матки // Сибирский онкологический журнал. 2012. № 3. URL: http://cyberleninka.ru/article/n/minimalno-invazivnoe-lechenie-s-sohraneniem-fertilnosti-pri-rake-sheyki-matki (25-26).

Исследование токсических эффектов нового соматоклеточного противоопухолевого препарата «Мукоплазмин-OVA» для CAR-T терапии CA125-позитивных опухолей

Авторы

Боженко Владимир Константинович, vbojenko@mail.ru, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Киселева Яна Юрьевна, yana.kiseleva@gmail.com, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Шишкин Александр Михайлович, schy@mail.ru, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Большакова Оксана Борисовна, oksana.bolshakova.rncr@mail.ru, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Кудинова Елена Александровна, dockudinova@mail.ru, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Солодкий Владимир Алексеевич, mailbox@rncrr.ru, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

рак яичников, CAR-T терапия, острая/хроническая токсичность, соматоклеточный препарат

Актуальность

Рак яичников (РЯ) — пятая по частоте причина смерти от рака у женщин, ведущая причина смерти от гинекологических злокачественных опухолей. Основным клиническим маркером РЯ является опухольспецифичный антиген CA125. Ca125(MUC16) считается перспективной мишенью для иммунотерапии РЯ. Однако для CAR-T терапии как одного из вариантов активно разрабатываемых методов иммунотерапии имеется ряд ограничений, связанных с токсическими осложнениями. В данной работе приведены результаты исследования токсических эффектов соматоклеточно-

го препарата «Мукоплазмин-OVA», предназначенного для CAR-T терапии опухолей, экспрессирующих антиген CA125 и представляющий собой аутологичные донорские Т-лимфоциты, модифицированные в условиях *ex vivo* рекомбинантной плазмидной ДНК, содержащей ген мономолекулярного химерного Т-клеточного рецептора к CA125 антигену [1].

Цель

Исследование острой и хронической токсичности соматоклеточного лекарственного препарата (СКЛП) «Мукоплазмин-OVA».

Материалы и методы

В исследование было включено 48 мышей (♀24+♂24) и 128 крыс (?64+?64). Исследование по изучению острой токсичности проведено при однократном внутривенном и внутрибрюшинном введении ЛС самцам и самкам мышей и крыс в 3 дозах — 10^6, $2{\cdot}10^6$ и $4{\cdot}10^6$, модифицированных лимфоцитов [2]. Время наблюдения за животными составило 15 дней, после чего животные были подвергнуты эвтаназии с последующим патоморфологическим исследованием внутренних органов. Оценка хронической токсичности проведена при многократном внутривенном введении ЛС самцам и самкам крыс 1 раз в неделю в течение 60 дней в 3 дозах, время наблюдения — 90 дней. Животным контрольных групп проводили инъекции раствора NaCl 0,9%.

Результаты

По данным исследования острой токсичности, во всех группах животных не было зарегистрировано клинических признаков токсического действия и летальных исходов. Статистически значимых межгрупповых различий показателей массы тела и потребления корма не выявлено. Патологоанатомическое вскрытие показало, что введение препарата не приводит к цитоморфологическим, морфометрическим и морфологическим изменениям внутренних органов. По данным исследования хронической токсичности, проведенных на 30, 60 и 90-й день, не зарегистрировано клинических проявлений токсического действия и гибели животных. Изменения показателей потребления корма, массы тела, состояния центральной нервной системы, внутренних органов, гематологических и биохимических показателей крови и общеклинического анализа мочи не отмечалось.

Выводы

Таким образом, на основании результатов проведенного исследования сделано заключение о том, что тестируемое лекарственное средство СКЛП «Мукоплазмин-OVA», основанный на модифицированных Т-лимфоцитах, экспрессирующих рецептор к CA125, в исследуемых дозах и при данных режимах введения обладает минимальной токсичностью.

Список литературы

1. Разработка метода иммунотерапии (CAR-T терапии) CA125-позитивнных опухолей / В.К. Боженко, Я Ю. Киселева, А.М. Шишкин и др. // Исследования и практика в медицине. 2019. Т. 6. № S. С. 73. EDN PFUKYA.
2. Сравнение эффективности плазмид 1-го и 3-го поколения, кодирующих химерный Т-клеточный рецептор к опухолевому маркеру рака яичников / Я.Ю. Киселева, О.Б. Большакова, Т.М. Кулинич и др. // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии. 2021. Т. 21. № 2. С. 25-40. EDN AFEKFA.

Оценка непосредственных и отдаленных результатов применения интенсифицированной неоадъювантной химиотерапии в лечении РШМ IB2–IIB стадии с помощью магнитно-резонансной томографии

Авторы

Мамонтова Анна Сергеевна, a.petrova.05@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Смирнова Ольга Алексеевна, ssmirnova.oa@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Нюганен Анна Олеговна, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Багненко Сергей Сергеевич, bagnenko_ss@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Мищенко Андрей Владимирович, dr.mishchenko@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, ГБУЗ «ГКОБ № 1 ДЗМ», Москва

Берлев Игорь Викторович, iberlev@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

рак шейки матки, интенсифицированная химиотерапия, магнитно-резонансная томография

Актуальность

Рак шейки матки (РШМ) представляет важную проблему общественного здравоохранения во всем мире [1]. Применяемые стандартные методы лечения имеют ряд недостатков в отношении как местной и системной токсичности, так и рисков локального рецидива [2, 3]. У пациенток IB2–IIA стадии радикальное хирургическое вмешательство также может рассматриваться как один из методов лечения, у пациенток IIB стадии — неоадъювантная химиотерапия (НАХТ) с последующим радикальным хирургическим лечением [4].

Цель

Улучшение непосредственных и отдаленных результатов лечения местнораспространенного РШМ, определение непосредственной эффективности интенсифицированной НАХТ по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) и выявление прогностических факторов рецидива

Материалы и методы

С апреля 2016 г. по ноябрь 2019 г. в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н Петрова» Минздрава России в исследование включено 120 пациенток с морфологически подтвержденным РШМ IB2–IIB стадии (FIGO), получивших 3 цикла интенсифицированной НАХТ по схемам АР (цисплатин 75 мг/м^2, доксорубицин 35 мг/м^2) и ТР (цисплатин 60 мг/м^2, паклитаксел 60 мг/м^2) с последующим хирургическим лечением или химиолучевой терапией (ХЛТ).

Результаты

После интенсифицированной НАХТ из 120 пациенток, согласно критериям RECIST 1.1, по данным МРТ, полный клинический ответ зарегистрирован у 12 (10,0%) человек, частичный — у 69 (57,5%), стабилизация — у 35 (29,2%), прогрессирование — у 4 (3,3%) пациенток. Ввиду объективного ответа [полный регресс, частичный регресс и стабилизация (для IIA стадии)] 99 (82,5%) пациенткам выполнено хирургическое лечение, 21 (17,5%) пациентке ввиду не достижения объективного клинического ответа [прогрессирование, стабилизация (для IIB стадии)] выполнен курс ХЛТ по радикальной программе. За время наблюдения в живых осталось 113 (94,2%) пациенток. Летальность за 1-й год составила 2 (1,7%) случая. Отмечено совпадение результатов полного ответа по данным МРТ в 11 (91,7%) из 12 случаев с данными патоморфологического исследования. По данным многофакторного анализа выявлено, что инвазия в параметральную клетчатку по данным гистологического исследования операционного материала является независимым прогностическими фактором рецидива (p = 0,03). При сравнительной оценке кривых безрецидивной выживаемости между группами пациенток IB2–IIB стадий (FIGO), которые получали и не получали интенсифицированную НАХТ, было выявлено, что безрецидивная выживаемость в группе с НАХТ была выше по сравнению с группой без НАХТ (p = 0,03).

Выводы

Применение интенсифицированной НАХТ — эффективный метод лечения больных РШМ IB2–IIB (FIGO), позволяющий в большинстве случаев добиться ответа опухоли с последующим улучшением непосредственных и отдаленных результатов лечения. Статистический анализ полученных данных свидетельствует о несомненной эффективности данного метода лечения РШМ.

Список литературы

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R., Laversanne M. et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // Ca cancer j clin. 2021. Vol. 71. P. 209–249.
2. Lind H., Waldenstro A.-C., Dunberger G., al-Abany M. et al. Late symptoms in long-term gynaecological cancer survivors after radiation therapy: a population-based cohort study // British Journal of Cancer. 2011. Vol. 105. P. 737–745.
3. Einhorn N., Tropé C., Ridderheim M. et al. A systematic overview of radiation therapy effects in cervical cancer (cervix uteri) // Acta Oncol. 2003. Vol. 42 (5–6). P. 546–556. DOI: 10.1080/02841860310014660 4. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf.

Особенности течения BRCA положительного рака молочной железы в Республике Башкортостан

Авторы

Султанбаев Александр Валерьевич, sovaa@rambler.ru, ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава РБ, Уфа

Меньшиков Константин Викторович, Kmenshikov80@bk.ru, ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава РБ, Уфа

Мусин Шамиль Исмагилович, Musin_shamil@mail.ru, ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава РБ, Уфа

Липатов Данила Олегович, lipatovdanila@yandex.ru, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», Уфа

Ключевые слова:

рак молочной железы, гены репарации, BRCA

Актуальность

Тактика лечения и особенности течения BRCA-ассоциированного рака молочной железы (РМЖ) зависят от возраста манифестации и стадии заболевания, результатов иммуногистохимического исследования и наличия сопутствующих заболеваний.

Цель

Анализ рецепторного статуса опухолевой ткани у больных с BRCA-ассоциированным раком молочной железы.

Материалы и методы

У 189 больных раком молочной железы в возрасте от 25 до 67 лет в венозной крови проводили определение мутаций в генах репарации методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) для выявления мутаций BRCA1 и BRCA2. В исследование включались пациентки с онкологической отягощенностью в семейном анамнезе. Проводилось иммуногистохимическое исследование (ИГХ), в результате которого установлены молекулярно-биологические подтипы РМЖ

Результаты

Было выявлено 16 носителей мутации BRCA с мутациями в генах (5382insC, 185delAG, T300G). Мутация 5382insC в гене BRCA 1 относилась к самым распространенным, ее частота встречаемости составила 7,4% среди всех обследованных больных и 87,5% среди больных с мутацией BRCA 1. У пациенток с мутацией в гене BRCA 1 были представлены следующие локализации опухолей: верхневнутренний квадрант — 3 (18,75%) случая, верхненаружний квадрант — 6 (37,5%), нижневнутренний квадрант — 2 (12,5%), нижненаружний квадрант — 2 (12,5%), центральная часть — 3 (18,75%) случая. При микроскопическом исследовании образцов опухолевой ткани BRCA-положительных больных было обнаружено 3 гистотипа: протоковые карциномы — 12 (75%) случаев, дольковые карциномы — 4 (25%) случая. По результатам ИГХ среди BRCA-положительных больных установлены следующие молекулярно-биологические подтипы РМЖ: люминальный А — 2 (12,5%) случая, люминальный В — 1 (6,25%), Her 2/neu положительный (нелюминальный) — 4 (25%), базальноподобный (трижды негативный) — 9 (56,25%) случаев. По критериям TNM на момент начала заболевания IIа стадия была диагностирована у 9 (56,25%) больных, IIIб стадия — у 4 (25%), Iа стадия — у 1 (6,25%), IV стадия — у 2 (12,5%) больных.

Выводы

Частота встречаемости мутаций BRCA 1 у больных с отягощенным семейным анамнезом составила 8,46%. При мутации BRCA 1 наиболее часто встречаются трижды негативные протоковые карциномы. Наиболее часто встречаемая локализация — верхненаружный квадрант.

Список литературы

1. Sultanbaev A., Lipatov O., Sultanbaeva N. et al. Germinal mutations landscape, which is responsible for cancer predisposition in multinational Republic of Bashkortostan // Journal of Clinical Oncology. 2021. Vol. 39. P. e22504–e22504. 10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.e22504.
2. Sultanbaev A., Minniakhmetov I., Sultanbaeva N. et al. 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. 2020. Vol. 31. S1250. 10.1016/j.annonc.2020.10.045.
3. Varol U., Kucukzeybek, Y., Alacacioglu, A. et al. (2018). BRCA genes: BRCA 1 and BRCA 2 // Journal of B.U.ON.: official journal of the Balkan Union of Oncology. 2018. Vol. 23 (4). P. 862–866.

ОПУХОЛИ ЖЕНСКОЙ ПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ: ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Дополнительное облучение ложа удаленной опухоли с помощью высокодозной брахитерапии при раке молочной железы

Авторы

Акулова Ирина Александровна, Akulova_irina91@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Новиков Сергей Николаевич, krokon@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Брянцева Жанна Викторовна, zhanna-dr@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Криворотько Петр Владимирович, dr.krivorotko@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Канаев Сергей Васильевич, kanaev37@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

рак молочной железы, дополнительное облучение, высокодозная брахитерапия

Актуальность

Основной задачей дополнительного облучения ложа удаленной опухоли с помощью высокодозной брахитерапии (ВДБТ) является снижение частоты местных рецидивов рака молочной железы (РМЖ). Однако подобных результатов можно достичь только при правильном определении объема облучения.

Цель

Оптимизация методики дополнительного облучения ложа удаленной опухоли с помощью ВДБТ при РМЖ.

Материалы и методы

Проанализированы результаты лечения 28 пациенток с диагнозом РМЖ. Всем пациенткам после хирургического лечения и курса дистанционной лучевой терапии проведено дополнительное облучение ложа удаленной опухоли с помощью ВДБТ. Выполнена оценка протоколов операции, данных патоморфологического заключения, а также на основании пред- и послеоперационных КТ-изображений проведено формирование полей облучения для проведения высокодозной брахитерапии.

Результаты

После проведения деформируемой (неригидной) регистрации пред- и послеоперационных КТ-изображений 28 пациенток выявлено, что у 18 (64,3%) женщин расположение внутритканевых маркёров и первичного опухолевого очага топографически частично не соответствует, это может послужить причиной неправильного формирования границ облучения. В 35,7% случаев рентгенконтрастные маркёры находились на грудной стенке (на большой грудной мышце) при расположении первичной опухоли в тканях молочной железы. В 25% случаев маркёры находились краниальнее или каудальнее топографии первичного опухолевого очага. В 3,6% случаев возникла миграция меток. В 35,7% случаев топография первичного опухолевого узла и меток полностью совпадала.

Выводы

Использование деформируемой (неригидной) регистрации пред- и послеоперационных КТ-изображений является более простым методом, позволяющим определить топографию ложа удаленной опухоли, что в дальнейшем приводит к более точному формированию клинического объема облучения.

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.
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.
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.
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. 338–351.
5. Sauer G., Strnad V., Kurzeder C,.et al. Partial Breast Irradiation after Breast-Conserving Surgery. // Strahlenther Onkol. 2005. Vol. 181. P. 1–8.
6. Poortmans P., Bartelink H., Horiot 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.
7. Канаев С.В., Новиков С.Н., Брянцева Ж.В. и др. 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.
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.
9. Акулова И.А., Брянцева Ж.В., Новиков С.Н. и др. Сравнительный анализ дозиметрических планов послеоперационного облучения ложа опухоли при раке молочной железы с помощью 3D-конформной лучевой терапии и внутритканевой брахитерапии источником Ir192 высокой мощности дозы // Медицинская физика. 2020. Т. 85 № 1. С. 67–74.

10. Канаев С.В., Новиков С.Н., Криворотько П.В. и др. Способ определения клинического объема ложа удаленной опухоли (CTV) с целью дополнительного облучения при раке молочной железы с помощью деформируемой (неригидной) регистрации пред- и послеоперационных КТ-изображений. Регистрационный № 2020137497.
11. Major T., Gutiérrez C., Guix B. et al. Recommendations from GEC ESTRO Breast Cancer Working Group (II): Target definition and target delineation for accelerated or boost partial breast irradiation using multicatheter interstitial brachytherapy after breast conserving open cavity surgery // Radiotherapy and Oncology 2016. Vol. 118. P. 199–204.
12. Брянцева Ж.В., Новиков С.Н., Канаев С.В. и др. Внутритканевая брахитерапии с высокой мощностью дозы ложа удаленной опухоли при сочетанной лучевой терапии больных раком молочной железы // Медицинская физика 2017. № 3. С. 34-40.
13. Брянцева Ж.В., Акулова И.А., Новиков С.Н. и др. Внутритканевая брахитерапия источниками высокой мощности дозы в лечении больных раком молочной железы // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия 2019 Т. 2 № 4 С. 26–35.
14. Strnad V., Hannoun-Levi J-M., Guinot J-L, et al. Recommendations from GEC ESTRO Breast Cancer Working Group (I): Target definition and target delineation for accelerated or boost Partial Breast Irradiation using multicatheter interstitial brachytherapy after breast conserving closed cavity surgery // Radiotherapy and Oncology 2015. Vol. 115. P. 342–348.
15. Ting Yu, Jian Bin Li, Wei Wang et al. A comparative study based on deformable image registration of the target volumes for external-beam partial breast irradiation defined using preoperative prone magnetic resonance imaging and postoperative prone computed tomography imaging // Radiotherapy and Oncology 2019. Vol. 38. P. 33–39.

Включение местной радиомодификации в комплексном лечении больных с рецидивами рака шейки матки

Авторы

Сакун Павел Георгиевич, sakunpg@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону
Вошедский В.И., vvoshed@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону
Власов Станислав Григорьевич, stasikvlasov1994@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону
Савченко Дмитрий Александрович, savda20@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону
Васильева Е.О., vasilevaeo27@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону
Пустовалова А.В., pustovalovaav@rnioi.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону
Чалабова Т.Г., chalobovatg@rnioi.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону
Родионова Ольга Геннадьевна, rodionovaog21111985@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону
Рогова Т.С., coffeecreeps@yahoo.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону
Горбунова Е.А., gorbunovaea@rnioi.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону
Карнаухова Е.А., Elena61Kar@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону
Солнцева Анна Анатольевна, Solntcevaaa@rnioi.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

радиомодификация, колетекс, лучевая терапия, рецидив, 5-фторурацил

Актуальность

Лечение рецидивов рака шейки матки (РШМ) является сложной задачей.

Цель

Повысить эффективность СЛТ с помощью местной радиомодификации колетекс 5-фторурацилом у больных с рецидивами РШМ.

Материалы и методы

В исследование включено 20 человек с местным рецидивом РШМ, развившимся через 36 месяцев и более после ранее проведенной химиолучевой терапии (ХЛТ). Основная группа включала 10 человек, которым проводилась ДЛТ на фоне еженедельной радиомодификации цисплатином по 40 мг/м^2 в сочетании с местной радиомодификацией колетекс с фторурацилом, который на тампоне вводился ежедневно после сеанса ДЛТ на 2 часа. Контрольная группа, 10 человек, получавших только стандартную ХЛТ, без местной радиомодификации. При подведении суммарной очаговой дозы учитывался понижающий коэффициент после длительного перерыва в лечении (по таблицам ВДФ), толерантность тканей. Оценка проводилась на основании динамики регрессии опухоли, клинической симптоматики, ультразвукового доплерографического исследования.,магнитно-резонансной томографии малого таза, показателей онкомаркера SCC, клинического анализа крови.

Результаты

В основной группе отмечена более быстрая регрессия опухоли, уменьшение инфильтрации тканей. В основной группе — кровянистые и ихорозные выделения у 20% пациенток исчезли на 10-е сутки терапии, у 30% — на 15-е сутки, у 50% симптоматика купировалась на 20-е сутки терапии. В контрольной группе уменьшение аналогичных клинических проявлений произошло на 25-е сутки у 40%, к 35-м суткам — у 60% больных. В основной группе полная клиническая регрессия по данным МРТ и доплерографии составила 70%, у пациентов контрольной группы — 50%. Общеклинические анализы крови, мочи к завершению курса лечения ХЛТ в обеих группах значительных различий не имели. Показатели SCC в основной группе снизились до нормативных показателей у 95% пациентов, в контрольной — у 45%.

Выводы

Включение местной радиомодификации колетекс с 5 фторурацилом в дополнение к общепринятому СЛЛ приводит к более раннему купированию клинической симптоматики, более выраженному противоопухолевому эффекту по сравнению со стандартной ХЛТ, не вызывает усугубления соматической патологии, не потенцирует токсичность комбинированной радиомодификации, не приводит к увеличению числа лучевых повреждений. Учитывая возникшие нарушения микроциркуляции тканей после ранее проведенного ХЛЛ, которые в свою очередь вызывают химио-радиорезистентность тканей, возможно, улучшение результатов лечения связано с непосредственным контактом зоны рецидива с радиомодификатором.

Список литературы

1. Сидоренко Ю.С., Розенко Л.Я., Рубцов В.Р., Франциянц Е.М и др. Способ лечения рецидивов рака шейки матки. Патент на изобретение RU2243766 C1. 10.01.2005/ Заявка № 2003109335/14 от 01.04.2003.

Предикторы эффективности сочетанной лучевой и химиолучевой терапии местнораспространенного рака шейки матки

Авторы

Мкртчян Л.С., liana6969@mail.ru, МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Крикунова Людмила Ивановна, krikunova_li@mail.ru, МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Киселева В.И., kivapim@mail.ru, МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Замулаева И.А., zamulaeva@mail.ru, МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Ключевые слова:

рак шейки матки, вирус папилломы человека, факторы прогноза, лучевая терапия

Актуальность

Рак шейки матки (РШМ) продолжает занимать одно из ведущих мест по смертности у молодых женщин. Поиск информативного предиктора неблагоприятного клинического исхода РШМ может сыграть решающую роль в оптимальном планировании специализированного лечения местнораспространенных форм заболевания, удельный вес которых остается достаточно высоким.

Цель

Прогнозирование эффективности сочетанной лучевой и химиолучевой терапии местнораспространенного рака шейки матки на основе клинико-морфологических факторов и параметров ВПЧ-инфицированности.

Материалы и методы

Исследование включает 135 больных морфологически верифицированным раком шейки матки II–III стадии (FIGO) с ВПЧ-отрицательными (20 случаев: II стадия — 25%, III стадия — 75%) и ВПЧ 16/18-положительными (115 случаев: II стадия — 50,4%, III стадия — 49,6%) формами заболевания, из которых 58 проводилась сочетанная лучевая терапия в традиционном режиме, 66 — одновременная химиолучевая терапия, 11 — метахронная химиолучевая терапия.

Результаты

Выявлено статистически значимое снижение 5-летней безрецидивной выживаемости (БВ) больных с интегрированной формой ВПЧ 16/18 (независимо от степени интеграции) по сравнению с эписо-

мальной формой: при II стадии заболевания — до 72,0±8,5% против 100% (p = 0,018), при III стадии заболевания — до 36,9±10,1% против 75,9±11,0% (p = 0,011). У ВПЧ-отрицательных больных показатели 5-летней БВ (II стадия — 50,3±35,3%; III стадия — 48,5±13,1%) были сопоставимы с таковыми ВПЧ 16/18-положительных больных с интегрированной формой вируса (соответственно p = 0,58 и p = 0,96). Относительный шанс (OR) неблагоприятного клинического исхода заболевания (прогрессирование/летальность) на сроке 5 лет выше в 9,5 раза (ДИ 2,7–33,3) в группе больных РШМ II–III стадии при отсутствии (невыявлении) ВПЧ ВКР или при наличии интеграции ДНК ВПЧ 16/18 в геном клетки-хозяина по сравнению с ВПЧ 16/18-положительными больными с отсутствием интеграции ДНК вируса (p =0,0001), 5-летняя БВ составляла 52,3±6,3 и 88,7±5,6% соответственно (p = 0,0002). При многомерном анализе выявлено 3 фактора, обладающих прогностической значимостью в отношении долговременных результатов лечения местнораспространенного РШМ — статус ВПЧ (отсутствие ВПЧ ВКР, отсутствие/наличие интеграции ДНК ВПЧ16/18 в геном клетки-хозяина), стадия заболевания и возраст [p = 5,0E-8; R2 Нэйджелкерка = 0,336; чувствительность (Se) = 74%; специфичность (Sp) = 75%].

Выводы

Одновременный учет клинических и молекулярно-генетических предикторов — стадия заболевания, возраст, статус ВПЧ — позволяет эффективно дифференцировать больных с прогностически благоприятным и неблагоприятным исходом заболевания для последующей персонализации лечебных подходов, включая обоснованное назначение системной полихимиотерапии в рамках радикальных программ сочетанной лучевой терапии местнораспространенного рака шейки матки.

Список литературы

1. Злокачественные новообразования в России в 2020 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, 2021. 252 с.: ил.
2. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // CA Cancer J. Clin. 2021. P. 1–41. DOI: 10.3322/caac.21660.
3. Каприн А.Д., Киселева В.И., Мкртчян Л.С. и др. Способ прогнозирования клинического исхода местнораспространенных форм рака шейки матки. Патент РФ № 2674675. 2018. Бюл. № 35.
4. Mkrtchian L., Zamulaeva I., Krikunova L. et al. HPV Status and Individual Characteristics of Human Papillomavirus Infection as Predictors for Clinical Outcome of Locally Advanced Cervical Cancer // J Pers Med. 2021. Vol. 11 (6). P. 479–494.

Электромагнитное излучение оптического диапазона активирует эндогенную неспецифическую резистентность организма и регенераторные процессы в организме больных при лечении лучевых повреждений органов малого таза

Авторы

Родионова Ольга Геннадьевна, rodionovaog21111985@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Сакун Павел Георгиевич, sakunpg@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Карнаухова Е.А., karnelena@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Кабанов Сергей Николаевич, introitus@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Савченко Дмитрий Александрович, savshenkod@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Солнцева Анна Анатольевна, profcomsaa@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Васильева Е.О., zarsdasaf@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Женило Оксана Евгеньевна, zhenilo@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Адамян М.Л., adamaaa@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Черникова Наталья Викторовна, zdgbasgbhsh@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Порываев Юрий Анатольевич, asfasdgvsadg@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Власов Станислав Григорьевич, stasikvlasov1994@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

электромагнитное излучение, лучевые повреждения, ректит, активация репаративных и регенераторных реакций

Актуальность

Ионизирующее излучение угнетает иммунологическую реактивноспецифической резистентности больных, прошедших химиолучевое лечение. Осложнения лучевой и химиотерапии усугубляются при повторном лечении по поводу рецидива заболевания, что значительно увеличивает частоту лучевых повреждений кишечника.

Цель

С помощью электромагнитного излучения оптического диапазона активировать систему неспецифической резистентности больных при лечении лучевых повреждений органов малого таза.

Материалы и методы

В исследование включено 20 пациенток с диагнозом «рак шейки матки T3бNx-M0», у которых в течение 24–36 месяцев после ХЛТ развился язвенный лучевой ректит. По данным ПЭТ-КТ, МРТ, УЗИ, ГА исключен рецидив заболевания. Пациентки основной группы (10 человек) подвергались воздействию электромагнитным излучением оптического диапазона красного спектра λ = 640 нм на проекции кубитальной вены (время воздействия 5 минут, доза 6,86 Дж/см^2), всего 14 процедур. Использование методики основано на способности монохромного красного света индуцировать фотобиоадаптивные процессы, вызывающие неспецифические реакции антистрессорного типа, активацию репаративных и регенеративных реакций тканей с повышением синтетической, фагоцитарной активности нейтрофилов и рост показателей лимфоидного звена иммунитета. Контрольная группа (10 человек) получала стандартное лечение. Оценивали показатели неспецифической адаптационной реакции, регрессию клинических проявлений.

Результаты

В основной группе у 20% пациентов дискомфорт и боли в области прямой кишки исчезали на 10-е сутки, у 30% — на 14-е сутки, у 50% — симптоматика купировалась на 20-е сутки. В контрольной группе у 40% больных уменьшение аналогичных симптомов купировалось только на 22-е сутки. В основной группе отмечена более быстрая регрессия язвенных дефектов прямой кишки, уменьшение и исчезновение слизи и кровянистых выделений, купирование тенезмов, что сопровождалось изменениями показателей в общем анализе крови — нормализация уровня лимфоцитов и лейкоцитарной формулы. Полная клиническая регрессия по данным колоноскопии составила на 30-е сутки 90%, а в контрольной группе — 40%. В течение последующих 12 месяцев в основной группе не отмечено возобновления клинических симптомов (кровянистые, слизистые выделения из прямой кишки, тенезмы), в то время как в контрольной группе явления эрозивного ректита носили рецидивирующий характер.

Выводы

Таким образом, малые дозы электромагнитного излучения оптического диапазона красного спектра активируют эндогенную неспецифическую резистентность организма путем формирования неспецифических антистрессорных реакций активации, репаративных и регенераторных механизмов, что способствует эффективному лечению лучевых язвенных ректитов.

Список литературы

1. Квантовая медицина при лечении лучевых поражений органов малого таза (обзор литературы) // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 8 (4). С. 542–549.
URL: https://applied-research.ru/ru/article/view?id=10121 (дата обращения: 22.04.2022).
2. Использование низкоинтенсивной фототерапии для лечения лучевых повреждений кишечника у больных раком шейки матки (РШМ) // Международный журнал экспериментального образования. 2016. № 5 (2). С. 180–181. URL: https://expeducation.ru/ru/article/view?id=9954 (дата обращения: 22.04.2022).

От биоинформационного скрининга к малоинвазивной молекулярной диагностике чувствительности опухолей шейки матки к лучевой терапии

Авторы

Цаплина Наталья Николаевна, Tkachenkonatali@yandex.ru, Клинический онкологический диспансер, Краснодар
Порханова Наталья Владимировна, Porhanova.nat@mail.ru, Клинический онкологический диспансер, Краснодар
Кутилин Денис Сергеевич, K.denees@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии», Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

рак шейки матки, копийность генов, внеклеточная ДНК, лучевая терапия

Актуальность

Рак шейки матки (РШМ) — одно из самых распространенных онкологических заболеваний у женщин во всем мире (занимает 4 место по частоте). Традиционно в качестве стандартного лечения ранней стадии РШМ применяется радикальная гистерэктомия или только лучевая терапия (ЛТ), а местнораспространенные формы рака лечат только ЛТ. При ЛТ полный клинический ответ достигается лишь у части пациентов, что обусловлено формированием радиорезистентности злокачественных клеток. К настоящему времени выявлен значительный перечень маркеров для предсказания ответа на ЛТ, однако ни один из них пока не вошёл в клиническую практику.

Цель

Целью исследования стал биоинформационный и лабораторный скрининг молекулярных маркеров для малоинвазивного определения чувствительности РШМ к ЛТ.

Материалы и методы

Исследование выполнено на 300 больных РШМ (IB1, IB2, IIA1, опухоль <4 см) и 30 донорах без онкопатологии. Для идентификации потенциальных маркеров проводился анализ базы данных The Cancer Genome Atlas, для получения данных использовали пакет TCGABiolinks языка R. Для идентифицикации областей генома, размер которых значительно изменялся в ряде образцов опухолей применяли алгоритм GISTIC. Выявленные маркеры валидировали методом Real-Time-PCR во внеклеточной ДНК (внДНК). Кровь брали до проведения ЛТ. Дистанционная ЛТ выполнялась на линейном ускорителе Varian TrueBeam в режиме VMAT/IMRT (СОД 50 Гр). Для оценки различий применяли критерий Манна–Уитни с поправкой Бонферрони.

Результаты

Анализ результатов ЛТ позволил разделить пациенток на 2 группы — чувствительных к ЛТ (n=170, группа 1) и резистентных (n=130, группа 2). Биоинформационный анализ позволил выделить ряд генов изменяющих копийность и ассоциированных с чувствительностью к ЛТ — ERBB2, BIRC2, TRPC6, YAP1, MIR569, LRRC31, SPRED3, MIR4456, CYP-1A, -A2, CYP11A1, MIR4786, TIGD1, GPX4, ST14, LINC00167, LINC00558, LINC00400, FOXO1, ENOX1, EPSTI1, NEK5, KCTD4, SERP2, MIR621, PTEN, SOD2, MIR3939, ATM, CASP-1, -4, -5, CHEK1 и H2AFX. Показатель копийности этих генов был проанализирован во внДНК. В группе 1 обнаружено уменьшение ($p<0,05$) копийности H2AFX, ATM, CHEK1, LINC00558, LINC00400 и увеличение ($p<0,05$) копийности CASP-1, -4, -5, CYP1-A1, -A2 и GPX4. В группе 2 обнаружено уменьшение ($p<0,05$) копийности CASP4, CASP5, CYP1A1, YAP1 и MIR569 и увеличение копийности ($p<0,05$) H2AFX, ATM, CHEK1, ERBB2 и BIRC2 относительно этих показателей у доноров без онкопатологии. Копийность генов H2AFX, ATM, CHEK1, ERBB2, BIRC2, MIR569, LINC00400, CASP-4, -5 и CYP1A1 статистически значимо ($p<0,005$) отличалась в двух группах больных РШМ.

Выводы

Выявленные с помощью комбинации биоинформационных и молекулярно-генетических подходов маркеры — показатель копийности H2AFX, ATM, CHEK1, ERBB2, Цц

Список литературы

–

Возможности применения стереотаксической лучевой терапии для лечения рецидивов рака шейки матки (РШМ)

Авторы

Шумейкина Анастасия Олеговна, nashum99@mail.ru, Новосибирский государственный университет, Новосибирск

Вавилов Кирилл Владимирович, vavilov_k@meshalkin.ru, ФГБУ «НМИЦ им. академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, Новосибирск

Самойлова Елена Анатольевна, e_samoylova@meshalkin.ru, ФГБУ «НМИЦ им. академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, Новосибирск

Мансурова Альфия Саматовна, mansurova_a@meshalkin.ru, ФГБУ «НМИЦ им. академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, Новосибирск

Пономаренко Александр Геннадьевич, ponomarenko_88@mail.ru, ГБУЗ НСО «Новосибирский областной клинический онкологический диспансер», Новосибирск

Красильников Сергей Эдуардович, krasilnikov_s@meshalkin.ru, ФГБУ «НМИЦ им. академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, Новосибирск

Пасман Наталья Михайловна, nmpasman@gmail.com, Новосибирский государственный университет, Новосибирск

Ключевые слова:

рецидивирующий и метастатический рак шейки матки, стереотаксическая лучевая терапия

Актуальность

Заболеваемость раком шейки матки (РШМ) в мире составляет 500 тыс., смертность РШМ составляет 250 тыс. новых случаев в год [1]. Рецидивы на начальных стадиях заболевания возникают в 10–20%, на запущенных стадиях заболевания — до 70% [2–4].

Цель

Провести многофакторный анализ рецидивов РШМ с учетом результатов первичного лечения пациентов РШМ для последующего выбора методов лечения рецидивов РШМ.

Материалы и методы

Ретроспективный анализ 105 историй болезней пациентов за период 2011–2021 гг., которые получали терапию по поводу рецидивов РШМ [из них у 74 (70%) применялась стереотаксическая лучевая терапия, у 31 (30%) — хирургическое лечение, ПХТ) в ФГБУ «НМИЦ им. академика Е.Н. Мешалкина», первичное лечение пациенты получали в других специализированных учреждениях Новосибирской области и регионах РФ.

Результаты

В группе средний возраст пациенток 47,31±11,8 года. I стадия заболевания — 19 (18,1%) пациенток, II стадия — 32 (30,5%), III стадия — 50 (47,6%), IV стадия — 4 (3,8%) пациентки. По результатам патоморфологического исследования плоскоклеточный рак — в 94 (89,5%) случаях, аденокарцинома — в 11 (10,5%) случаях. Сопутствующая патология была выявлена у 72 (68,6%) пациенток. Первичные методы лечения больных — сочетанная лучевая терапия — 51 (49%) пациентка, хирургический метод — 18 (17%), химиолучевая терапия — 18 (17%), хирургия в сочетании с адъювантной лучевой терапией — 15 (14%), полихимиотерапия (с паллиативной целью) — 1 (1%) пациентка. По длительности безрецидивного периода хирургический метод (52 месяца в среднем) и СЛТ (32 месяца) имеют наибольшую длительность безрецидивного периода по сравнению с комбинированными методами (хирургический + СЛТ — 27 месяца, ХЛТ — 24 месяца), что объясняется их применением в самостоятельном плане на ранних стадиях РШМ. В структуре типов рецидивов — локорегионарные рецидивы — 42 (39%) случая, местные рецидивы — 31 (29%), метастатические гематогенные — 22 (20%), метастатические лимфогенные — 13 (12%) случаев. При этом чаще поздние рецидивы (более 12 месяцев) — 65 (62%), ранние (6–12 месяцев) — 22 (21%), прогрессирование (до 6 месяцев) — 18 (17%). Локализации для возникновения отдаленных метастазов РШМ: кости — 11 (39,3%), легкие — 10 (35,7%), головной мозг — 3 (10,7%), печень — 4 (14,3%), надключичные лимфоузлы — 5 (35,7%) и паховые лимфоузлы — 8 (57,1%).

Выводы

Местные рецидивы чаще всего возникали у пациенток с I стадией заболевания (37,1%); локорегионарные рецидивы — чаще на III стадии заболевания (55,3%); метастатические лимфогенные рецидивы — чаще на III стадии заболевания (16%); метастатические гематогенные встречаются вне зависимости от стадии заболевания. Наиболее частые локализации отдаленных гематогенных метастазов РШМ — кости (39%), легкие (36%), головной мозг (11%), печень (14%). Среди лимфогенных метастазов — паховые л/у (57%), надключичные л/у (36%). Стереотаксическая терапия пациентам с рецидивами РШМ проводится вне зависимости от локализации рецидива.

Список литературы

1. Gadducci A., Cosio S. Pharmacological Treatment of Patients with Metastatic, Recurrent or Persistent Cervical Cancer Not Amenable by Surgery or Radiotherapy: State of Art and Perspectives of Clinical Research // Cancers (Basel). 2020.
2. Бежанова Е.Г., Берлев И.В. Опыт лапароскопического стадирования местнораспространенного рака шейки матки // Опухоли женской репродуктивной системы. 2018. № 14 (1). С. 71–77.
3. Смирнова О.А., Бондарев Н.Э., Ульрих Е.А. и др. Оценка эффективности неоадъювантной дозоинтенсивной платиносодержащей химиотерапии в комбинированном лечении местнораспространенного рака шейки матки. // Опухоли женской репродуктивной системы 2018. № 14 (4). С. 56–64.
4. Бохман Я. В. Руководство по онкогинекологии. М.: Медицина, 1989. 463 с.

Опыт применения фотодинамической терапии заболеваний женских половых органов

Авторы

Логинова Юлия Григорьевна, Julenka.rus@yandex.ru, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара

Морятов Александр Александрович, ama78@mail.ru, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара

Каганов Олег Игоревич, okaganov@yandex.ru, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара

Ключевые слова:

фотодинамическая терапия, органосохраняющий метод лечения, онкогинекология

Актуальность

Предраковые и злокачественные заболевания шейки матки — актуальная проблема современной онкогинекологии. Рак шейки матки остается одним из наиболее распространенных видов рака женской репродуктивной системы как в целом по России [1] Уникальность фотодинамической терапии (ФДТ) заключается в избирательном разрушении опухолевых клеток с помощью фотохимических реакций. Выбор оптимальных комбинаций ФС, источников света и параметров лечения имеет решающее значение для успешного проведения ФДТ [2]. Применение ФДТ в современной онкологии — это эффективный, безопасный, щадящий подход к лечению онкологических заболеваний.

Цель

Анализ эффективности проведения ФДТ заболеваний женских половых органов в ГБУЗ СОКОД.

Материалы и методы

В период с 2016 по 2020 г. в ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер» проведена ФДТ 76 пациенткам: 28 — лейкоплакия вульвы; 26 — CIN3 (цервикальная интраэпителиальная неоплазия III степени) + рак шейки матки *in situ*; 9 — CIN 1–2; 6 — рак шейки матки I степени; 3 — эндоцервикоз шейки матки + CIN 2; 2 — с лейкоплакией шейки матки; 2 — лейкоплакия влагалища, из них 18 человек проходили процедуру повторно. У 12 пациенток был диагностирован вирус папилломы человека. Флуоресцентное детектирование проводилось методом локальной спектроскопии. ФДТ осуществляли с использованием малогабаритного диодного лазера АЛДХ/2,5–0,1 «Кристалл» (Россия) с волной длиной 630 нм. Поля облучения превышали границы патологических изменений на 1 см. Плотность энергии лазерного излучения составляла 150–200 Дж/см^2, плотность мощности — 150–250 мВт/см^2. Во время сеанса ФДТ шейки матки независимо от размера поля облучения и плотности мощности лазерного излучения анестезия не проводилась ввиду отсутствия болевого синдрома.

Результаты

Данные кольпоскопии и цитологического исследования свидетельствовали о полной клинической ремиссии у 73 пациенток, у 3 была выявлена прогрессия. При проведении ФДТ не зарегистрировано осложнений или побочных эффектов. Критериями оценки эффективности ФДТ служили результаты клинического, вирусологического, цитологического, кольпоскопического и морфологического исследований.

Выводы

Фотодинамическая терапия является органосохраняющим методом лечения. Многие процедуры ФДТ могут быть выполнены в амбулаторных условиях, что не только снижает затраты, но и делает лечение более удобным для пациента. Вследствие этого ФДТ может быть рекомендована в качестве нового оптимального метода лечения пациентов с лейкоплакией вульвы, цервикальной интраэпителиальной неоплазией, включая карциному *in situ* и относительно ранний инвазивный рак шейки матки.

Список литературы

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (Заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. 250 с.
2. Wilson B.C., Patterson M.S. The physics, biophysics and technology of photodynamic therapy // Phys Med Biol. 2008. Vol. 53. P. 61–109.

Результаты лечения рака влагалища: 20-летний опыт Республиканского научно-практического центра онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова

Авторы

Матылевич Ольга Павловна, omatylevich@tut.by, РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, Минск
Доломанова Елена Вениаминовна, elen-d@tut.by, РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, Минск,
Петухов Виталий Сергеевич, vitali.petukhou@gmail.com, РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, Минск
Зубец Ольга Игоревна, gingerzizitop@gmail.com, РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, Минск
Шелкович Светлана Евгеньевна, s.shelkovich@mail.ru, ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск

Ключевые слова:

рак влагалища, планирование лечения, отдаленные результаты лечения

Актуальность

Рак влагалища (РВ) является редкой патологией и составляет 1–2% всех случаев рака гениталий, наиболее часто встречаясь в возрасте 60–70 лет [1, 2]. Планирование лечения зависит от комплекса факторов: стадии, анатомической локализации опухоли, гистологической структуры, возраста пациентки и возможности сохранения сексуальной функции. При РВ могут быть предложены различные методы лечения, включая лучевую терапию (ЛТ), хирургическое вмешательство, химиотерапию или их комбинации [3, 4].

Цель

Изучить отдаленные результаты лечения пациенток с диагнозом РВ.

Материалы и методы

Анализу подвергнуты 70 пациенток с первичным РВ, лечение которым было проведено в Республиканском научно-практическом центре онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова за период с 2000 по 2019 г. Возраст варьировал от 32 до 87 лет, медиана возраста составила 64 года. Морфологическая картина у 64 (91,5%) пациенток соответствовала плоскоклеточному раку, у 5 (7,1%) — аденокарциноме, у 1 (1,4%) пациентки — железисто-плоскоклеточному раку. Распределение по стадиям заболевания: I стадия — у 17 (24,3%) пациенток, II — у 30 (42,9%), III — у 12 (17,1%), IV — у 11 (15,7%) пациенток.

Противоопухолевое лечение проведено в 81,4% (57/70) случаев: при I стадии — в 94,1% (16/17), при II стадии — в 83,3% (25/30), при III стадии — в 91,7 % (11/12) и при IV стадии — в 45,5% (5/11).

Лучевая терапия проведена при I стадии у 10 (62,5%) пациенток, при II стадии — у 20 (80,0%) и у всех пациенток с III стадией. При IV стадии применялась дистанционная ЛТ либо курсы ПХТ.

Результаты

Время наблюдения за пациентками варьировало от 1 до 220 месяцев, медиана составила 38 месяцев. Общая выживаемость за весь период наблюдения составила 31,9±6,8%, медиана выживаемости — 41 месяц (95% ДИ 0,0–105,3). У 7 пациенток возникли рецидивы, все они в последствии умерли, скорректированная выживаемость (СВ) по группе в целом составила 54,5±6,8%, медиана не достигнута.

Рецидивы зафиксированы у 7 пациенток в сроки наблюдения от 1 до 23 месяцев, медиана — 13 месяцев. Скорректированная выживаемость по стадиям: при I стадии — 100%, при II — 57,3±10,9%, при III — 33,3±13,6%, ни одна пациентка с IV стадией не пережила 1 год, 1-летняя СВ составила11,4±10,5%.

Выводы

Медиана возраста пациенток — 64 года, преимущественной (91,5%) структурой опухоли был плоскоклеточный рак, в более половине случаев (67,2%) выявлена I–II стадия заболевания, у большинства (81,4%) пациенток проведено противоопухолевое лечение. Наиболее предпочтительным методом лечения при I, II и III стадии была ЛТ в различных комбинациях в 62,5; 80 и 100% случаев соответственно. Скорректированная выживаемость в исследуемой группе составила 54,0±6,7%, общая выживаемость не превысила 31,6±6,7%. Ввиду редкости данной патологии и в целом неблагоприятных результатов лечения выбор метода лечения при РВ требует индивидуального подхода, наиболее оптимальному варианту лечения должно предшествовать решение мультидисциплинарного консилиума.

Список литературы

1. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2016 // CA Cancer J Clin. 2016. Vol. 66 (1). P. 7–30. DOI:10.3322/caac.21332.
2. https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/22-Vagina-fact-sheet.pdf
3. Eifel P., Klopp A.H., Berek J.S., Konstantinopoulos A. Chapter 74: Cancer of the Cervix, Vagina, and Vulva. In: DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, eds. DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles and Practice of Oncology. 11th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, 2019. P. 1171–1210.
4. Adams T.S., Cuello M.A. Cancer of the vagina // Int J Gynaecol Obstet. 2018. Vol. 143 Suppl 2. P. 14–21. doi:10.1002/ijgo.12610

ОПУХОЛИ ЖЕНСКОЙ ПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ: ХИМИОТЕРАПИЯ

Применение интерферона-гамма в комплексном лечении рака яичников и его влияние на механизмы адаптации

Авторы

Анна Юрьевна Арджа, mordan-anna@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Вереникина Екатерина Владимировна, ekat.veren@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Шехлярова Алла Ивановна, mordan-anna@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Женило Оксана Евгеньевна, zhenilo_mihail@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Никитина Вера Петровна, vera_nikitina00@bk.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Иванова Виктория Александровна, ivanovava.vik@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

рак яичников, III–IV стадия, адаптационные реакции, химиотерапия

Актуальность

Клиническое течение рака яичников III–IV стадии сопровождается активацией интегральных стрессиндуцирующих механизмов адаптации, ведущих к иммунодепрессии, осложняющей лечение. Разработка подходов иммунокоррекции на этапе химиотерапии рака яичников (РЯ) представляет актуальную задачу повышения уровня активности не только звеньев иммунной системы, но и интегративного биоадаптивного потенциала организма как целого для реализации лечебного противоопухолевого эффекта и повышения качества жизни.

Цель

Цель состояла в изучении возможности формирования общих адаптационных реакций антистрессорного типа у больных РЯ на этапах неоадъювантной полихимиотерапии (НАПХТ) в сочетании с интерфероном-гамма (ИФН-γ).

Материалы и методы

Исследования проведены у 72 больных РЯ IIIC–IV стадии, которым проводилось 3 курса химиотерапии (карбоплатин, паклитаксел), включающей ИФН-γ, вводимый внутримышечно (1-я группа, n = 22) или внутрибрюшинно (2-я группа, n = 24). В контроле (3-я группа, n = 26) проводилась только НАПХТ. Идентификация интегральных симптомокомплексов адаптационных реакций стрессорного — С (острый и хронический стресс) и антистрессорного —АС (тренировка, спокойная и повышенная активация) типов проводилась по сигнальным критериям лейкограммы Шиллинга, подсчитанной на 200 клетках.

Результаты

Дискретная оценка результатов исследования показала, что у больных всех групп в исходном состоянии в 60–70% случаев доминировал С-тип. После проведения 1-го курса НАПХТ с ИФН-γ отмечался переход в АС-реакции только в 1-й группе, при этом частота их развития превышала показатели в 2-й группе и контроле в 4,4–4,8 раза. После 2-го курса НАПХТ с ИФН-γ уровень АС в 2-й группе выравнялся с показателями 1-й группы. По завершении 3-го курса иммуномодулирующей НАПХТ наиболее устойчивый эффект формирования АС наблюдался в 1-й группе и соотношение АС/С было выше, чем в 2-й группе и контроле в 3,0 и 6,0 раза соответственно.

Выводы

Таким образом, использование интерферона-гамма при проведении многокурсовой неоадъювантной полихимиотерапии лимитирует стрессогенное влияние цитостатиков, значительно увеличивая долю физиологических интегральных реакций антистрессорного характера. Поддержание такого статуса организма способствует повышению эффективности лечения и улучшению качества жизни.

Список литературы

1. Адаптационный статус и прогностическая значимость его количественного показателя при выраженной лимфопении у разных категорий онкологических больных / Г.В Жукова., Д.Ю. Якубова, У.М. Газиев и др. //Современные проблемы науки и образования. 2020. № 4. С. 92.
2. Неоадъювантная химиоиммунотерапия неоперабельных форм рака яичников / Г.А. Неродо, Е.Ю. Златник, И.А. Новикова и др. // Казанский медицинский журнал. 2017. № 4. С.503–508.

Особенности коррелятивных связей некоторых иммуногистохимических показателей больных распространенным раком яичников с различной чувствительностью к платиносодержащим режимам полихимиотерапии

Авторы

Жукова Галина Витальевна, galya_57@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ульянова Елена Петровна, uljanova_elena@lenta.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Якубова Дарья Юрьевна, darayakubova@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Сагакянц Александр Борисович, asagak@rambler.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Меньшенина Анна Петровна, anna.menshenina.00@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Моисеенко Татьяна Ивановна, mois.tatiana@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Вереникина Екатерина Владимировна, ekat.veren.@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Златник Елена Юрьевна, elena-zlatnik@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

рак яичников, платинорезистентность, пролиферация, апоптоз, белки-транспортеры, иммуногистохимия

Актуальность

Остается открытым вопрос о механизмах развития платинорезистентности при распространенном раке яичников (РЯ).

Цель

Выявление связи пролиферативной активности клеток РЯ с нарушением процессов апоптоза и изменением активности белков, обеспечивающих транспорт химиопрепаратов.

Материалы и методы

В ретроспективном исследовании у больных распространенным РЯ (T3–4N0–3M0–1) постменопаузального возраста, чувствительных (ПтЧб, n = 23) и резистентных (ПтРб, n = 17) к препаратам платины, прооперированных после 3–6 курсов неоадъювантной полихимиотерапии (НПХТ), в ткани РЯ с помощью методов иммуногистохимии (ИГХ) оценивали пролиферативную активность (ki67), нарушение процессов апоптоза (p53), а также экспрессию белков BCRP и Pgp. При статистическом анализе результатов исследования использовали критерии Манна–Уитни и Пирсона (χ^2), а также коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Результаты

В целом было отмечено доминирование ПтРБ над ПтЧБ по выраженности изученных показателей (p <0,05–0,003), наиболее значительное для экспрессии Pgp. В то же время умеренные и высокие значения этих показателей наблюдались у ПТЧб в 42–61% случаев, что снижало прогностическую значимость выявленных различий. При этом статистически значимые корреляционные связи между показателями (p< 0,05) различались у ПтРб и ПтЧб. Так, у ПтЧб наблюдались следующие значения коэффициента Спирмена: +0,848 (ki67-p53), -0,675 (ki67-BCRP), -0,575 (p53-BCR). У ПтРб была отмечена иная выраженность и/или направленность этих связей: +0,521 (ki 67-p53), +0,500 (ki 67-BCRP), +0,705 (p53-BCR). Ни у ПтЧБ, ни у ПтРБ не было отмечено статистически значимых связей между ki67 и экспрессией Pgp. Направленность и выраженность статистически значимых связей и выявленные различия могли указывать на изменения внутриклеточной регуляции в клетках первичного РЯ у ПтРб по сравнению с ПтЧб. Так, у ПтЧб они свидетельствовали о заметном вкладе нарушений апоптоза в усиление пролиферации клеток РЯ, ограничиваемое по механизму отрицательной обратной связи путем угнетения активности BCRP, на что указывало наличие обратной корреляционной связи между ki67 и BCRP. У ПтРб, очевидно, такой механизм был уже утрачен, что выразилось в изменении направленности статистической связи между ki67 и BCRP с обратной на прямую. В этих условиях позитивное влияние нарушения процессов апоптоза на пролиферативную активность клеток РЯ, очевидно, могло быть дополнено синергичным повышением активности белка-транспортера BCRP, выводящего препараты платины из клеток РЯ.

Выводы

Развитие платинорезистентности у больных распространенным РЯ может быть обусловлено нарушением координации процессов пролиферации, апоптоза и регуляции активности белка-транспортера BCRP.

Список литературы

–

Лекарственный патоморфоз рака яичников в зависимости от схемы неоадъювантной химиотерапии

Авторы

Женило Оксана Евгеньевна, zhenilo_mihail@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Непомнящая Евгения Марковна, zhenilo_mihail@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Вереникина Екатерина Владимировна, ekat.veren@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Никитина Вера Петровна, vera_nikitina_00@bk.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

рак яичников, химиотерапия, патоморфоз, митотическая активность.

Актуальность

Вопросы противоопухолевого лечения рака яичников с учетом совершенствования лекарственной терапии и оценки его эффективности на современном этапе сохраняют свою важность и актуальность. В последние годы особое внимание уделяется изучению преимуществ различных схем стартовой химиотерапии (ХТ). Применение морфометрического метода, помимо выявления чувствительности опухоли к тому или иному химиотерапевтическому воздействию, позволило выявить и особенности структурных изменений в ткани опухоли под влиянием различных вариантов ХТ.

Цель

Изучить степень выраженности патоморфологических изменений в ткани опухолей яичников, подвергшихся различным вариантам неоадъювантной полихимиотерапии (НАПХТ).

Материалы и методы

Проведено сравнительное исследование морфоструктуры злокачественных опухолей яичников, удаленных во время операции после применения НАХТ по схеме паклитаксел+препараты платины (ТР) (n = 55) и циклофосфан+цисплатин+доксорубицин (САР) (n = 52). Морфометрические данные сопоставлялись с показателями спонтанной регрессии и результатами лечения в группе без воздействия ХТ (35 больных). Больные в группах были с III–IV стадией заболевания, идентичны по возрасту, общему состоянию и гистологической структуре.

Результаты

В показателях общего положительного ответа (количество полных и частичных регрессий) между группой больных, получавших лечение по схеме ТР, и группой больных, лечившихся по схеме САР, разница составила 24,3%. Пятилетняя выживаемость больных после НАПХТ по схеме ТР составила 68%, а по схеме САР — 36%. Митотический индекс под влиянием таксанов с препаратами платины снижался в среднем до 4,3±1,4%, т.е. более чем в 6 раз по сравнению с контролем (26,3±1,0%; p < 0,01) и более, чем в 2 раза ниже, чем у больных в САР — группе (10,2±в1,3; p <0,01). На фоне снижения митотической активности злокачественных клеток увеличивается процент патологических форм митоза: до 88,1% в группе леченных по схеме САР и до 99% — в группе с химиопрепаратами ТР против 75,7% в контроле. После предоперационной химиотерапии (ПХТ) выявлен полиморфизм и дистрофические изменения опухолевых клеток, выраженные в значительно большей степени после ТР-схемы. После ПХТ по схеме ТР в изученных опухолях яичников четко выявлено изменение общей структуры и уменьшение площади паренхимы более чем на 30%, что свидетельствовало о выраженном повреждении опухоли III степени.

Выводы

Проведение НАПХТ рака яичников по схеме ТР по сравнению со схемой САР приводит к значительному улучшению непосредственных и отдаленных результатов лечения, что подтверждается глубокими дистрофическими изменениями опухолевых клеток, их активным лизированием с замещением волокнистой соединительной тканью, снижением митотической активности, изменением общей структуры опухоли за счет гибели опухолевой паренхимы и разрастания волокнистой соединительной ткани.

Список литературы

1. Кедрова, А.Г. Особенности современной внутрибрюшинной терапии у больных раком яичников / А.Г. Кедрова, С.А. Леваков, С.Э. Красильников и др. // Опухоли женской репродуктивной системы. 2016. Т. 12. № 1. С. 85–93.
2. Неродо Г.А., Кравцова О.Е., Никитина В.П., Вереникина Е.В. и др. Результаты лечения серозного рака яичников при использовании разных схем неоадъювантной химиотерапии // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2017. Т. 12. № 2. С. 215–216.
3. Ашрафян Л.А., Киселев В.И., Муйжнек Е.Л. Современные принципы эффективной терапии рака яичников // Опухоли женской репродуктивной системы. 2015. № 2. С. 68–74.

Сравнение эффективности сочетаний цисплатина с блеомицином и паклитакселом на культуре HeLa

Авторы

Филиппова Светлана Юрьевна, filsv@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ситковская Анастасия Олеговна, grankina.anastasia@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Тимофеева Софья Владимировна, timofeeva.sophia@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Межевова Ирина Валентиновна, mezhevova88@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Шамова Татьяна Владимировна, tanyshamova@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Гненная Надежда Владимировна, ngnennaya@inbox.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Новикова Инна Арнольдовна, novikovainna@yahoo.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Кит Олег Иванович, rnioi@list.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Меньшенина Анна Петровна, anna.menshenina.00@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Моисеенко Татьяна Ивановна, moiseenko48@inbox.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Франциянц Елена Михайловна, super.gormon@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Назаралиева Н.А., investor.filippova@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Вереникина Екатерина Владимировна, ekat.veren@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

рак шейки матки, цисплатин, блеомицин, паклитаксел

Актуальность

Комбинированное применение лекарственных препаратов является признанным способом увеличения эффективности противоопухолевой лекарственной терапии. В частности, в практике терапии рака шейки матки успешно применяются различные сочетания цисплатина (ЦПТ) с паклитакселом (ПКЛ) и цисплатина с блеомицином (БЛМ) (Меньшенина, 2021). Тем не менее сравнительного исследования эффективности данных сочетаний ранее не проводилось.

Цель

Сравнение эффективности сочетаний цисплатина с блеомицином и паклитакселом в эксперименте *in vitro*.

Материалы и методы

Клетки культуры рака шейки матки HeLa выращивали на среде DMEM (Gibco, США) с добавлением 10% FBS (HyClone, США). На предварительном этапе установили дозы тестируемых препаратов, которые вызывали снижение жизнеспособности клеток на 10–20 и 20–30% в монорежиме, при культивировании в присутствии препарата в течение 3 часов с последующим проведением МТТ-теста через 72 часа культивирования. Далее при тех же условиях тестировали сочетания препаратов в установленных на предварительном этапе дозах: 1) ЦПТ 2 мкг/мл + ПКЛ 0,003 мкг/мл; 2) ЦПТ 4 мкг/мл + ПКЛ 0,006 мкг/мл; 3) ЦПТ 2 мкг/мл + БЛМ 15 мкг/мл; 4) ЦПТ 4 мкг/мл + БЛМ 30 мкг/мл.

Результаты

Снижение жизнеспособности клеток при применении 2 мкг/мл ЦПТ составило 13,9±5,2%, 0,003 мкг/мл ПКЛ — 16,3±6,9%, 15 мкг/мл БЛМ — 16,0±6,3%. При этом цитотоксическая активность сочетания веществ — 33,8±6,1% для сочетания ЦПТ и ПКЛ и 38,6±3,5% для сочетания ЦПТ и БЛМ. Разница между средними значениями цитотоксической активности двух сочетаний недостоверна на принятом уровне значимости (t = 1,94, df = 14, α=0,05). Цитотоксическая активность чистого ЦПТ в дозе 4 мкг/мл составила 30,8±4,8%, 0,006 мкг/мл ПКЛ — 24,0±1,5%, 30 мкг/мл БЛМ — 28,0±6,2%. При этом цитотоксическая активность сочетания веществ составила 51,1±5,5% для сочетания ЦПТ и ПКЛ и 53,7±2,4% для сочетания ЦПТ и БЛМ. Разница между двумя сочетаниями недостоверна на принятом уровне значимости (t = 1,21, df = 14, α=0,05).

Выводы

По результатам эксперимента оба сочетания исследуемых препаратов продемонстрировали одинаково высокую эффективность на клетках культуры HeLa: как для сочетаний доз, снижающих количество живых клеток на 10–20%, так и для доз, снижающих количество живых клеток на 20–30%. Таким образом, можно сделать вывод о том, что цитотоксическая активность БЛМ и ПКЛ складывается с активностью ЦПТ, т.е. взаимодействие этих веществ в данном диапазоне концентраций носит аддитивный характер.

Список литературы

1. Влияние модифицированной неоадъювантной химиотерапии на результаты комплексного лечения больных местнораспространенным раком шейки матки / А.П. Меньшенина, Т.И. Моисеенко, Е.М. Франциянц и др. // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. 2021. Т. 5. № 8. С. 531–537. DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-8-531-537.

Антагонистическое взаимодействие паклитаксела с цисплатином *in vitro* при соотношении доз, соответствующих рекомендуемым при лечении рака шейки матки

Авторы

Шамова Татьяна Владимировна, tanyshamova@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Филиппова Светлана Юрьевна, filsv@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ситковская Анастасия Олеговна, grankina.anastasia@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Межевова Ирина Валентиновна, mezhevova88@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Гненная Надежда Владимировна, ngnennaya@inbox.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Тимофеева Софья Владимировна, timofeeva.sophia@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Новикова Инна Арнольдовна, novikovainna@yahoo.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Кит Олег Иванович, onko-sekretar@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Меньшенина Анна Петровна, anna.menshenina.00@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Моисеенко Татьяна Ивановна, mois.tatiana@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Адамян Нарине Анатольевна, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Вереникина Екатерина Владимировна, mois.tatiana@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Туманян Сергей Вартанович, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Абдуллаева Нина Магомедовна, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Женило Оксана Евгеньевна, zhenilo_mihail@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

рак шейки матки, паклитаксел, цисплатин, HeLa, химиотерапия

Актуальность

Таксаны и соединения платины являются широко применяемыми при лечении рака шейки матки цитостатиками. В частности, в качестве системной химиотерапии первой линии рекомендуют сочетание 75 мг/м^2 цисплатина и 175 мг/м^2 паклитаксела, что соответствует соотношению 1:2,3. Хотя в клинических испытаниях этот режим хорошо себя зарекомендовал, о о его влиянии на биологию клеток рака шейки матки *in vitro* известно недостаточно.

Цель

Исследовать воздействие цисплатина и паклитаксела в соотношении доз 1:2,3 на клетки культуры HeLa.

Материалы и методы

Клетки культуры HeLa культивировали в среде DMEM (Gibco, США) с добавлением 10% FBS (HyClone, США). Клетки высаживали на 96-луночный планшет (Eppendorf, Германия) в количестве 3000 клеток в 100 мкл среды на лунку и инкубировали 24 часа при температуре 37 °C в атмосфере, содержащей 5,0% CO_2. Через 24 часа среду культивирования заменяли средой, содержащей цитостатические препараты в серии двукратных разведений в монорежиме или в сочетании: цисплатин от 0,03 до 32 мкг/мл, паклитаксел от 0,07 до 73,6 мкг/мл. Клетки инкубировали 2 часа, после чего среду заменяли средой без цитостатиков и инкубировали еще 72 часа. По окончании эксперимента определяли количество живых клеток с помощью МТТ-теста. Жизнеспособность определяли как количество живых клеток в процентах от контроля без добавления цитостатиков.

Результаты

Сочетание цисплатина с паклитакселом продемонстрировало достоверно бóльшую эффективность, чем чистый цисплатин, в диапазоне концентраций от 0,03 до 8 мкг/мл в пересчете на чистый цисплатин. Разница между средними значениями жизнеспособности для каждой концентрации была достоверно значима на уровне $\alpha = 0{,}05$ ($df = 14$). Уменьшение жизнеспособности особенно драматично при нетоксичных концентрациях цисплатина (0,03–0,5 мкг/мл) и составляет около 60% на всем диапазоне концентраций, однако при переходе к токсичным концентрациям цисплатина (0,5–32 мкг/мл) разница в жизнеспособности клеток HeLa между чистым цисплатином и сочетание его с паклитакселом линейно уменьшается с нарастанием концентрации цисплатина, становясь несущественной в диапазоне 8–32 мкг/мл в пересчете на цисплатин. Однако при сопоставлении кривых доза–эффект для чистого паклитаксела и его сочетания с цисплатином мы видим существенное снижение цитотоксической активности по сравнению с чистым паклитакселом. Разница в жизнеспособности клеток достигает максимума и равняется 45% при концентрации паклитаксела в смеси 2,3 мкг/мл.

Выводы

Сочетанное применение цисплатина и паклитаксела в соотношении доз 1:2,3 на культуре HeLa обладает большей цитотоксической активностью по сравнению с чистым цисплатином. Однако по сравнению с чистым паклитакселом эффективность его сочетания с цисплатином существенно ниже, что говорит об антагонизме двух веществ.

Список литературы

Rosen V.M., Guerra I., McCormack M. et al. Systematic Review and Network Meta-Analysis of Bevacizumab Plus First-Line Topotecan-Paclitaxel or Cisplatin-Paclitaxel Versus Non-Bevacizumab-Containing Therapies in Persistent, Recurrent, or Metastatic Cervical Cancer // J Gynecol Cancer. 2017. Jul. Vol. 27 (6). P. 1237–1246. DOI: 10.1097/IGC.0000000000001000. PMID: 28448304; PMCID: PMC5499964.

Опыт HRD-тестирования у пациенток с распространенной серозной карциномой яичников в Республике Башкортостан

Авторы

Меньшиков Константин Викторович, kmenshikov80@bk.ru, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава РБ, Уфа

Султанбаев Александр Валерьевич, rkodrb@yandex.ru, ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава РБ, Уфа

Фатихова Альфия Азатовна, a.fatikhova@inbox.ru, ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава РБ, Уфа

Мусин Шамиль Исмагилович, musin_shamil@mail.ru, ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава РБ, Уфа

Султанбаева Надежда Ивановна, nd.sultan@rambler.ru, ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава РБ, Уфа

Измайлов Адель Альбертович, izmailov75@mail.ru, ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава РБ, Уфа

Меньшикова Ирина Асхатовна, i-menshikova@bk.ru, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа

Липатов Данила Олегович, lipatov911@gmail.com, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа

Ключевые слова:

рак яичников, мутации в генах HRD, национальные особенности, BRCA1, BRCA2

Актуальность

Одна из рассматриваемых причин развития рака яичников — мутации в генах репарации. При лечении злокачественных новообразований необходимо учитывать наличие герминальных или соматических мутаций в генах репарации, что служит основанием для назначения PARP-ингибиторов. Данные о наличии герминальных мутаций в системе генов репарации являются основанием для проведения скрининговых мероприятий среди здоровых носителей.

Цель

Определение спектра и частоты мутаций в генах HRD при первичной серозной карциноме яичников методом NGS в многонациональном регионе Российской Федерации.

Материалы и методы

Спектр и частота мутаций в генах HRD у больных раком яичников были определены методом NGS. В период с 2021 по 2022 г. на HRD-тестирование было направлено 26 образцов биоматериала пациенток. Материалом для исследования служили биоптат опухоли в виде архивного парафинового блока. С учетом национальных особенностей населения Республики Башкортостан тестирование проводилось методом NGS.

Результаты

Исследован материал 26 пациенток с серозной карциномой яичников. Все пациентки были первичными, до проведения какого-либо лечения. Средний возраст составил 56,4 года. Все пациентки имели первичную серозную карциному яичников стадии III–IV по FIGO. При исследовании материала выявлено наличие мутаций в гене BRCA1 в 5 (19,2%) случаях, BRCA2 — в 3 (11,5%), RAD50 — в 1 (3,8%) случае. Суммарно у первичных пациенток в 34,5% случаев выявлены мутации в генах репарации ДНК. В 4 случаях мутации выявлены у пациенток татарской национальности, в 4 —славянской, в 2 — башкирской. Самым частым вариантом мутации в гене BRCA1 был вариант NM_007294.4:exon20:c.5266dup:p.(Q1756Pfs*74) — 3 случая, реже встречался вариант NM_007294.4:exon15:c.4675G>A:p.(E1559K), в гене BRCA2 — NM000059.3:exon11:c.3436_3455del :p.(E1146Kfc*5):p.(Glu1146LysfsTer5).

Выводы

Исследование методом NGS позволило повысить эффективность выявления наследственного рака яичников. Отмечено наличие территориальной особенности встречаемости в Республике Башкортостан высокопенетрантных мутаций в генах BRCA1, BRCA 2, а также мутаций в гене RAD50. Результаты позволяют рассмотреть необходимым более широкий охват тестирования методом NGS пациенток с диагнозом «рак яичников» с целью оптимизации терапии и скрининга здоровых носителей мутаций. По данным проведенного исследования частота выявления мутаций методом NGS значительно превышает частоту выявления методом ПЦР. Этот факт характерен для регионов со смешанным национальным составом.

Список литературы

1. Frey M.K., Pothuri B. Homologous recombination deficiency (HRD) testing in ovarian cancer clinical practice: a review of the literature // Gynecol Oncol Res Pract. 2017. Feb 22. Vol. 4. P. 4. DOI: 10.1186/s40661-017-0039-8.
2. Sultanbaev A.V., Menshikov K., Nasretdinov A. et al. Local features of germinal mutations incidence in cancer patients in the Republic of Bashkortostan // Annals of Oncology. 2021. T. 32. № S6. C. S1367. 10.1016/j.annonc.2021.08.2066.
3. Sultanbaev A.V., Lipatov O., Sultanbaeva N. et al. Germinal mutations landscape, which is responsible for cancer predisposition in multinational Republic of Bashkortostan // Journal of Clinical Oncology. 2021. Vol. 39 (15_suppl). P. e22504–e22504. 10.1200/jco.2021.39.15_suppl.e22504.
4. Risch H.A., McLaughlin J.R., Cole D.E. et al. Population BRCA1 and BRCA2 mutation frequencies and cancer penetrances: a kincohort study in Ontario, Canada // J Natl Cancer Inst. 2006. Vol. 98. P. 1694–1706.
5. Cunningham J.M., Cicek M.S., Larson N.B. et al. Clinical characteristics of ovarian cancer classified by BRCA1, BRCA2, and RAD51C status // Sci Rep. 2014. Vol. 4. P. 4026.

Опыт применения ингибиторов PARP в режиме Re-Challenge

Авторы

Насретдинов Айнур Фанутович, ainur_doc@mail.ru, ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения РБ, Уфа

Султанбаев Айнур Фанутович, rkodrb@yandex.ru, ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения РБ, Уфа

Меньшиков Константин Викторович, kmenshikov80@bk.ru, ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения РБ, Уфа

Мусин Шамиль Исмагилович, musin_shamil@mail.ru, ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения РБ, Уфа

Измайлов Адель Альбертович, izmailov75@mail.ru, ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения РБ, Уфа

Султанбаева Надежда Ивановна, nd.sultan@rambler.ru, ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения РБ, Уфа

Аюпов Рустем Талгатович, ru2003@bk.ru, ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения РБ, Уфа

Серебренников Григорий Андреевич, g.serebrennikov@mail.ru, ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения РБ, Уфа

Липатов Олег Николаевич, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», Уфа

Ключевые слова:

BRCA, олапариб, рак яичников, PARP- ингибиторы, Re-Challenge

Актуальность

PARP-ингибиторы демонстрируют обнадеживающие результаты при лечении пациенток с BRCA-ассоциированными опухолями. Выявление злокачественных новообразований, ассоциированных с мутациями в генах репарации, ведет к расширению показаний к применению PARP-ингибиторов. Назначение PARP-ингибиторов улучшили результаты лечения по сравнению со стандартной терапией. Все это делает олапариб значимой опцией в планировании тактики лечения данной категории пациенток. Накопление клинического опыта по лечению пациенток ингибиторами PARP позволит расширить возможность использования различных подходов в терапии.

Цель

Оценка эффективности PARP-ингибиторов в режиме Re-Challenge на примере олапариба.

Материалы и методы

В ГАУЗ РКОД Минздрава РБ зарегистрировано 79 пациенток, получающих олапариб по поводу злокачественных новообразований яичников или фаллопиевых труб; 11 пациенток получали олапариб в режиме Re-Challenge. Мутации в генах репарации определялись в крови и опухолевой ткани методом ПЦР (полимеразно-цепная реакция), а при отсутствии мутаций исследование проводилось с использованием метода NGS (секвенирование нового поколения).

Средний возраст пациенток составил 52 года. По результатам гистологического исследования у 65 (82,3%) больных определена серозная аденокарцинома яичников, у 9 (11,4%) выявлена папиллярная аденокарцинома, у 5 (6,3%) пациенток диагностирована низкодифференцированная аденокарцинома яичников. У 78 (98,7%) пациенток обнаружены мутации в гене BRCA, у 1 пациентки — патогенная мутация в гене RAD 50.

Результаты

Из всех представленных пациенток, спрогрессировавших на терапии олапарибом, 11 получили платиносодержащие противорецидивные режимы без прогрессии, с последующей Re-challenge терапией олапарибом.

Все они завершили прием олапариба ввиду повторной прогрессии с медианой ВБП 6 месяцев (95% ДИ 5–9), наилучшим ответом при этом была стабилизация заболевания. В литературе описываются случаи повторного использования PARP-ингибиторов при прогрессии на последних ранее, результаты в целом не отличаются от полученных нами данных, среди пациенток, получавших олапариб. Соглпсно данным литературы, ВБП была зарегистрировна на уровне 13,6 месяца, в нашем исследовании максимальное ВБП — на уровне 14 месяцев.

Выводы

Применяемый в основном в терапии поддержки олапариб помогает добиваться стойкой ремиссии, что отражается и в реальной клинической практике. В настоящее время, расширяя опыт применения PARP-ингибиторов в различных нозологиях, мы предоставим пациенткам все оптимальные варианты лечения. Олапариб обладает удовлетворительным спектром токсичности, позволяя пациенткам вести комфортную жизнь на фоне терапии. Необходимо провести больше исследований в области повторного назначения олапариба при прогрессии в ранних линиях, выделив подгруппы, для которых режим Re-Challenge будет обладать лучшим эффектом.

Список литературы

1. Essel K.G., Behbakht K., Lai T. et al. (2021). PARPi after PARPi in epithelial ovarian cancer. Gynecologic oncology reports, 35, 100699. https://doi.org/10.1016/j.gore.2021.100699.
2. Pujade-Lauraine E., Selle F., G. Scambia, B. et al. (2021). LBA33 Maintenance olaparib rechallenge in patients (pts) with ovarian carcinoma (OC) previously treated with a PARP inhibitor (PARPi): Phase IIIb OReO/ENGOT Ov-38 trial. Annals of Oncology, Vol. 32, S130–S1309. DOI: https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.08.2110.

ОПУХОЛИ ЖЕНСКОЙ ПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ: ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Изменение профиля хирургического лечения онкогинекологических больных Ленинградской области

Авторы

Бондарев Николай Эдуардович, nbondarev@mail.ru, ГБУЗ «Ленинградский областной клинический онкологический диспансер им. Л.Д. Романа», онкологическое отделение хирургических методов лечения № 5 (гинекологическое), ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, кафедра онкологии, Санкт-Петербург

Григорьева Ирина Алексеевна, pupslis@mail.ru, ГБУЗ «Ленинградский областной клинический онкологический диспансер им. Л.Д. Романа», онкологическое отделение хирургических методов лечения № 5 (гинекологическое), Санкт-Петербург

Ибрагимов Заур Намиг Оглы, namigogli@gmail.com, ГБУЗ «Ленинградский областной клинический онкологический диспансер им. Л.Д. Романа», онкологическое отделение хирургических методов лечения № 5 (гинекологическое), Санкт-Петербург

Лапин Яков Евгеньевич, justyakovlapin@gmail.ru, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии, Санкт-Петербург

Сидорук Анна Александровна, sidoruk_ann@mail.ru, ГБУЗ «Ленинградский областной клинический онкологический диспансер им. Л.Д. Романа», онкологическое отделение хирургических методов лечения № 5 (гинекологическое), ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, кафедра акушерства и гинекологии, Санкт-Петербург

Татаринова Ольга Александровна, gello.ivanova@yandex.ru, ГБУЗ «Ленинградский областной клинический онкологический диспансер им. Л.Д. Романа», онкологическое отделение хирургических методов лечения № 5 (гинекологическое), Санкт-Петербург

Щемлева Виктория Антоновна, shchemleva_va@mail.ru, ГБУЗ «Ленинградский областной клинический онкологический диспансер им. Л.Д. Романа», онкологическое отделение хирургических методов лечения № 5 (гинекологическое), Санкт-Петербург

Ключевые слова:

хирургическое лечение, опухоли женской половой системы

Актуальность

Наибольший удельный вес в структуре онкологической заболеваемости женщин имеют злокачественные новообразования органов репродуктивной системы — 37,3%. Преодолев безоговорочное отрицание онкологов в 1990-х – начале 2000-х годов, лапароскопический доступ сегодня все чаще используется при операциях по поводу злокачественных новообразований органов репродуктивной системы.

Цель

Оценить эффективность внедрения лапароскопии в лечении онкогинекологических больных Ленинградской области.

Материалы и методы

С марта 2021 г. по февраль 2022 г. в условиях онкогинекологического отделения ГБУЗ «Ленинградский областной клинический онкологический диспансер им. Л.Д. Романа» было выполнено 675 хирургических вмешательств. С сентября 2021 г. пересмотрены подходы к лечению больных начальными стадиями рака эндометрия и рака шейки матки. Внедрено активное использование лапароскопических методов при выполнении хирургических вмешательств. Выполнен ретроспективный анализ хирургической активности и характера проведенных вмешательств в период с марта 2021 г. по август 2021 г. по сравнению с аналогичным периодом в 6 месяцев с сентября 2021 г. по февраль 2022 г.

Результаты

В период с марта 2021 г. по август 2021 г. выполнено 298 (44%) хирургических вмешательств, из них 207 (69%) — лапаротомным доступом и 91 (31%) — лапароскопическим доступом. Среди малоинвазивных вмешательств 5 операций включали в себя экстирпацию матки в сочетании с двусторонней тазовой лимфаденэктомией. За аналогичный промежуток времени с сентября 2021 г. по февраль 2022 г. выполнено 377 (56%) вмешательств, из них лишь 109 (29%) лапаротомным доступом. 268 (71%) операций выполнены с использованием эндовидеохирургического доступа; из них 46 больным была выполнена экстирпация матки с тазовой лимфаденэктомией. Средний койко-день у пациенток с лапаротомным доступом составил 9 дней, в то время как с лапароскопическим — 5 суток. Продолжительность лапароскопической экстирпации матки у больных раком эндометрия сопоставима с традиционным лапаротомным доступом (58±0,65 и 41±0,31 минуты соответственно). Тазовая лимфаденэктомия увеличивала время операции на 52±15 минут в «лапароскопической» группе и на 24±13 минуты — в «лапаротомной» группе. Малоинвазивные операции характеризовались низкой частотой интраоперационных осложнений и благоприятным течением послеоперационного периода: отмечалось отсутствие пареза кишечника, формирования сером и нагноения послеоперационных ран.

Выводы

Внедрение активного использования лапароскопических методов в лечении онкогинекологических заболеваний позволяет проводить радикальное лечение злокачественных новообразований женских половых органов, в значительной мере уменьшает время нахождения больного в стационаре, позволяет интенсифицировать хирургическую работу при снижении частоты осложнений.

Список литературы

1. Злокачественные новообразования в России в 2020 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, 2021. 252 с.: ил.

Фотодинамической терапии начального рака влагалища

Авторы

Иванова Виктория Александровна, vera_nikitina_00@bk.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Вереникина Екатерина Владимировна, ekat.veren@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Никитина Вера Пкетровна, vera_nikitina_00@bk.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Женило Оксана Евгеньевна, zhenilo_mihail@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Арджа Анна Юрьевна, mordan-anna@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

фотодинамическая терапия, фотосенсибилизатор, неинвазивный рак влагалища.

Актуальность

Метод фотодинамической терапия (ФДТ) занимает особое место в клинической онкологии благодаря его несомненным достоинствам, таким как малая инвазивность, избирательная деструкция, многократность применения, отсутствие повреждения здоровых тканей, отсутствие токсических и иммунодепрессивных реакций. Метод ФДТ в лечении начального рака влагалища находится в начальной стадии применения, в связи с чем четкие рекомендации для широкого внедрения в клиническую практику в настоящее время не разработаны.

Цель

Изучить эффективность ФДТ при лечении преинвазивного рака влагалища.

Материалы и методы

Проанализированы результаты ФДТ у 11 больных с верифицированным преинвазивным раком влагалища от 32 до 65 лет. Всем пациенткам проводили сеансы ФДТ с использованием полупроводникового лазера «Латус» с фотосенсибилизартором «Фотолон» или «Фоторан». Размер полей облучения варьировал от 1,5 до 2 см, число полей — от 1 до 4, плотность мощности — от 0,1 до 0,17 Вт/см^2, доза света — от 40 до 100 Дж/см^2. Длительность сеанса ФДТ варьировала от 10 до 30 минут в зависимости от количества полей облучения. В зону облучения обязательно включали участок нормальной ткани, отступая от краев зоны поражения 3–5 мм. Для восстановления нормального пласта многослойного плоского эпителия требовалось от 4 до 6 процедур. Оценку

противоопухолевой эффективности ФДТ осуществляли на основании данных визуального наблюдения за изменением площади пролеченных патологических очагов и информации о наличии или отсутствии клинических симптомов заболевания через 1 и 3 месяца после проведенного лечения (критерии ВОЗ), данных расширенной вагиноскопии, цитологической и морфологической картины.

Результаты

Полная регрессия через 3 месяца отмечена у 7 (64%) пациенток. Проведение повторных курсов ФДТ было связано с обширной зоной распространения патологических очагов и невозможностью их единовременного облучения. В 4 случаях из 11 (36%) при контрольном наблюдении через 1 месяц выявлены локальные очаги атипических изменений эпителия, успешно пролеченные с помощью повторных куров ФДТ. В срок наблюдения 6 месяцев отмечена стойкая ремиссия клинических симптомов заболевания в пролеченных патологических очагах. Аллергическая реакция не отмечена ни в одном случае. Через 6 и 12 месяцев после ФДТ отрицательных изменений в цитограмме также не выявлено.

Выводы

Продемонстрированные результаты клинического использования метода ФДТ в лечении пациенток с преинвазивным раком влагалища свидетельствуют о его высокой терапевтической эффективности, минимальном количестве нежелательных реакций, что позволяет рекомендовать использование ФДТ при лечении преинвазивного рака влагалища и открывает широкие перспективы в онкогинекологии.

Список литературы

1. Филоненко Е.В., Трушина О.И., Новикова Е.Г. и др. Фотодинамическая терапия в лечении интраэпителиальных неоплазий шейки матки, вульвы и влагалища // Biomedical Photonics. 2020. Т. 9. № 4. С. 31–39. DOI: 10.24931/2413–9432–2020–9-4–31–39.
2. Артемьева Т.П., Церковский Д.А. Фотодинамическая терапия при лейкоплакии вульвы // Biomedical Photonics. 2018. Vol. 7 (4). P. 4–10. https://doi.org/10.24931/2413–9432–2018–7-4–4-10 41.
3. Shuang Z., Dihui L., Wei Sh. et al. Efficacy of a New Therapeutic Option for Vulvar Intraepithelial Neoplasia: Superficial Shaving Combined With Photodynamic Therapy // Lasers Surg Med, 2019. Vol. 10. DOI: 10.1002/lsm.23185.

Локальная экспрессия мРНК генов цитокинов как предиктор развития послеоперационных осложнений у больных миомой матки

Авторы

Зыкова Татьяна Алексеевна, tatiana2904@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Шевякова Елена Андреевна, tatiana2904@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Златник Елена Юрьевна, tatiana2904@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Никитина Вера Петровна, vera_nikitina_00@bk.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Женило Оксана Евгеньевна, zhenilo_mihail@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Вереникина Екатерина Владимировна, ekat.veren@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Крузе Полина Александровна, pollykruze@rambler.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

цитокины, экспрессия мРНК генов, послеоперационные осложнения

Актуальность

Развитие послеоперационных осложнений (ПОО) при миоме матки (ММ) вносит значительный вклад в снижение эффективной реабилитации пациенток и среди прочих факторов определяется состоянием мукозального иммунитета влагалища.

Цель

Изучить прогностическую ценность метода исследования уровня локального воспаления влагалища с применение набора «ИммуноКвантекс» для оценки вероятности развития ПОО у больных ММ.

Материалы и методы

Обследовано 29 женщин в возрасте 48+8,4 года с верифицированным диагнозом ММ, получивших хирургическое лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России. Для оценки уровня локального воспаления влагалища методом ПЦР-РВ изучали относительный уровень экспрессии мРНК

генов, кодирующих синтез IL1B, IL10, IL18, TNFA, TLR4, GATA3, CD68 в сравнении с референс-геном B2M. Использовали набор реагентов «ИммуноКвантекс». Интегральный показатель индекс воспаления (ИВ) и отношение перечисленных параметров рассчитывали с помощью программного обеспечения ДТ-прайм. Наличие воспаления считали при ИВ >50%. Мазки из влагалища отбирали до проведения операции. Оценивали наличие ПОО в виде гипертермии, культита, наличия гнойного отделяемого из раны, заживления послеоперационной раны вторичным натяжением. Всех больных разделили на две группы: с развившимися ПОО (1-я группа, 6 женщин) и без них (2-я группа, 23 женщины).

Результаты

В ходе исследования были выявлены статистически значимые различия между группами по 9 из 14 изучаемых параметров. Так, в 1-й группе отмечено повышение уровня экспрессии по сравнению с 2-й по IL1B (5,6±0,3 *vs* 4,7±0,1; p = 0,026), TLR4/GATA3 (6,8±3,9 *vs* 0,1±0,0; p = 0,011), TNFA/IL18 (1,4±0,8 *vs* 0,2±0,2; p = 0,003), IL10/IL18 (197,2±148,9 *vs* 6,9±2,3; p = 0,255), IL1B/CD68 (110,58±45,8 *vs* 10,4±4,1, p <0,001) и снижение по IL18 (3,8±0,2 *vs* 4,7±0,2, p = 0,005), GATA3 (3,0±0,2 vs 4,0±0,2). Наличие воспаления влагалища в предоперационном периоде по данным теста «ИммуноКвантекс» было выявлено у 6 (100%) женщин 1-й и 9 женщин 2-й группы (39,1%, p = 0,017). Средний ИВ в группе с ПОО составил 94,8+4,2% *vs* 33,4+8,9% (p = 0,001) без ПОО.

Выводы

Оценка локального воспаления влагалища в предоперационном периоде по уровню экспрессии мРНК генов цитокинов с использованием интегрального показателя ИВ может быть полезна в дополнение к другим клиническим предикторам для выявления пациенток с риском развития ПОО при ММ.

Список литературы

1. Сухих Г.Т., Трофимов Д.Ю., Бурменская О.В. и др. Профиль экспрессии мРНК генов цитокинов в вагинальных мазках женщин репродуктивного возраста при неспецифическом вагините и бактериальном вагинозе // Акушерство и гинекология. 2011. № 7 (2). С. 33–38.
2. Kai B. Kaufmann, Sebastian Heinrich, Hans Felix Staehle, Lioudmila Bogatyreva, Hartmut Buerkle, Ulrich Goebel Perioperative cytokine profile during lung surgery predicts patients at risk for postoperative complications—A prospective, clinical study // Published. 2018. July 3. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199807.

Наследственные формы рака яичников и молочной железы в Беларуси: молекулярно-генетические и клинические особенности

Авторы

Савоневич Елена Леонтьевна, elena.savonevich@icloud.com, УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно

Горустович Ольга Анатольевна, gorustovich1206@gmail.com, УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно

Василькевич Мария Игоревна, mariaaaws@gmail.com, УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно

Рапецкая Вера Ивановна, vera.rapetskaja@gmail.com, УЗ «Гродненская университетская клиника», Гродно

Матвейчик Наталья Валерьевна, matvejchik85@mail.ru, УЗ «Гродненская университетская клиника», Гродно

Соколенко Анна Петровна, annasokolenko@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова», Санкт-Петербург

Ключевые слова:

рак яичников, рак молочной железы, мутации, ген, BRCA, Беларусь

Актуальность

Идентификация мутаций, ассоциированных с наследственными опухолевыми синдромами, имеет высокую клиническую значимость. Молекулярно-эпидемиологические данные по распространенности наследственных форм рака молочной железы (РМЖ) и рака яичников (РЯ) в Беларуси ограничены сведениями о частотах только основных «славянских» мутаций, а рутинное тестирование в клиниках сводится к детекции всего нескольких аллелей BRCA-генов.

Цель

Изучение спектра мутаций BRCA1 и BRCA2 у пациенток с РМЖ и РЯ в Беларуси.

Материалы и методы

В исследование включены 500 женщин с РМЖ и/или РЯ и косвенными признаками наследственного рака после хирургического лечения в ГУЗ «Гродненская университетская клиника». На первом этапе исследования из образцов венозной крови была

выделена ДНК и проведены ПЦР-тесты на мутации c.5266dupC и c.4035delA в гене BRCA1. На втором этапе в 433 образцах было выполнено полногеномное секвенирование кодирующей последовательности области BRCA1- и BRCA2-генов. Исследования проведены по гранту БРФФИ-РФФИ № М20Р-400 «Новые мутации в генах наследственного рака молочной железы и яичников у пациенток в Республике Беларусь». Проведен анализ анамнестических, клинических и морфологических данных пациенток с наследственными и спорадическими опухолями.

Результаты

В исследуемой группе из 500 пациенток выявлено наличие 167 (33,4%) значимых патогенных герминальных мутаций в генах BRCA1 и BRCA2. Герминальные мутации в гене BRCA1 у пациенток с РЯ и РМЖ в белорусской популяции встречаются гораздо чаще, чем в гене BRCA2. В гене BRCA1 чаще других встречалась мутация c.5266dupC BRCA1 — она была выявлена у 75 (15%) женщин. Носительство патогенного аллеля c.4035delA BRCA1 было подтверждено у 31 (6%) пациентки. Частота встречаемости других «славянских» мутаций, определение которых возможно с использованием ПЦР-тестов, позволяет выявить дополнительно 21% носителей герминальных мутаций среди женщин с РЯ и РМЖ в Беларуси. Применение таргетного NGS-секвенирования, помимо выявления повторяющихся «славянских» мутаций, позволило обнаружить дополнительно 26 редких значимых мутаций (15,6%) в исследованной группе пациенток. Установлено 8 новых мутаций. У женщин с первично-множественным РЯ и РМЖ дефекты BRCA1 или BRCA2 генов выявлены в 78,6% случаев.

Выводы

Большинство носителей мутации имеют одну из двух поломок в гене BRCA1 — c.5266dupC или c.4035delA (63,5%), что имеет существенное значение для выполнения обследования в короткие сроки. Целесообразно организовать рутинное обследование всех пациенток с РЯ high-grade и РМЖ в Беларуси на наличие мутаций c.5266dupC и c.4035delA в гене BRCA1. Использование NGS генов BRCA1 и BRCA2 у лиц славянского происхождения без «основных» мутаций позволяет на 50% повысить эффективность диагностики наследственной предрасположенности к раку в Беларуси.

Список литературы

–

Возможности лечения рака эндометрия у больных старше 70 лет эндовидеохирургическим доступом

Авторы

Сидорук Анна Александровна, sidoruk_ann@mail.ru, ГБУЗ «Ленинградский областной клинический онкологический диспансер им. Л.Д. Романа», онкологическое отделение хирургических методов лечения № 5 (гинекологическое), ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, кафедра акушерства и гинекологии, Санкт-Петербург

Бондарев Николай Эдуардович, nbondarev@mail.ru, ГБУЗ «Ленинградский областной клинический онкологический диспансер им. Л.Д. Романа», онкологическое отделение хирургических методов лечения № 5 (гинекологическое), ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра онкологии, Санкт-Петербург

Григорьева Ирина Алексеевна, pupslis@mail.ru, ГБУЗ «Ленинградский областной клинический онкологический диспансер им. Л.Д. Романа», онкологическое отделение хирургических методов лечения № 5 (гинекологическое), Санкт-Петербург

Ибрагимов Заур Намиг Оглы, namigogli@gmail.com, ГБУЗ «Ленинградский областной клинический онкологический диспансер им. Л.Д. Романа», онкологическое отделение хирургических методов лечения № 5 (гинекологическое), Санкт-Петербург

Татаринова Ольга Александровна, gello.ivanova@yandex.ru, ГБУЗ «Ленинградский областной клинический онкологический диспансер им. Л.Д. Романа», онкологическое отделение хирургических методов лечения № 5 (гинекологическое), Санкт-Петербург

Гавриш Юлия Евгеньевна, gavrish_ulia@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Щемлева Виктория Антоновна, shchemleva_va@mail.ru, ГБУЗ «Ленинградский областной клинический онкологический диспансер им. Л.Д. Романа», онкологическое отделение хирургических методов лечения № 5 (гинекологическое), Санкт-Петербург

Ключевые слова:

рак эндометрия, лапароскопия, пожилой и старческий возраст

Актуальность

Основной метод лечения больных раком эндометрия (РЭ) — хирургический. Лапароскопическая хирургия оптимальна для пациентов пожилого и старческого возраста из-за выраженного коморбидного фона.

Цель

Оценить возможности и результаты хирургического лечения больных РЭ пожилого и старческого возраста лапароскопическим доступом.

Материалы и методы

На базе ГБУЗ «Ленинградский областной клинический онкологический диспансер им. Л.Д. Романа» проведен анализ данных 32 пациенток старше 70 лет, страдающих РЭ, прооперированных лапароскопическим доступом с августа 2021 г. по март 2022 г. На предоперационном этапе пациенткам проводили комплексное обследование и клиническое стадирование в соответствии с рекомендациями Минздрава России 2020 г.

Результаты

Средний возраст больных 74,19±4,3 года (от 70 до 80 лет). Доля избыточной массы тела составила 15,6% (n = 5), I степень ожирения выявлена у 43,8% (n = 14), II степень — 18,8% (n = 6), III степень — у 6,2% (n = 2) и IV степень — у 6,2% (n = 2). У всех пациенток в анамнезе была гипертоническая болезнь. Ишемической болезнью сердца страдали 27 (84,4%) больных, у 20 (62,5%) пациенток диагностирована хроническая сердечная недостаточность разной степени тяжести. У каждой 2-й пациентки был сахарный диабет. Среди заболеваний пищеварительной системы язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки зарегистрирована у 16 (50,0%) пациенток. Варикозная болезнь вен нижних конечностей выявлена у 16 (50,0%) больных. Индекс коморбидности Чарлсона в 100% случаев составил более 5 баллов. Это объясняется возрастом пациенток и наличием в анамнезе более 3 сопутствующих заболеваний. Оценка состояния перед хирургическим вмешательством по шкале ASA показала, что 27 (84,4%) пациенток имели в анамнезе тяжелые системные заболевания — III класс физического статуса. При анализе распределения больных по стадиям заболевания выявлено, что IA стадия установлена 8 (25,0%) больным, IB — 12 (37,5%), II — 8 (25,0%), IIIA — 2 (6,3%), IIIB — 1 (3,1%) и IIIC2 — 1 (3,1 %) пациентке. У 30 (93,7%) пациенток морфологически опухоль представлена эндометриоидной аденокарциномой. Серозная форма РЭ — у 2 (6,3%) пациенток. Экстирпация матки с придатками выполнена 11 (34,4%) женщинам. Средняя продолжительность операции — 100 минут (от 70 до 150 минут), средняя кровопотеря 30±29,9 мл. Экстирпация матки с тазовой лимфаденэктомией произведена19 (59,3%) пациенткам. Среднее время — 160 минут (от 115 до 270 минут), объем кровопотери — 77±94,9 мл. Расширенная экстирпация матки с придатками и оментэктомия выполнена 2 (6,3%) больным. Средняя длительность операции и кровопотеря — 170 минут (от 130 до 210 минут) и 150±70,7 мл соответственно. В соответствии с классификацией послеоперационных осложнений Clavien–Dindo, интра- и послеоперационные осложнения не наблюдались (I степень). Средняя продолжительность койко-дня составила 6±1 день.

Выводы

Лапароскопический доступ у больных РЭ старше 70 лет позволяет выполнить радикальные операции, а также обеспечить раннюю реабилитацию после хирургического лечения.

Список литературы

1. Гавриш Ю.Е. и др. Оценка рецепторного статуса и пролиферативной активности опухолей эндометрия у пациенток старше 70 лет // Профилактическая и клиническая медицина. 2022. № 1. С. 32–41. DOI: 10.47843/2074-9120_2022_1_32.
2. Concin N. et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma // Int J Gynecol Cancer. 2021. Vol. 31. P. 12–39. DOI: 10.1136/ijgc-2020-002230.

Опыт лечения рака эндометрия у пациентки с тяжелой степенью ожирения лапароскопическим доступом

Авторы

Щемлева Виктория Антоновна, shchemleva_va@mail.ru, ГБУЗ «Ленинградский областной клинический онкологический диспансер им. Л.Д. Романа», онкологическое отделение хирургических методов лечения № 5 (гинекологическое), Санкт-Петербург

Бондарев Николай Эдуардович, nbondarev@mail.ru, ГБУЗ «Ленинградский областной клинический онкологический диспансер им. Л.Д. Романа», онкологическое отделение хирургических методов лечения № 5

(гинекологическое), ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, кафедра онкологии, Санкт-Петербург

Григорьева Ирина Алексеевна, pupslis@mail.ru, ГБУЗ «Ленинградский областной клинический онкологический диспансер им. Л.Д. Романа», онкологическое отделение хирургических методов лечения № 5 (гинекологическое), Санкт-Петербург

Гавриш Юлия Евгеньевна, gavrish_ulia@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, гинекологическое отделение, Санкт-Петербург

Ибрагимов Заур Намиг Оглы, namigogli@gmail.com, ГБУЗ «Ленинградский областной клинический онкологический диспансер им. Л.Д. Романа», онкологическое отделение хирургических методов лечения № 5 (гинекологическое), Санкт-Петербург

Татаринова Ольга Александровна, gello.ivanova@yandex.ru, ГБУЗ «Ленинградский областной клинический онкологический диспансер им. Л.Д. Романа», онкологическое отделение хирургических методов лечения № 5 (гинекологическое), Санкт-Петербург

Сидорук Анна Александровна, sidoruk_ann@mail.ru, ГБУЗ «Ленинградский областной клинический онкологический диспансер им. Л.Д. Романа», онкологическое отделение хирургических методов лечения № 5 (гинекологическое), ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, кафедра акушерства и гинекологии, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

рак эндометрия, лапароскопия, ожирение

Актуальность

Около 65% женщин в Российской Федерации старше 20 лет имеют избыточную массу тела, а ожирением страдает до 35%. Ожирение среди больных раком тела матки (РЭ) диагностируется в 68% случаев. Выраженное ожирение и коморбидность больных РЭ обусловливает высокий анестезиологический и хирургический риски.

Цель

Приведен клинический случай больной П., 64 года, с индексом массы тела (ИМТ) 62, с верифицированным диагнозом эндометриоидной аденокарциномы эндометрия IA cT1aN0M0G3 (промежуточный риск лимфогенного местастазирования) с целью оценки эффективности лапароскопии в хирургическом лечении РЭ у пациентов с коморбидным ожирением.

Материалы и методы

При обращении пациентки в ГБУЗ «Ленинградский областной клинический онкологический диспансер им. Л.Д. Романа» на предоперационном этапе проведено комплексное обследование и клиническое стадирование в соответствии с клиническими рекомендациями. В анамнезе у больной — более 3 сопутствующих заболеваний: гипертоническая болезнь II степени, риск ССО 4, ожирение III степени (ИМТ 62), сахарный диабет 2-го типа. Соматический статус расценен как III класс физического статуса по шкале анестезиологического риска ASA, и более 5 баллов по индексу коморбидности Чарлсона.

Результаты

Особенностью хирургического вмешательства являлись индукция карбоксиперитонеумае путем установки иглы Вереша в точке Palmer, угол в положении Тределенбурга, равный 10°, и интраоперационное значение карбоксиперитонеума на уровне 8 мм рт. ст. С учетом клинического стадирования больной выполнена экстирпация матки с придатками и тазовой лимфаденэктомией. Длительность операции составила 211 минут, объем кровопотери — 24 мл. В соответствии с классификацией послеоперационных осложнений Clavien–Dindo, интра- и послеоперационные осложнения не наблюдались (I степень). Продолжительность койко-дня составила 6 дней. Исследование операционного материала подтвердило наличие *high grade* (G3) эндометриоидной аденокарциномы с инвазией миометрия менее одной второй толщины стенки. Лимфоваскулярная и периневральная инвазия не определяются. Анализ удаленных лимфоузлов (n = 14) опухолевого поражения не выявил.

Выводы

Снижение интраоперационной кровопотери, уменьшение послеоперационных осложнений, благоприятное течение послеоперационного периода являются очевидными преимуществами лапароскопического доступа в лечении РЭ у пациентки с тяжелой степенью ожирения.

Список литературы

Рак эндометрия / И.В. Берлев, Л.М. Берштейн, А.Ф. Урманчеева и др.; под ред. И.В. Берлева, Л.М. Берштейна, А.Ф. Урманчеевой. СПб. : Эко-Вектор, 2017. 263 с. ISBN 978-5-906648-40-2.

Планирование циторедуктивных операций при распространенном раке яичника

Авторы

Яковлева Мария Георгиевна, yakovleva.maria.g@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Городнова Татьяна Васильевна, t.gorodnova@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Смирнова Ольга Алексеевна, ssmirnova.oa@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Урманчеева Адель Федоровна, adaurm@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Берлев Игорь Викторович, iberlev@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

рак яичника, индекс перитонеального карциноматоза

Актуальность

Основной целью выполнения циторедуктивных операций при распространенном раке яичников является выполнение хирургического вмешательства без остаточной опухоли. Перитонеальный карциноматоз (PCI) — основное проявление рака яичников, а степень поражения брюшины нередко ограничивает возможности выполнения оптимальных циторедуктивных операций.

Цель

Определить значение оценки индекса PCI как критерия отбора пациенток для выполнения циторедуктивных операций.

Материалы и методы

В исследование включено 190 пациенток с IIB–IVB стадией рака яичника, проходивших лечение в условиях онкогинекологического отделения НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова в период с августа 2017 г. по август 2020 г. Степень диссеминации опухолевого процесса по брюшине оценивалась с помощью индекса PCI, предложенного P. Sugarbaker.

Результаты

Значения PCI в группе оптимальных циторедукций составляли от 0 до 19 баллов, медианное значение — 3 (2; 6). PCI в группе неоптимальных операций варьировалось от 5 до 35 баллов, медианное значение — 19,5 (15; 23). Группы значимо различались по PCI (p <0,0001). При сумме баллов от 0 до 15 частота выполнения оптимальных операций составляла от 62 до 99%, а при индексе более 16 баллов не превышала 35%. При сумме баллов более 20 не было выполнено ни одной оптимальной операции. Наибольшей диагностической значимостью обладает значение PCI 9,5 балла. При использовании этого значения достигается чувствительность 92,1%, специфичность 86,2%, общая точность 87,4%.

Выводы

Оценка индекса PCI может быть использована для прогнозирования исхода циторедуктивной операции.

Список литературы

–

ОПУХОЛИ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ (РАК ЛЕГКОГО, МЕЗОТЕЛИОМА И ПР.): КОМБИНИРОВАННОЕ/КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Высокодозная внутрипросветная брахитерапия при опухолевых поражениях центральных бронхов и трахеи

Авторы

Гагуа Кетеван Элгуджаевна, kety87@mail.ru, 9 онкологическое отделение ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Арсеньев Андрей Иванович, andrey.arseniev@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург
Новиков Сергей Николаевич, krokon@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург
Канаев Сергей Васильевич, kanaev37@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург
Нефедов Андрей Олегович, herurg78@mail.ru, ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург
Мережко Юрий Олегович, andrey.arseniev@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург
Антипов Филипп Евгеньевич, andrey.arseniev@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург
Пономарева Ольга Игоревна, andrey.arseniev@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург
Мельник Юлия Сергеевна, andrey.arseniev@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург
Зозуля Антон Юрьевич, andrey.arseniev@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург
Тарков Сергей Александрович, andrey.arseniev@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург
Аристидов Николай Юрьевич, andrey.arseniev@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

опухоли центральных бронхов и трахеи, внутрипросветная высокодозная брахитерапия

Актуальность

Опухолевые поражения центральных бронхов и трахеи, особенно со стенозом, нередко определяют низкое качество жизни и неудовлетворительные результаты лечения больных, являясь одной из наиболее актуальных проблем онкологии.

Цель

Оптимизировать алгоритмы лечения пациентов с опухолевым поражением воздухоносных путей, увеличить продолжительность и улучшить качество их жизни.

Материалы и методы

Внутрипросветная высокодозная брахитерапия (ВБТ) использована в лечении 132 больных, распределенных в 4 группы: 1) самостоятельный метод — у 34 (25,8%) пациентов; 2) ВБТ с последующим проведением дистанционной лучевой терапии (сочетанная лучевая терапия — СЛТ) — у 36 (27,3%); 3) ВБТ в комбинации с химиотерапией — у 43 (32,6%); 4) СЛТ в комбинации с химиотерапией (ХТ) — у 19 (14,4%) пациентов. У 76 (57,6%) 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 = 2 Гр/30 фракций 1 раз в сутки до СОД = 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 степени стеноза. Проведение ВДБ позволило достичь объективного ответа и контроля симптомов при стадии IIIA в 93,1%, при IIIB — в 88,4%, а при IV — в 71,4%. В целом без лечения медиана выживаемости (МВ) не превышала 3 месяца, после только эндотрахеобронхиальных операций — 4 месяца, при ВБТ достигала 14 меяцев, СЛТ — 14,5 месяца, а СЛТ с ХТ — 16,3 месяца (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 месяца.

Выводы

Комбинированное лечение опухолевых поражений центральных бронхов и трахеи с использованием ВБТ отличается эффективностью, безопасностью, воспроизводимостью, что позволяет добиться увеличения продолжительность жизни пациентов и улучшить ее качество.

Список литературы

1. Арсеньев А.И., Канаев С.В., Новиков С.Н. и др. Лучевая терапия в лечении местнораспространённого немелкоклеточного рака легкого // Вопросы онкологии. 2019. № 4 (65). С. 481–487.
2. Канаев С.В., Арсеньев А.И., Барчук А.С. и др. Лечение опухолевых поражений центральных бронхов и трахеи с использованием эндотрахеобронхиальных операций, внутрипросветной брахитерапии, сочетанной лучевой терапии и химиолучевой терапии // Вопросы онкологии. 2015. № 1 (V. 61). С. 62–71.
3. Celebioglu B., Gurkan O.U., Erdogan S. et al. High dose rate endobronchial brachytherapy effectively palliates symptoms due to inoperable lung cancer // Jpn. J. Clin. Oncol. 2002. 32. P. 443–448.
4. Escobar-Sacristan J.A., Granda-Orive J.I., Jimenez T.G. et al. Endobronchial brachytherapy in the treatment of malignant lung tumors // Eur. Respir. J. 2004. 24. P. 348–352.
5. Kennedy M.P., Jimenez C.A., Chang J. et al. Optimization of bronchial brachytherapy catheter placement with a modified airway stent // Eur. Respir. J. 2008. 31. P. 902–903.
6. 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.
7. Zorlu A.F., Selek U., Emri S., Gurkaynak M. et al. Second Line Palliative Endobronchial Radiotherapy with HDR Ir 192 in Recurrent Lung Carcinoma // Yonsei Med. J. 2008. 49(4). P. 620–624.

Сравнительная оценка результатов бронхо-ангиопластических операций с пневмонэктомиями

Авторы

Харагезов Дмитрий Акимович, dmitr8@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Мирзоян Э.А., ellada.mirzoyan@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Лазутин Ю.Н., ellada.mirzoyan@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Милакин А.Г., llada.mirzoyan@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Статешный Олег Николаевич, llada.mirzoyan@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Лейман И.А., llada.mirzoyan@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Гаппоева М.А., llada.mirzoyan@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Витковская В.Н., llada.mirzoyan@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Иозефи К.Д., llada.mirzoyan@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

рак легкого, бронхо-ангиопластические операции, пневмонэктомии

Актуальность

Рак легкого (РЛ) остается нерешенной проблемой современной онкологии из-за высокой заболеваемости [1, 2]. Хирургический метод — основной метод радикального лечения, который совершенствуется ввиду внедрения органосохраняющих операций, в результате которых достигается функциональная реабилитация больных для обеспечения проведения полноценной адъювантной терапии и улучшения качества жизни [3]. Совершенствование хирургической техники, а также анестезиологического пособия привело к широкому внедрению бронхо- и ангиопластических операций, демонстрирующих лучшие непосредственные и отдаленные результаты лечения по сравнению с пневмонэктомиями [4–6].

Цель

Изучить непосредственные результаты и общую выживаемость больных, перенесших бронхо- и ангиопластические лобэктомии или пневмонэктомии по поводу РЛ, находившихся на лечении в отделении торакальной хирургии ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России за период с 2015 по 2020 г.

Материалы и методы

Проанализированы результаты лечения 82 пациентов, которые разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 45 пациентов, которым были выполнены различные варианты бронхо- и ангиопластических операций. Бронхопластические операции выполнены 32 (71%) пациентам, расширенные ангиопластические лобэктомии с резекцией основного ствола легочной артерии проведены 8 (18%) больным, бронхо-ангиопластическим оперативным вмешательствам подверглись 5 (11%) больных. Группа 2 включила в себя 37 пациентов, 17 (46%) пациентам были выполнены расширенные пневмонэктомии и 20 (54%) — комбинированные пневмонэктомии, которые сопровождались резекцией бифуркации трахеи у 1 (2,7%) больного, резекцией левого предсердия — у 3 (8%), резекцией

левой плечеголовной вены и адвентиции аорты — у 1 (2,7%), резекцией и пластикой перикарда — у 11 (29,6%), резекцией грудной стенки, диафрагмы и мышечной стенки пищевода — у 4 (11%) пациентов.

Результаты

Анализ результатов бронхо-ангиопластических операций и пневмонэктомий показал, что частота послеоперационных осложнений в 1-й группе составила 16%, а в 2-й — 50%. Прогрессирование процесса отмечено у 6 (16%) пациентов после выполненных бронхопластических вмешательств и у 11 (30%) пациентов после расширенных пневмонэктомий. При оценке общей выживаемости пациентов в зависимости от стадии заболевания в 2-й группе были выявлены статистически значимые различия (p = 0,01), а сравнение общей выживаемости в 2 группах показал более высокую продолжительность жизни после бронхо-ангиопластических операций по сравнению с пневмонэктомиями [48 и 18 месяцев соответственно (p = 0,018)].

Выводы

Развитие хирургических и анестезиологических технологий ведет к снижению количества послеоперационных осложнений и летальности, что и обосновывает стремление торакальных хирургов к расширению показаний к оперативному лечению.

Список литературы

1. Мерабишвили В.М., Арсеньев А И., Тарков С.А. и др. Заболеваемость и смертность населения от рака легкого, достоверность учета // Сибирский онкологический журнал. 2018. № 17 (6). С. 15–26.
2. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2019 //CA Cancer J. Clin. 2019. Vol. 69 (1). P. 7–34.
3. Харагезов Д.А., Мирзоян Э.А., Туркин И.Н. и др. Сравнительная характеристика результатов бронхоангиопластических операций с пневмонэктомиями // Главный врач Юга России. 2022. № 1 (82). С.10–13.
4. Харагезов Д.А., Лазутин Ю.Н., Пыльцин С.П. и др. Рак легкого у пожилых больных // Инновационная медицина Кубани. 2021. № 2. С. 65–71.
5. Presley C.J., Gross C.P., Lilenbaum R. C. Optimizing treatment risk and benefit for elderly patients with advanced nonsmall-cell lung cancer: the right treatment for the right patient // J. Clin. Oncol. 2016. Vol. 34 (13). P. 1438–1442.
6. Решетов А.В., Елькин А.В., Николаев Г.В., Степанов С.С. Бронхо- и ангиопластическая лобэктомия как альтернатива пневмонэктомии в лечении немелкоклеточного рака легкого // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2018. № 177 (3). С. 19–24.

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

Авторы

Антипов Фидипп Евгеньевич, antipovmd@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

стереотаксическая лучевая терапия легкого, облучение с синхронизацией дыхания

Актуальность

Стереотаксическая лучевая терапия все чаще применяется у пациентов с первичным раком легкого и олигометастатическим поражением легкого. На текущий момент одним из ключевых вопросов при проведении стереотаксической лучевой терапии легкого остается вопрос о необходимости синхронизации с дыханием при проведении стереотаксической лучевой терапии, а также должна ли данная синхронизация проводится у всех пациентов, либо только у отдельных групп пациентов.

Цель

Сравнить дозиметрические планы больных, которые облучались в фазу максимального выдоха (синхронизация с дыханием) и пациентов, которые облучались во все фазы дыхательного цикла, но с учетом смещения опухоли во время дыхательного цикла.

Материалы и методы

62 пациента, получавших стереотаксическую лучевую терапию на очаги в легких, из них 29 пациентов с немелкоклеточной карциномой легких и 33 с олигометастатическим процессом. Формировалось

два дозиметрических плана — один с синхронизацией лечения с фазой максимального выдоха, второй — с проведением облучения во все фазы дыхательного цикла. Разовые и суммарные очаговые дозы, а также технологии подведения дозы (VMAT или IMRT) при составлении планов облучения во всех фазах дыхательного цикла и в фазе глубокого выдоха были идентичными. Полученные данные двух дозиметрических планов сравнивались по показателям объема PTV, D95, D99, а также V5, V10, V20 легких. Технология подведения дозы облучения при облучении во всех фазах дыхательного цикла и в фазе максимального выдоха не отличалась.

Результаты

По данным анализа

здоровой ткани легких, получающих дозу 5, 10 и 20 Гр для группы облучения во все фазы дыхательного цикла, объем составил 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% 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 кубических сантиметрах, для двух дозиметрических планов составлял: без синхронизации — 29,2 см^3, при синхронизации — 23,2 см^3.

Выводы

Сравнительный анализ дозиметрических планов показал, что при использовании технологии стереотаксической лучевой терапии с использованием техники фазовой синхронизации объем легких, получающих эквивалентную дозу 5, 10 и 20 Гр, по сравнению с облучением при амплитудной синхронизации снижается незначительно.

Список литературы

1. Sethi R.A., Barani I.J., Larson D.A., Roach M. Handbook of Evidence-Based Stereotactic Radiosurgery and Stereotactic Body Radiotherapy / Raleign D.R., Barani I.G., Larson D.A.
2. Louie A., Palma D.A, Dahele M., Rodrigues G.B et al. Management of early-stage non-small cell lung cancer using stereotactic ablative radiotherapy: Controversies, insights, and changing horizons // Radiother Oncol. 2015. Vol. 114 (2). P. 138–147.
3. Baumann P., Nyman J., Hoyer M. et al. Outcome in a prospective phase II trial of medically inoperable stage I non-small-cell lung cancer patients treated with stereotactic body radiotherapy // J Clin Oncol. 2009. Vol. 27. P. 3290–3296.
4. Keall P.J., Mageras G.S., Balter J.M. et al. The management of respiratory motion in radiation oncology report of AAPM Task Group 76 // Med Phys. 2006. Vol. 33. P. 3874–3900.
5. Keall P. 4-dimensional computed tomography imaging and treatment planning // Semin Radiat Oncol. 2004. Vol. 14. P. 81–90.

Возможности функциональных методов исследования в диагностике кардиоваскулярной патологии после лучевой терапии рака легкого

Авторы

Лысенко Анна Ивановна, Lysenko_anna1981@mail.ru, ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара

Родионова Виолетта Анатольевна, vita800@yandex.ru, ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара

Никитина Татьяна Вячеславовна, nikitinatv63@yandex.ru, ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара

Шахов Иван Алексеевич, talusdoc@gmail.com, ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара

Ключевые слова:

рак легкого, лучевая терапия, кардиоваскулярная патология

Актуальность

Лучевая терапия существенно уменьшает риск рецидива первичной опухоли, но вместе с тем возрастает риск возникновения постлучевого повреждения сердца (Кутузова А.Б., 2000). На раннем этапе большинство кардиоваскулярных изменений протекают скрыто и диагностируются только с помощью инструментальных методов исследования.

Цель

Оценить возможности функциональных методов исследования в диагностике кардиоваскулярных

нарушений у больных с диагнозом «рак левого легкого» после проведения лучевой терапии.

Материалы и методы

Обследовано 82 пациента (средний возраст — 58,6±5,69 года), проходивших лечение в отделении лучевой терапии ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер» с диагнозом «рак левого легкого IIIA стадии». Лечение проводилось на аппарате линейный ускоритель электронов ClinacVarian со средней суммарной дозой облучения 46–50 Гр. Холтеровское мониторирование ЭКГ проводили на аппарате Philips A05 2010 Plus, эхокардиографическое исследование и анализ деформации сердца — на аппарате Mindray DC-8, оценивали глобальную продольную и циркулярную деформацию.

Результаты

При сравнении результатов ЭКГ у пациентов после лучевой терапии появилась депрессия сегмента ST у 5% больных, у 10% отмечалось достоверное увеличение продолжительности интервала QT. Результаты Холтер ЭКГ свидетельствовали о нарастании тахикардии после лучевой терапии, ЧСС достоверно возросла до 82,3 ±0,67 уд/мин (p <0,05). У 23% больных были выявлены наджелудочковые и желудочковые экстрасистолы, у 2 пациентов зарегистрированы эпизоды фибрилляции предсердий. Фракция выброса после лучевой терапии составила 61,53±2,13%, достоверного снижения не выявлено. При оценке интеграла линейной скорости кровотока (VTI) в ВТЛЖ средний показатель достоверно не изменялся, составил 26±1,84 см. У 3 пациентов наблюдалось снижение VTI менее 20 см после лучевой терапии. Глобальный продольный стрейн до лечения составил 23,4±4,1%, после лучевой терапии достоверного снижения не было выявлено — 19,3±2,9% (p <0,05). Наблюдалась тенденция к снижению глобального циркулярного стрейна 17,2±3,6% (до лечения — 25,6±2,7%). Также отмечалось снижение локального циркулярного стрейна передних сегментов. При оценке диастолической функции ЛЖ по окончанию лечения IVRT в среднем удлинилось на 29%, DT на 24%, уменьшился показатель E на 22% и соотношение E/A на 19%. У 2 больных выявлен постлучевой перикардит.

Выводы

В процессе лучевой терапии на область грудной клетки у больных раком левого легкого выявлено достоверное нарастание ЧСС, появление нарушения ритма, ухудшение диастолической функции миокарда ЛЖ. На фоне лучевой терапии повреждаются наружные слои сердечной мышцы, в результате снижается в первую очередь локальная и глобальная циркулярная деформация. Своевременная диагностика радиационно-индуцированной патологии сердца приводит к снижению риска возникновения кардиоваскулярных осложнений.

Список литературы

1. Акчурин Р.С. О проблеме диагностики и лечения ишемической болезни сердца у онкологических больных / Р.С. Акчурин и др. // Российские медицинские вести. 1999. Т. 4. № 3. С. 66–68.
2. Алехин М.Н. Современные подходы к эхокардиографической оценке систолической функции сердца / М.Н. Алехин // Кардиология. 2007. № 7. С. 4–12.
3. Дощенко В.Н. Синдром миокардиодистрофии в позднем периоде хронической лучевой болезни и его исходы / В.Н. Дощенко и др. // Радиация и риск (Бюллетень Национального радиационноэпидемиологического регистра). 2000. В. 3. С. 47–50.
4. Состояние сердца у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения / А.Б Кутузова и др. // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2000. Т. 47. № 3. С. 66–79.
5. Lung resection for cancer in patients with coronary arterial disease: analysis of short-term results / P. Ciriaco et al. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2002. Vol. 22 (1). P. 35–40.
6. Lung tumor reproducibility with active breath control (ABC) in image-guided radiotherapy based on cone-beam computed tomography with two registration methods / X. Wang et al. // Radiother Oncol. 2011. Vol. 99 (2). P. 148–154.
7. Medical effects of ionizing radiation / F.A. Mettler et al. Philadelphia: Saunders, 2008. 517 p.

ОПУХОЛИ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ (РАК ЛЕГКОГО, МЕЗОТЕЛИОМА И ПР.): ХИМИОТЕРАПИЯ

Значение повышенного содержания мочевой кислоты в сыворотке крови у онкологических пациентов. Потенциальный доступный биомаркер опухолевой прогрессии у пациентов с немелкоклеточным раком легкого

Авторы

Захаренкова Ольга Вячеславовна, zaharenkova_o@mail.ru, ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина», Санкт-Петербург

Пеньков Константин Дмитриевич, penkov76@gmail.com, ЧМУ «Евромедсервис», Санкт-Петербург
Васильев Александр Геннадьевич, keanzo@mail.ru, ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина», Санкт-Петербург
Зверев Павел Васильевич, pavelzv1@yandex.ru, ЧМУ «Евромедсервис», Санкт-Петербург

Ключевые слова:

немелкоклеточный рак легкого, мочевая кислота

Актуальность

Эпидемиологические исследования последних лет, оценивающие корреляцию между повышенным уровнем мочевой кислоты и онкологической заболеваемостью и смертностью, предоставляют неоднозначные результаты. Одна группа исследований подтверждает антиканцерогенную роль мочевой кислоты, другая сообщает о про-воспалительном эффекте мочевой кислоты, стимулирующем пролиферацию и метастазирование клеток опухоли, тем самым являясь фактором риска канцерогенеза и маркером агрессивного течения заболевания.

Цель

Данное исследование было проведено для проверки гипотезы о сильной прогностической связи между повышенным уровнем мочевой кислоты и прогрессированием течения заболевания у пациентов с немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ), проходящих противоопухолевую терапию.

Материалы и методы

Проанализированы данные 52 пациентов с локализованными первичными или вторичными опухолевыми очагами в легких, получавших противоопухолевое лечение в течение 3 лет. Первая группа (27 пациентов), получала иммунотерапию, вторая группа (25 пациентов) получала таргетную терапию. Ферментативный колориметрический тест для количественного определения мочевой кислоты выполнен всего в 446 образцах сыворотки крови пациентов на анализаторе Beckman Coulter AU-680. Установленные референтные интервалы для женщин составляют 155–357 мкмоль/л и 208–428 мкмоль/л для мужчин. В зависимости от схемы, продолжительности лечения и исхода заболевания измерение уровня мочевой кислоты у пациента производилось от 3 до 10 раз за весь период наблюдения. Ответ опухоли оценивали по критериям RECIST 1.1 на основании данных компьютерной томографии.

Результаты

Среди участников исследования 16 (31%) были женщинами и 36 (69%) мужчинами. Достоверное превышение референсного уровня отмечено в 37,6% образцов и всего у 53% пациентов (95% ДИ 250–444). После оценки результатов различий по полу, возрасту или схеме лечения обнаружено не было. У пациентов без прогрессирования заболевания при благоприятном прекращении лечения не было зарегистрировано эпизодов повышения уровня мочевой кислоты в течение 3 лет наблюдения (p = 0,01), тогда как у больных с прогрессированием заболевания (p = 0,027) отмечалось повышение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови.

Выводы

На основании обработанных данных сделан вывод, что повышение уровня мочевой кислоты может быть использовано в качестве доступного прогностического биомаркера прогрессирования заболевания НМРЛ, а так же может служить поводом для более раннего выполнения компьютерной томографии.

Список литературы

1. Yan S., Zhang P., Xu W. et al. Serum Uric Acid Increases Risk of Cancer Incidence and Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis // Mediators Inflamm. 2015. 764250. DOI: 10.1155/2015/764250. Epub 2015 Oct 4. PMID: 26504361; PMCID: PMC4609511.
2. Martinon F. Update on biology: uric acid and the activation of immune and inflammatory cells // Curr Rheumatol Rep. 2010 Apr. Vol. 12 (2). P. 135–141. DOI: 10.1007/s11926-010-0092-3. PMID: 20425023.
3. Ghaemi-Oskouie F., Shi Y. The role of uric acid as an endogenous danger signal in immunity and inflammation // Curr Rheumatol Rep. 2011 Apr. Vol.13(2). P.160–166. DOI: 10.1007/s11926-011-0162-1. PMID: 21234729; PMCID: PMC3093438.
4. Fini M.A., Elias A., Johnson R.J., Wright R.M. Contribution of uric acid to cancer risk, recurrence, and mortality // Clin Transl Med. 2012. Aug 15. Vol. 1 (1). P. 16. DOI: 10.1186/2001-1326-1-16. PMID: 23369448; PMCID: PMC3560981.

Экспрессия α-актинина-4 определяет устойчивость клеток немелколеточного рака легкого к действию генотоксических препаратов

Авторы

Кригер Дарья Владимировна, daryamalikova@gmail.com, ФГБУН Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург
Новицкая Ксения Станиславовна, asianov@mail.ru, ФГБУН Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург

Васильева Гиомар Вячеславовна, vip.giomar@mail.ru, ФГБУН Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург
Ломерт Екатерина Владимировна, e.lomert@gmail.com, ФГБУН Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург
Тентлер Дмитрий Генрихович, dtentler@mail.ru, ФГБУН Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

альфа-актинин 4, резистентность, прогностический маркер, противоопухолевая терапия, НМКРЛ

Актуальность

Одной из основных проблем в лечении онкологических заболеваний является оптимальный выбор лекарственных препаратов в зависимости от особенностей раковых клеток. Такой выбор возможен только при наличии маркеров, позволяющих определить как вероятное развитие заболевания, так и чувствительность опухолевых клеток к препаратам. Альфа-актинин 4 (ACTN4) представляет собой актин-связывающий белок, принадлежащий к суперсемейству белков спектринов, который, как было показано в 1998 г. его первооткрывателями, вовлечен в регуляцию мобильности раковых клеток. Однако с течением времени в литературе были описаны и множество других ролей ACTN4, обнаруженных в различных типах клеток. Стоит отметить, что среди функций ACTN4 особый интерес представляют те, которые могут приводить к туморогенезу и метастазированию. Ряд клинических исследований предполагают, что уровень белка ACTN4 и экспрессии его гена могут служить маркером агрессивности опухоли, вероятности возникновения метастаз и эффективности действия терапии при немелкоклеточном раке легкого (НМКРЛ) [1, 2]. Наши предварительные данные показали, что уровень экспрессии ACTN4 коррелирует с эффективностью репарации ДНК клеток НМКРЛ при генотоксическом стрессе.

Цель

Оценить влияние экспрессии ACTN4 на выживаемость клеток НМКРЛ в условиях генотоксического стресса.

Материалы и методы

Были использовали клеточные линии НМКРЛ (H1299 p53-/- и H460 p53WT) с подавленной экспрессией гена ACTN4 (ACTN4KO). Для индукции генотоксического стресса клетки обрабатывались этопозидом и цисплатином в широком диапазоне концентраций. Выживаемость клеток оценивалась при помощи МТТ-теста. Для анализа основных путей репарации мы использовали репортерные плазмиды, основанные на репарационном восстановлении гена GFP.

Результаты

Мы обнаружили, что клеточные линии проявляют различную чувствительность к воздействию этопозида и цисплатина в зависимости от уровня экспрессии ACTN4. Так, клетки H1299 ACTN4KO более устойчивы к действию этопозида по сравнению с контрольной линией во всем диапазоне исследуемых концентраций, однако мы не обнаружили значимых отличий в чувствительности к действию цисплатина. При анализе клеточной линии H460 мы наблюдали противоположную тенденцию. Анализ основных путей репарации ДНК показал, что подавление ACTN4 усиливает путь негомологичного соединения концов (NHEJ) при подавлении гомологичной рекомбинации (HR).

Выводы

Мы полагаем, что экспрессия ACTN4 определяет чувствительность клеток НМКРЛ к действию этопозида через регуляцию систем репарации двухцепочечных разрывов ДНК. Показатели уровня экспрессии ACTN4 в совокупности с другими ключевыми опухолевыми маркерами может применяться для выбора препаратов химиотерапии.

Список литературы

1. Miura N. et al., 2016. DOI: 10.18632/oncotarget.8890.
2. Shiraishi H. et al., 2017. DOI: 10.2217/bmm-2017-0150.

Оценка противоопухолевого лекарственного лечения рака легкого

Авторы

Юркова Юлия Петровна, yurkova@niioncologii.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

рак легкого, лекарственная терапия, химиотерапевтическое лечение, моноклональные антитела, таргетная терапия

Актуальность

Увеличение продолжительности жизни больных раком легкого (РЛ), не смотря на то, что более 70% диагноз устанавливается на III–IV или без стадии, связано с применением новых системных цитостатических препаратов, применении таргетных препаратов (персонифицированный подход к лечению РЛ) и иммунотерапии [1]. Наиболее частым поводом для стационарного лечения служило проведение лекарственной терапии 59,1%[2].

Цель

Провести анализ противоопухолевого лекарственного лечения (ЛЛ) больных РЛ в 2020–2021 гг.

Материалы и методы

Использовались анонимизированные данные по всем случаям лекарственной терапии (ЛТ) при РЛ из базы данных территориального фонда обязательного медицинского страхования Санкт-Петербурга за 2020–2021 гг. Выполнен ретроспективный анализ противоопухолевого ЛЛ на основании реальных клинических данных. Оценка числа госпитализаций проводилась на основании данных, зафиксированных в единой информационной системе. Госпитализации за счет личных средств граждан не учитывались.

Результаты

Было установлено, что число больных РЛ в Санкт-Петербурге, получающих ЛТ в 2021 г. по сравнению с 2020 г. увеличилось на 41 человека, а число госпитализаций — на 1302 случая. Соотношение госпитализаций в круглосуточном и дневном стационаре осталось без изменений (2020 г. — 51,13 и 48,87%, 2021 г. — 52,1 и 47,9% соответственно). Средняя стоимость увеличилась на 11 902,64 руб. Наиболее часто применяемые схемы ЛТ идентичны в 2020 и 2021 г., отмечено только изменение частоты их использования [3]. В распределении общего числа госпитализаций по месяцам в году не было выявлено закономерности. Отмечено резкое снижение числа госпитализаций в декабре 2020 г., что не может быть связано с уменьшением потребности в лечении, а скорее связано с внешними факторами, так как в январе 2021 г. число госпитализаций вернулось к количеству госпитализаций в ноябре 2020 г.

Выводы

С учетом увеличения общего числа госпитализаций в 2021 г. на 28,24% и роста средней стоимости госпитализации бюджет 2021 г. для проведения ЛТ больным РЛ в Санкт-Петербурге вырос на 347 118 071,29 руб. (35,42%) по сравнению с 2020 г. В 2021 г. увеличилось число госпитализаций с применением химиотерапевтического лечения в сочетании с моноклональными антителами 14,8% (постоянный и ежемесячный рост), применение таргетных препаратов увеличилось незначительно — на 1,68% (обеспечение ими осуществляется преимущественно по программам льготного лекарственного обеспечения).

Список литературы

1. Фармацевтический вестник URL: https://pharmvestnik.ru/content/news/Udorojanie-terapii-onkologicheskih-zabolevanii-neizbejno.html (Дата обращения: 24.04.2022).
2. Авксентьева М.В., Горкавенко Ф.В., Никитина А.В. и др. Оценка социально-экономического бремени рака легкого в Российской Федерации // Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2018. № 4 (34). С. 63–75. DOI: 10.31556/2219-0678.2018.34.4.063-075.
3. Методические рекомендации по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования Минздрава России. Федеральный фонд обязательного медицинского страхования № 00-10-26-2-06/750 от 02.02.2022.

ОПУХОЛИ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ (РАК ЛЕГКОГО, МЕЗОТЕЛИОМА И ПР.): ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Хирургические вмешательства у больных EGFR-мутированной аденокарциномой легкого III–IV стадии после терапии ингибиторами тирозинкиназы

Авторы

Левченко Евгений Владимирович, onco.lev@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Имянитов Евгений Наумович, evgeny@imyanitov.spb.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Слугин Евгений Николаевич, slugin13@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Лопушанская Ольга Олеговна, helgalopushanskaya@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Лемехов Владимир Григорьевич, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ергнян Степан Мкртычевич, steponc@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Левченко Никита Евгеньевич, levchenko.nikita@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Мамонтов Олег Юрьевич, mamontoleg@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Юрин Роман Иванович, zlois33@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

рак легкого, аденокарцинома, драйверные мутации, EGFR, ALK, KRAS, хирургические вмешательства

Актуальность

Высокая прогностическая значимость EGFR-мутации при назначении ингибиторов тирозинкиназы позволяет предположить о возможном ее влиянии на показатели общей и безрецидивной выживаемости. В течение последних 10–15 лет ряд опубликованных исследований, оценивающих роль EGFR и других видов драйверных мутаций на выживаемость, указывают на весьма противоречивые результаты [1–3].

Цель

Оценить влияние наличия драйверных мутаций (EGFR, ALK, KRAS) на показатели общей и безрецидивной выживаемости у больных с аденокарциномой легкого после проведенного хирургического вмешательства.

Материалы и методы

В исследуемую группу было включено 48 больных с наличием гистологически подтвержденного диагноза «аденокарцинома легкого» с IA по IIIB стадию. Пациентам были выполнены хирургические вмешательства в радикальном объеме в соответствии со стадией и распространенностью опухолевого процесса. При молекулярно-генетическом исследовании в послеоперационном материале у пациентов выявлены драйверные мутации — EGFR, ALK и KRAS. EGFR-мутация выявлена у 70% больных исследуемой группы, транслокация ALK — у 15%, KRAS — 15%. В исследуемой группе больных распределение по выполненным хирургическим вмешательствам было следующим: лобэктомия 73% (n = 35), пневмонэктомия 17% (n = 8), билобэктомия 10% (n = 5). Контрольная группа была представлена 39 больными. Группы были сопоставимы по основным прогностическим критериям (возраст, пол, стадия и объем хирургических вмешательств) (p >0,05). Частота послеоперационных осложнений в исследуемой и контрольной группе составила 20,8 и 15,4% соответственно (p = 0,18).

Результаты

При статистическом анализе методом Каплана–Майера произведен расчет 3- и 5-летней выживаемости, которая в исследуемой группе составляла 46 и 36%, а в контрольной — 55 и 47% соответственно. Медиана общей выживаемости (ОВ) в исследуемой группе составила 47 месяцев (95% ДИ 26,21–67,77), в контрольной — 50 месяцев (95% ДИ 31,87–68,13). Статистически значимых различий в показателях ОВ отмечено не было (p = 0,883, χ^2 = 0,022). Медиана безрецидивной выживаемости (БРВ) для пациентов исследуемой группы составила 8 месяцев (95% ДИ 2,81–13,19), для контрольной группы пациентов — 7 месяцев (95% ДИ 3,98–10,03). Статистически значимых различий для показателей БРВ выявлено не было (p = 0,678). При статистическом анализе с использованием регрессионной модели Кокса не выявлено значимого влияния каждой из выявленных драйверных мутаций на показатели ОВ (p = 0,127), однако отмечено, что более худший прогноз раннего прогрессирования отмечен у больных с наличием KRAS-мутации (p = 0,004).

Выводы

Показатели ОВ и БРВ у больных с наличием драйверных мутаций достоверно не отличались от соответствующих показателей больных без наличия драйверных мутаций. Отмечено статистически значимое влияние на риск раннего прогрессирования у больных с наличием KRAS-мутации, что подтверждается литературными данными [4].

Список литературы

1. Izar B., Sequist L., Lee M. et al. The impact of EGFR mutation status on outcomes in patients with resected stage I non-small cell lung cancers // Ann Thorac Surg. 2013. Vol. 96 (3). P. 962–968. DOI:10.1016/j.athoracsur.2013.05.091.
2. Zhang Z., Wang T., Zhang J. et al. Prognostic value of epidermal growth factor receptor mutations in resected non-small cell lung cancer: a systematic review with meta-analysis // PLoS One. 2014. Vol. 9 (8). P. e106053. Published 2014 Aug 27. DOI:10.1371/journal.pone.0106053.

3. Ito M., Miyata Y., Kushitani K. et al. Increased risk of recurrence in resected EGFR-positive pN0M0 invasive lung adenocarcinoma // Thorac Cancer. 2018. Vol. 9 (12). P. 1594–1602. DOI:10.1111/1759-7714.12866.
4. Mascaux C., Iannino N., Martin B. et al. The role of RAS oncogene in survival of patients with lung cancer: a systematic review of the literature with meta-analysis // Br J Cancer. 2005. Vol. 92 (1). P. 131-139. DOI:10.1038/sj.bjc.6602258.

Изолированная химиоперфузия легких: 15-летний опыт лечения легочных метастазов

Авторы

Левченко Евгений Владимирович, oncolev@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Михнин Александр Евгеньевич, dr-alex5@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Аристидов Николай Юрьевич, nik.aristidov@mail.ru, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Горохов Леонид Владимирович, gorokhovleonid@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Дубинина Татьяна Вадимовна, tatyanadnn@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ергнян Степан Мкртычевич, steponc@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Левченко Никита Евгеньевич, levchenko.nikita@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Лопушанская Ольга Олеговна, helgalopyshanskaya@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Мамонтов Олег Юрьевич, mamontoleg@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Муртазин Азат Инзирович, azat.murtazin@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Слугин Евгений Николаевич, slugin13@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Сенчик Константин Юрьевич, k-yurivich@bk.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Хандогин Николай Владимирович, khandoginnv@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Юрин Роман Иванович, zlois33@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Цель

Изучение результатов применения изолированной химиоперфузии легких (ИХПЛ) при лечении больных с легочными метастазами опухолей различных первичных локализаций.

Материалы и методы

С 2007 по 2022 г. в торакальном отделении НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова выполнено 327 метастазэктомий с ИХПЛ 237 больным с легочными метастазами опухолей различных первичных локализаций. Мужчин было 105 (44,3%), женщин — 132 (55,7%). Возраст пациентов находился в диапазоне 18–74 года с медианой 45 лет. Медиана возраста у мужчин — 43 года, у женщин — 48 лет. Выполнено ИХПЛ слева — 144, справа — 183, в том числе билатерально — 54. В качестве цитотоксического агента использовали мелфалан у 64 больных в средней дозе 44,38±5,26 мг, цисплатин — у 173 пациентов в средней дозе 189,47±12,24 мг. Среднее число удаленных метастазов — 6,32±1,81, средний размер наибольшего метастаза составил 23,18±2,6 мм. Из 237 пациентов легочные метастазы колоректального рака имели место у 58 больных, сарком мягких тканей — у 58, остеосаркомы — у 39, рака почки — у 16, слюнной железы — у 12 и других злокачественных опухолей — у 54 пациентов.

Результаты

Основным осложнением ИХПЛ стал постперфузионный отек легкого, который рентгенологически зафиксирован у 55 больных и у 20 из них сопровождался

дыхательной недостаточностью. Отмечено 3 летальных исхода, связанных с отеком легкого (1,3±0,7%). Медиана общей выживаемости больных для всех патологий составила 56,0 месяца. Для колоректального рака — 49,5 месяца, сарком мягких тканей — 33,5 месяца, остеосарком —37,8 месяца. Пятилетняя общая выживаемость для пациентов со всеми первичными локализациями — 46,0±5,1%, с колоректальным раком — 28,5±12,7%, саркомами мягких тканей — 31,9 ±9,3%, остеосаркомами — 44,4 ±10,7%.

Выводы

Изолированная химиоперфузия легких является эффективной и безопасной технологией хирургического лечения легочных метастазов широкого спектра первичных опухолей.

Список литературы

–

Успешное лечение потенциально летального осложнения эндоваскулярного вмешательства

Авторы

Пикин Олег Валентинович, pikin_ov@mail.ru, МНИОИ им. П.А. Герцена, Москва
Рерберг Андрей Георгиевич, mnioi@nmicr.ru, МНИОИ им. П.А. Герцена, Москва
Александров Олег Александрович, oleg.alexandrov@icloud.com, МНИОИ им. П.А. Герцена, Москва
Рудаков Роман Валентинович, rrv_08@mail.ru, МНИОИ им. П.А. Герцена, Москва

Ключевые слова:

эмболия, стернотомия, окклюдер

Актуальность

Перфорация миокарда во время эндоваскулярного вмешательства — редкое и потенциально летальное осложнение [1]. При установлении диагноза после извлечения катетера эндоваскулярная окклюзия перфоративного отверстия невозможна, в этом случае необходима экстренная полная продольная стернотомия [2].

Цель

Описание редкого клинического случая.

Материалы и методы

В отделение поступила женщина 57 лет с клиническим диагнозом рака сигмовидной кишки, cT4aN1aM1a, IVa стадия, множественным метастатическим поражением правой доли печени. На первом этапе проведена неоадъювантная химиотерапия (FOLFOX) с последующей левосторонней гимколэктомией, лимфаденэктомией и уретеропластикой. В связи с объемом поражения печени для снижения объема кровотока выполнена эндоваскулярная полная венозная депривация правой доли печени при помощи Amplatzer Vascular Plug II. При контрольном осмотре через 2 недели диагностирована миграция окклюдера и смещение его в область устья правой легочной артерии. Легочная ангиография выявила почти полную окклюзию правой легочной артерии. Во время попытки эндоваскулярного извлечения окклюдера обнаружена перфорация сердца, гемотампонада перикарда, кардиогенный шок. Выполнено экстренное дренирование перикарда, установка дополнительного центрального венозного катетера, интубация трахеи. Пациентка доставлена в операционную.

Результаты

Выполнена полная продольная стернотомия, выявлен кончик катетера, перфорировавший стенку правого желудочка. После эвакуации кровяных сгустков из перикарда катетер удален и область перфорации ушита П-образными швами на прокладках. Для извлечения окклюдера выполнена полная артериальная изоляция при помощи пережатия правой легочной артерии в аортокавальном промежутке. Несмотря на удаление окклюдера, восстановления кровотока в легочной артерии не произошло и через месяц после операции был диагностирован абсцесс правого легкого, разрешившийся после курса антибиотикотерапии.

Выводы

При перфорации сердца во время эндоваскулярных вмешательств требуется быстрая установка диагноза и слаженная работа клинических служб.

Список литературы

1. Stolt V., Cook S., Räber L. et al. Amplatzer Septal Occluder to treat iatrogenic cardiac perforations // Catheter Cardiovasc Interv. 2012. Feb 1. Vol. 79 (2). P. 263–270. DOI: 10.1002/ccd.23027. Epub 2011 Nov 30. PMID: 22131255.
2. Jelnin V., Dudiy Y., Einhorn B.N. et al. Clinical experience with percutaneous left ventricular transapical access for interventions in structural heart defects a safe access and secure exit // JACC Cardiovasc Interv. 2011. Aug Vol. 4 (8). P. 868–874. DOI: 10.1016/j.jcin.2011.05.018. PMID: 21851900.

Роль хирургии в лечении опухолей тимуса с метастазами по плевре

Авторы

Рябов Андрей Борисович, ryabovdoc@mail.ru, МНИОИ им. П.А. Герцена, Москва
Пикин Олег Валентинович, pikin_ov@mail.ru, МНИОИ им. П.А. Герцена, Москва
Глушко Владимир Алексеевич, vglush56@yandex.ru, МНИОИ им. П.А. Герцена, Москва
Колбанов Константин Иванович, kolbanovf@yandex.ru, МНИОИ им. П.А. Герцена, Москва
Александров Олег Александрович, oleg.alexandrov@icloud.com, МНИОИ им. П.А. Герцена, Москва
Мартынова Дина Евгеньевна, martinovadina92@yandex.ru, МНИОИ им. П.А. Герцена, Москва
Багров Владимир Алексеевич, vbagrov72@mail.ru, МНИОИ им. П.А. Герцена, Москва

Ключевые слова:

тимома, метастаз по плевре, плеврэктомия, рак тимуса, опухоль средостения

Актуальность

Метастазы эпителиальных опухолей вилочковой железы диагностируют у 5–7% больных при первичном обследовании и 10% больных в процессе динамического наблюдения после ранее выполненной радикальной операции по удалению первичной опухоли [1й. Удаление метастазов по плевре является основным методом в лечении этой категории больных.

Цель

Цель исследования — определить роль хирургии в лечении больных с опухолью вилочковой железы и диссеминацией по плевре.

Материалы и методы

В исследование включен 21 больной с опухолью вилочковой железы (тимома — 13, рак вилочковой железы — 8) и наличием отсевов по плевре (IVA стадия — 11, изолированное поражение плевры после ранее выполненной радикальной операции — 10), оперированный в отделении торакальной хирургии МНИОИ им. П.А. Герцена с 01.01.2010 по 30.06.2021. Всем больным выполняли частичную плеврэктомию, при необходимости с резекцией легкого, диафрагмы. Циторедукцию дополняли интраоперационной фотодинамической терапией у 4, внутриплевральной гипертермической химиотерапией с препаратом цисплатин — у 4 больных.

Результаты

Циторедукция в объеме R0 выполнена у 12 (57,2%) больных. Послеоперационные осложнения отмечены у 6 (28,6%) больных, летальность составила 7,5%. Общая 1-, 3- и 5-летняя выживаемость составила 78%, 95% CI (61–95%), 49%, 95% CI (23–75%), 41%, 95% CI (15–67%) соответственно. Медиана общей выживаемости составила 29, 95% CI (0–60,6%) месяцев. Рецидив заболевания диагностирован у 10 (47,6%) больных. Безрецидивная 1-летняя выживаемость составила 60% (95% CI 30–90). Установлены независимые негативные факторы общей выживаемости: рак тимуса, нерадикальный характер операции (HR: 5; 95% CI 1,08–23,9; p = 0,03), наличие послеоперационных осложнений (HR 4,8; 95% CI 1,13–20,43; p = 0,03), и местный рецидив (HR 0,172; 95% CI 0,03–0,8; p=0,026).

Выводы

Хирургический метод является основным в лечении больных с метастазами эпителиальных опухолей вилочковой железы по плевре как при IVA стадии заболевания, так и прогрессировании процесса после ранее выполненной операции. Целесообразно удаление отдельных диссеминатов по типу частичной плеврэктомии с целью достижения максимальной циторедукции, что наряду с гистотипом опухоли определяет прогноз заболевания.

Список литературы

Rena O., Papalia E., Maggi G. et al. World Health Organization classification: an independent prognostic factor in resected thymomas // Lung Cancer. 2005. Vol.50. P. 59–66.

Методика детекции сигнальных лимфоузлов в хирургическом лечении немелкоклеточного рака легкого. Первый опыт

Авторы

Левченко Евгений Владимирович, onco.lev@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Бадаев Кирилл Дмитриевич, badaevkirill@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Крживицкий Павел Иванович, krzh@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Новиков Сергей Николаевич, krokon@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Левченко Никита Евгеньевич, levchenko.nikita@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Валитова Алина Альбертовна., valitova.alina@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Ключевые слова:

немелкоклеточный рак легкого, хирургическое лечение рака легкого, сигнальный лимфоузел

Актуальность

На сегодняшний день единственным радикальным объемом лечения рака легкого является легочная резекция с систематической ипсилатеральной лимфодиссекцией [1]. Тем не менее, по мнению многих авторов, преимущества в выживаемости после расширенных лимфдиссекций в сравнении с ограниченными у пациентов с начальными формами немелкоклеточного рака легкого (IA–IIA стадия) отсутствуют [2]. С момента первой публикации в 1983 г. [3] об использовании радиоизотопа Tc-99m для интраоперационной детекции сигнальных лимфоузлов и путей лимфооттока это стало предметом интереса специалистов, занимающихся раком легкого. С учетом разработанных в последние годы высокоточных гамма-детекторов, появлением современных радиофармпрепаратов [4], тенденций к уменьшению объема легочных резекций [5] и объема лимфдиссекции [6] развитие данного направления — актуальная задача, ключом к которой становится определение сигнального лимфоузла.

Цель

Оценить точность и специфичность метода, его возможность применения в повседневной практике хирургического лечения рака легкого.

Материалы и методы

Методика интраоперационной детекции сигнальных лимфоузлов проведена 10 пациентам с немелкоклеточным раком легкого cT1–3N0–2M0. (Мужчин — 7, женщин — 3, средний возраст — 62,8 года). Данная методика использована при открытых (4) и торакоскопических (6) операциях. Всем пациентам выполнен радикальный объем хирургического вмешательства (лобэктомии) с ипсилатеральной систематической медиастинальной лимфодиссекцией. В качестве радиофармпрепарата использовался mTc-99 Технетрил в расчетной дозе 20–55 мБк, который вводился перитуморально интраоперационно. Для оценки уровня излучения использован гамма-детектор RadPointer Gamma. Точками контроля были определены фоновое излучение от магистральных сосудов, излучение над первичной опухолью сразу после введения РФП и над каждой из групп регионарных лимфоузлов (через 15 минут после введения и после удаления первичной опухоли). Максимальный уровень излучения от первичной опухоли зарегистрирован в 81 362 к/с, минимальный — 5000 к/с. Максимальный уровень сигнала над лимфоузлом был 8000 к/с (100% от излучения над первичной опухолью).

Результаты

Во всех случаях удалось определить сторожевой лимфоузел. У 2 пациентов по данным планового гистологического исследования был обнаружен N2-статус за счет метастатического поражение единичного медиастинального коллектора, что полностью совпало с интраоперационным определением сторожевого лимфоузла. Чувствительность и специфичность метода составила 100%. Ложноположительных результатов не выявлено, истинных положительных — 2 (100%).

Выводы

Определение сигнального лимфоузла методом детекции уровня гамма-излучения является перспективным и требует дополнительного изучения в связи с ограниченным количеством накопленных данных.

Список литературы

1. Трахтенберг А.Х. Медиастинальная лимаденэктомия при немелкоклеточном раке легкого / А.Х. Трахтенберг, Г.А. Франк, Н.Н. Волченко и др. М., 2003. 24 с.
2. Abughararah T.Z., Jeong Y.H., Alabbood F. et al. Lobe-specific lymph node dissection in stage IA non-small-cell lung cancer: a retrospective cohort study // Eur J Cardiothorac Surg. 2021. Vol. 59 (4). P. 783–790. DOI:10.1093/ejcts/ezaa369.
3. Passamonte P.M., Seger R.M., Holmes R.A., Hurst D.J. Technetium-99m glucoheptonate imaging in lung cancer and benign lung disease: concise communication // J Nucl Med. 1983. Vol. 24 (11). P. 997–1000.
4. Jeong J.M., Hong M.K., Kim Y.J. et al. Development of 99mTc-neomannosyl human serum albumin (99mTc-MSA) as a novel receptor binding agent for sentinel lymph node imaging // Nucl Med Commun. 2004. Vol. 25 (12). P. 1211–1217. DOI:10.1097/00006231-200412000-00010.
5. Nomori H., Mori T., Ikeda K. et al. Segmentectomy for selected cT1N0M0 non-small cell lung cancer: a prospective study at a single institute // J Thorac Cardiovasc Surg. 2012. Vol. 144 (1). P. 87–93. DOI:10.1016/j.jtcvs.2012.03.034.
6. Deng H.Y., Zhou J., Wang R.L. et al. Lobe-Specific Lymph Node Dissection for Clinical Early-Stage (cIA) Peripheral Non-small Cell Lung Cancer Patients: What and How? Ann Surg Oncol. 2020. Vol. 27 (2). P. 472–480. DOI:10.1245/s10434-019-07926-3.

Резекция и пластика верхней полой вены в лечении рака легкого

Авторы

Левченко Евгений Владимирович, oncolev@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова», Санкт-Петербург

Ергнян Степан Мкртычевич, steponc@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова», Санкт-Петербург

Михнин Александр Евгеньевич, dr-alex5@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова», Санкт-Петербург

Левченко Никита Евгеньевич, levchenko.nikita@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова», Санкт-Петербург

Юрин Роман Иванович, zlois33@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова», Санкт-Петербург

Хандогин Николай Владимирович, khandoginnv@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова», Санкт-Петербург

Муртазин Азат Инзирович, azat.murtazin@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова», Санкт-Петербург

Слугин Евгений Николаевич, slugin13@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова», Санкт-Петербург

Мамонтов Олег Юрьевич, mamontoleg@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова», Санкт-Петербург

Ключевые слова:

рак легкого, верхняя полая вена

Актуальность

Выраженное местнорегионарное распространение рака легкого (РЛ) часто приводит к опухолевому поражению верхней полой вены (ВПВ) и ее притоков. С одной стороны, такое распространение опухоли предполагает плохой прогноз заболевания, с другой — техническая сложность реконструкции полой вены и ее притоков чревата высоким риском периоперационных осложнений, что определяет дискутабельность хирургического лечения таких пациентов.

Цель

Оценка результатов хирургического и комбинированного лечения больных немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) с резекцией и пластикой верхней полой вены.

Материалы и методы

С 1998 по 2021 г. в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» 47 пациентам с НМРЛ выполнены хирургические вмешательства с резекцией и реконструкцией ВПВ и брахицефальных вен. Морфологически опухоль была представлена следующими типами: плоскоклеточный рак — у 37 (78,7%) пациентов, аденокарцинома — у 8 (17,0%), диморфный рак — у 1 (2,1%), карциноид — у 1 (2,1%) пациента. По стадиям заболевания (TNM, 8th ed.) больные НМРЛ распределены: IIB — 1 (2,1%) пациент, IIIA — 14 (29,8 %), IIIB — 28 (59,6%), IV — 4 (8,5%) пациента. Комбинированное или комплексное лечение в различных режимах получили 40 (85,1%) пациентов. Индукционная терапия проведена 25 (53,2%) из них.

Результаты

Все операции выполнены без применения ИК. R0 резекция произведена в 39 (87,2%) случаях, R1 — в 4 (8,5%), R2 — в 2 (4,3%). В 25 случаях выполнена циркулярная резекция сосуда с протезированием синтетическими протезами (23) или аутоперикардом (2); у 22 больных — плоскостная резекция вены. Ангиопластика ВПВ и ее притоков сочеталась с лобэктомией в 14 случаях, с билобэктомией — в 6, пневмонэктомией — в 25 случаях. В 2 случаях — шунтирующая операция без радикальной резекции. Мультиорганный характер резекций имел место у 29 (61,7%) больных. В 22 случаях резекция и пластика ВПВ (10 протезирований, 12 краевых резекций) сочеталась с циркулярной резекцией карины трахеи. Послеоперационные осложнения развились в 18 (38,3%) случаев. Частота осложнений была достоверно выше после пневмонэктомий по сравнению с лоб(билоб)эктомиями — 52% (13) против 25% (5), $\chi^2 = 5{,}1$ $p = 0{,}03$. Госпитальная летальность составила 12,7% [6]. Основными отрицательными факторами послеоперационного течения оказались пожилой возраст, пневмонэктомия, сочетание резекции ВПВ с циркулярной резекцией бифуркации трахеи. Медиана жизни выписанных из стационара больных составила 19,4±4,6 месяца, 3-летняя выживаемость — 33,7%, 5-летняя — 18,5%. Качество жизни пациентов определялось прежде всего объемом выполненной легочной резекции. Пластика ВПВ или перевязка одной из брахицефальных вен не ухудшали функциональный прогноз заболевания.

Выводы

Комбинированные операции с резекцией и пластикой ВПВ являются одним из сложнейших видов хирургических вмешательств в лечении РЛ. Удовлетворительные отдаленные результаты и адекватный отбор пациентов определяют возможность их применения в мультимодальном лечении НМРЛ.

Список литературы

1. Тарасов В. А., Богданович А. С., Литвинов А. Ю., Ларин И. А. / Резекция и протезирование верхней полой вены при солидных злокачественных опухолях грудной клетки // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования. 2011. Т. 3. № 2. С. 26–31.
2. Spaggiari L, Galetta D. Dienemann H.C. et al. (eds.). Superior Vena Cava Resection In book: Chest Surgery (P. 341–350) Chest Surgery, Springer Surgery Atlas Series, 341. DOI: 10.1007/978-3-642-12044-2_34. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2015.

Одномоментная видеоассистированная медиастинальная лимфаденэктомия и видеоторакоскопическая бронхопластическая лобэктомия при лечении больных центральным раком левого легкого

Авторы

Атюков Михаил Александрович, mifodiy77@mail.ru, СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», Санкт-Петербург

Петров Андрей Сергеевич, petrovan15@mail.ru, СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

Скороход Андрей Андреевич, dr.skorokhod@mail.ru, СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург

Земцова Ирина Юрьевна, zemtsova2908@gmail.com, СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

Новикова Ольга Викторовна, 9295372@mail.ru, СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», Санкт-Петербург

Мищеряков Сергей Алексеевич, sergeypisemnet@mail.ru, СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», Санкт-Петербург

Мартынихина Мария Сергеевна, СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», Санкт-Петербург

Жемчугова-Зеленоват Ольга Александровна, zhemolya@yandex.ru, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

Яблонский Петр Казимирович, glhirurgb2@mail.ru, ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», Санкт-Петербург

Ключевые слова:

рак легкого, видеоассистированная медиастинальная лимфаденэктомия, видеоассистированная медиастинальная лимфаденэктомия, видеоторакоскопия, видеоторакоскопический, бронхопластическая лобэктомия

Актуальность

Видеоторакоскопические (ВТС) резекции легких становятся стандартом хирургического лечения ранних стадий рака легкого [1]. При центральной локализации немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) альтернативой пневмонэктомии могут служить ВТС бронхопластические лобэктомии [1–3]. Помимо этого, адекватность хирургического вмешательства при раке легкого зависит от максимальной корректной оценки регионарных лимфатических узлов. Наибольшие возможности как в объеме выполнения лимфаденэктомии, так и в точности определения N-стадии НМРЛ продемонстрировала видеоассистированная медиастинальная лимфаденэктомия (ВАМЛА) [4]. Однако, несмотря на высокий диагностический и лечебный потенциал, ВАМЛА до сих пор не нашла своего места в действующих алгоритмах лечения больных раком легкого и используется для определения N-стадии НМРЛ только в единичных мировых центрах, а вопрос о симультанном выполнении ВАМЛА и ВТС бронхопластической лобэктомии в одном наркозе остается дискутабельным [5, 6].

Цель

Продемонстрировать возможность выполнения одномоментной ВАМЛА и ВТС бронхопластической лобэктомии при центральном раке левого легкого.

Материалы и методы

В исследовании представлено 2 больных центральным плоскоклеточным раком левого легкого, проходивших обследование и лечение в СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2». В условиях общей анестезии пациентам выполнялось оперативное вмешательство в объеме ВАМЛА и двухпортовая ВТС-лобэктомия с циркулярной резекцией бронхов и формированием бронхо-бронхиального анастомоза.

Результаты

В обоих представленных случаях интраоперационных осложнений зафиксировано не было. Течение послеоперационного периода у одного из пациентов сопровождалось продленным сбросом воздуха, других осложнений выявлено не было. В обоих случаях при контрольной бронхоскопии межбронхиальные анастомозы были состоятельны, пациенты выписаны на амбулаторное лечение в удовлетворительном состоянии. У обоих пациентов подтверждена pN0 стадия на основании морфологического исследования 31 и 28 медиастинальных лимфоузлов.

Выводы

Показаны преимущества одномоментного выполнения ВАМЛА и ВТС бронхопластической лобэктомии в качестве хирургического этапа лечения пациентов с центральным НМРЛ.

Список литературы

1. Пищик В.Г., Зинченко Е.И., Коваленко А.И., Оборнев А.Д. Первый опыт выполнения торакоскопических лобэктомий с бронхопластикой // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. 2015; 174(1). С. 59–64. [Pishchik V.G., Zinchenko E.I., Kovalenko A.I., Obornev A.D. Initial experience of thoracoscopic lobectomy performance with bronchoplasty. Grekov's Bulletin of Surgery. 2015;174(1). С. 59–64. (In Russ.).] https://doi.org/10.24884/0042-4625-2015-174-1-59-64.
2. Левченко Е.В., Левченко Н.Е., Ергнян С.М. и др. Непосредственные результаты бронхопластических операций в хирургии злокачественных новообразований легкого // Вопросы онкологии. 2016; 1. С. 91–95. [Levchenko E.V., Levchenko N.E., Ergnyan S.M. et al. Shotr-terms results of sleeve lobectomies in surgery of malignant neoplasms of the lung. Issuess of oncology. 2016; 1. P. 91–95. (In Russ.).].
3. Gonzalez-Rivas D., Garcia A., Chen C. et al. Technical aspects of uniportal video-assisted thoracoscopic double sleeve bronchovascular resections. Eur J Cardiothorac Surg. 2020;58(1). P. i14–i22. DOI: 10.1093/ejcts/ezaa037.
4. Скороход А.А., Петров А.С., Козак А Р. и др. Эффективность и безопасность видеоассистированной медиастинальной лимфаденэктомии в лечении немелкоклеточного рака легкого // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2020;179(6) С. 24–33. [Skorokhod A.A., Petrov A.S., Kozak A.R. et al. Efficiency and safety of video-assisted mediastinal lymphadenectomy in the treatment of non-small cell lung cancer. Grekov's Bulletin of Surgery. 2020;179(6). P. 24–33. (In Russ.).]. DOI 10.24884/0042-4625-2020-179-6-24-33.
5. Wang W., Chen D., Xi K. et al. Impact of Different Types of Lymphadenectomy Combined With Different Extents of Tumor Resection on Survival Outcomes of Stage I Non-small-cell Lung Cancer: A Large-Cohort Real-World Study. Front Oncol. 2019;9. P. 642. DOI: 10.3389/fonc.2019.00642.
6. Скороход А.А., Козак А.Р., Нефедов А.О., Яблонский П.К. Возможности инвазивных методов в оценке N-стадии немелкоклеточного рака легкого // Медицинский альянс. 2019; 1. С. 52–58. [Skorokhod A.A., Kozak A.R., Nefedov A.O., Yablonskii P.K. Possibilities of invasive methods in assessing the N-stage of non-small cell lung cancer. Medical Alliance. 2019; 1. P. 52–58. (In Russ.).].

Первичная липосаркома переднего средостения (клинический случай)

Авторы

Харагезов Дмитрий Акимович, dmitr8@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Лазутин Ю.Н., ellada.mirzoyan@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Мирзоян Э.А., ellada.mirzoyan@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Милакин А.Г., llada.mirzoyan@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Статешный Олег Николаевич, llada.mirzoyan@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Лейман И.А., llada.mirzoyan@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Гаппоева М.А., llada.mirzoyan@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Витковская В.Н., llada.mirzoyan@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Иозефи К.Д., llada.mirzoyan@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Хомидов М.А., llada.mirzoyan@y, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

опухоли средостения, липосаркома переднего средостения.

Актуальность

Липосаркомы средостения являются очень редкими первичными опухолями, на долю которых приходится <1% всех опухолей средостения. В зарубежной литературе описано около 200 наблюдений, в отечественной — подобные публикации нами не найдены [1–6].

Цель

Представить редкое клиническое наблюдение пациента с первичной липосаркомой переднего средостения.

Материалы и методы

Пациент М., 56 лет, обратился в ФГБУ «НМИЦ онкологии» Ростова-на-Дону в октябре 2021 г. с жалобами на боль в груди, одышку в покое. Из анамнеза: опухоль переднего средостения выявлена в 2013 г., однако от хирургического лечения больной отказался. Рентгенологические признаки роста опухоли были выявлены в 2018 г., но клиническое течение оставалось бессимптомным до лета 2021 г. СРКТ ОГК: содержащее жировую ткань новообразование правого гемиторакса, исходящее из переднего средостения, размерами 17×20×20 см. Верифицировать опухоль при помощи трепан-биопсии не удалось. ПЭТ/-Т: неоднородная с жировой плотностью опухоль правого гемиторакса и переднего средостения с фоновой избирательной активностью ФДГ размерами 193×140×168 мм. По поводу гигантской липомы (липосаркомы?) переднего средостения больному предложена операция.

Результаты

Трудность в достижении радикального удаления опухоли была обусловлена ее гигантскими размерами, а также связью с соседними анатомическими структурами. Основные хирургические доступы, применяемые при опухолях данной локализации, — срединная стернотомия и боковая торакотомия, однако в могла возникнуть необходимость их комбинированного использования, о чем пациент был заранее предупрежден. При торакотомии выявлено, что правая плевральная полость на 3/4 выполнена инкапсулированной многоузловой опухолью из жировой ткани, которая исходила из переднего средостения. После рассечения медиастинальной плевры вдоль диафрагмального нерва, который сохранен, произведена мобилизация медиастинального компонента опухоли от верхней полой вены, восходящей аорты и ее дуги, перикарда, а участок левой медиастинальной плевры с фиброзными тяжами к опухоли резецирован. Опухоль размером 20×15×18 см и массой 2730 г удалена единым блоком. Послеоперационный период протекал без осложнений. В результате гистологического исследования препарата установлено, что опухоль представлена G1 высокодифференцированной липосаркомой.

Выводы

Оперативное вмешательство — стандарт лечения первичных липосарком средостения. Радикальность вмешательства является вторым после морфологический подтипа ключевым фактором, определяющим прогноз заболевания. Данное клиническое наблюдение в силу своей уникальности будет полезно для определения тактики лечения больных с редкими первичными опухолями средостения.

Список литературы

1. Dei Tos A.P. Liposarcomas: diagnostic pitfalls and new insights // Histopathology. 2014. Vol. 64. P. 38–52.
2. Wang Q., Juan Y.H., Li Y. et al. Multidetector computed tomography features in differentiating exophytic renal angiomyolipoma from retroperitoneal liposarcoma: a STROBE-Compliant Observational Study // Medicine (Baltimore) 2015. Vol. 94. P. e1521.
3. Rhu J., Cho C.W., Lee K.W. et al. Single-center experience with intraabdominal liposarcoma: optimal minimum duration for postoperative remnant tumor screening // Medicine (Baltimore). 2017. Vol. 96. P. e7537.
4. Bagaria S.P., Gabriel E., Mann G.N. Multiply recurrent retroperitoneal liposarcoma // J Surg Oncol. 2018. Vol. 117. P. 62–68.
5. Hirai S., Hamanaka Y., Mitsui N. et al. Surgical resection of primary liposarcoma of the anterior mediastinum // Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2008. Vol. 14. P. 38–41.
6. Kashu Y., Yukumi S., Tsunooka N. et al. Successful resection of a massive mediastinal liposarcoma that rapidly extended into the entire left thoracic cavity: report of a case // Surg Today. 2012. Vol. 42. P. 68–71.

Верхняя бронхопластическая лобэктомия справа с формированием анастомоза между оставшейся частью промежуточного бронха и трахеей с медиастинальной лимфодиссекцией, у пациента перенесшего пневмонию, вызванной COVID-19 (клинический случай)

Авторы

Харагезов Дмитрий Акимович, dmitr8@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону
Мирзоян Э.А., ellada.mirzoyan@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону
Лазутин Ю.Н., ellada.mirzoyan@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Статешный Олег Николаевич, llada.mirzoyan@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону
Лейман И.А., llada.mirzoyan@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону
Милакин А.Г., llada.mirzoyan@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону
Гаппоева М.А., llada.mirzoyan@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону
Витковская В.Н., llada.mirzoyan@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону
Иозефи К.Д., llada.mirzoyan@yandex.ru, ФГБУ«НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

рак легкого, бронхопластические операции, трахеобронхиальный анастомоз, COVID-19.

Актуальность

Хирургическое вмешательство является основным компонентом комплексного лечения операбельного немелкоклеточного рака легкого [1]. Стремление к органосохраняющим операциям привело к широкому внедрению бронхо- и ангиопластических операций, которые показали свое преимущество по сравнению с пневмонэктомией [2–6].

Цель

Представить наш опыт выполнения верхней бронхопластической лобэктомии с формированием анастомоза между оставшейся частью промежуточного бронха и трахеей у пациента, перенесшего пневмонию, вызванную COVID-19.

Материалы и методы

Пациент С., 54 года, поступил в отделение торакальной онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России. Из анамнеза известно, что в августе 2021 г. перенес двустороннюю полисегментарную пневмонию, вызванную COVID-19, средней степени тяжести, проходил стационарное лечение. На СРКТ ОГК: в просвете верхнедолевого бронха справа узел 1×0,6 см с наличием перибронхиального компонента, гиповентиляция верхней доли слева, двусторонний пневмофиброз. ФТБС: правый верхнедолевой бронх обтурирован опухолевой инфильтрацией, которая частично распространяется на верхнедолевую шпору, латеральную стенку главного бронха. Также на передней стенке в/3 главного бронха на 2 и 3м хрящевом кольце определяются 2 возвышающихся очага округлой формы с шероховатой слизистой и беспорядочным капиллярным рисунком (метастатические отсевы). Расстояние от очагов до карины — около 0,4 см. Морфологическая верификация — плоскоклеточный рак. 10.11.2021 выполнена операция — верхняя бронхопластическая лобэктомия с медиастинальной лимфодиссекцией. Целостность бронхиального дерева восстановлена путем наложения анастомоза между оставшейся частью промежуточного бронха и трахеей отдельными атравматичными швами. Послеоперационный период протекал без осложнений. Гистологическое заключение: «плоскоклеточная карцинома». На основании полученных данных выставлен диагноз: «С34.1 Периферический рак верхней доли правого легкого pT4N0M0, стадия IIIA, состояние после верхней бронхопластической лобэктомии справа, с трахеобронхиальным анастамозом, с медиастинальной лимфодиссекцией», 10.11.2021, кл.гр 2. Консилиумом ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России пациенту рекомендовано прохождение 4 курсов АПХТ по схеме пеметрексед+карбоплатин. В настоящее время проведено 4 курса АПХТ без осложнений.

Результаты

По результатам исследований, выполненных на этапах проведения адъювантной терапии, данных за прогрессирование не выявлено, анастомоз состоятелен.

Выводы

Таким образом, выполнение бронхопластических операций расширяет возможности проведения органосохраняющего лечения, а проведение адъювантного лечения улучшает отдаленные результаты проведенного оперативного вмешательства.

Список литературы

1. Злокачественные новообразования бронхов и легкого. Клинические рекомендации Минздрава РФ 2020 г.
2. Решетов А.В., Елькин А В., Николаев Г.В., Степанов С.С. Бронхо- и ангиопластическая лобэктомия как альтернатива пневмонэктомии в лечении немелкоклеточного рака легкого // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2018. № 177 (3). С. 19–24.
3. Харагезов Д.А., Мирзоян Э.А., Туркин И.Н. и др. Сравнительная характеристика результатов бронхоангиопластических операций с пневмонэктомиями // Главный врач Юга России. 2022. № 1 (82). С.10–13.
4. Beauchamp G. Fundamentals of Standard Sleeve Resection // Thorac. Surg. Clin. 2018. Aug. 28 (3). P. 285–289.
5. Zhengjun L., Wei Ch., Mozhu X. et al. Sleeve lobectomy compared with pneumonectomy for operable centrally located non-small cell lung cancer: a meta-analysis // Translational Lung Cancer Research. 2019. Vol. 8 (6). P. 775–786.
6. Левченко Е.В., Левченко Н Е., Юрин Р.И. и др. Отдаленные результаты бронхопластических оперативных вмешательств по сравнению с пневмонэктомиями при раке легкого. //Вопросы онкологии. 2017. № 63 (2). С. 234–240.

Хирургическое лечение ранней несостоятельности критически короткой культи бронха герметизирующей компрессией лоскутом широчайшей мышцы спины

Авторы

Нефедов Андрей Олегович, dr.nefedov@inbox.ru, ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург

Яблонский Петр Казимирович, glhirurgb2@mail.ru, ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург

Арсеньев Андрей Иванович, andrey.arseniev@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Козак Андрей Романович, andrkozak@mail.ru, ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург

Мортада Махмуд Мустафа, mortada1992@mail.ru, ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

рак легкого, несостоятельность культи бронха, бронхопластика, эмпиема плевры

Актуальность

Несостоятельность культи бронха (НКБ) — обычно последствие лоб- (0,2–3%), или пневмонэктомии (4,5–20%) — сопровождается развитием бронхоплевральных свищей, эмпиемы плевры, иногда аррозивных кровотечений и относится к наиболее тяжелым и опасным послеоперационным осложнениям.

Цель

Оптимизация способа ушивания критически короткой культи бронха для обеспечения надежной ликвидация бронхоплеврального свища, профилактики его рецидива и предотвращения развития эмпиемы плевры при выполнении торакальных операций.

Материалы и методы

Патентованный способ (№ 2758678 от 02.11.2021) применен при лечении 3 пациентов НКБ и ранними постлобэктомичекими свищами в ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии». Схема операции была вынужденно разработана опытным путем.

Результаты

После выявления НКБ в максимально короткие сроки (до 12 часов) выполняется реторакотомия без пересечения широчайшей мышцы спины. Производят мобилизацию лоскута широчайшей мышцы спины на питающей ножке. Резецируют участок ребра по среднеподмышечной линии около 4 см для проведения лоскута, исключая его возможное ущемление. Герметизация дефекта бронха достигается за счет сдавления извне лоскутом мышцы, сложенным в виде сэндвича, и сквозным прошивание U-образными атравматическими швами (викрил 3–0). Изначально накладывается 3–4 одиночных лигатуры через всю культю бронха без их завязывания. Мышечный лоскут складывается продольно своей оси, окутывая бронх. Далее верхний конец нити проводится через вышележащую часть мышцы, а нижний конец — через нижележащую с выколом обратно через мышечный лоскут без захвата бронха. Узлы необходимо затягивать с умеренным усилием, избегая ишемии лоскута. После наложения 3–4 швов через культю бронха производится дополнительная фиксация лоскута к боковой стенке трахеи, главному бронху, долевому бронху, предпозвоночной фасции, средостенной плевре. Таким образом достигается сведение краев бронха окутыванием мышечным лоскутом, что приводит к полной герметизации, контролируемой отсутствием сброса воздуха при подводной пробе. У всех 3 пациентов удалось достичь надежной ликвидации бронхоплеврального свища, уменьшить объем остаточной плевральной полости, предотвратить развитие эмпиемы плевры и отказаться от необходимости наложения торакостомы.

Выводы

Предлагаемый метод лечения продемонстрировал свою эффективность, безопасность и воспроизводимость. Результатом описанной техники является надежная ликвидация бронхоплеврального свища, профилактика его рецидива, уменьшение объема остаточной плевральной полости, предотвращение развития эмпиемы плевры и необходимости наложения торакостомы. Даже при расхождении краев культи бронха не возникает сообщения с плевральной полостью за счет окутывания зоны культи массивным мышечным лоскутом.

Список литературы

1. Арсеньев А.И., Нефедов А.О., Левченко Е.В. и др. Оптимизация методов лечения хирургических осложнений при раке легкого // Вопросы онкологии. 2012. Т. 58. № 5. С. 674–679.

2. Чичеватов Д.А., Горшенев А.Н. Способ фиксации аутопластического материала к культе главного бронха // Патент на изобретение РФ № 2242937. Заявка № 2003113815. Приоритет изобретения от 12.05.2003. Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 27.12.2004.
3. Asamura H., Kondo H., Tsuchiya R. Management of the bronchial stump in pulmonary resections: a review of 533 consecutive recent bronchial closures // European Journal Cardio-Thoracic Surgery. 2000. Vol. 17 (2). P. 106–110.
4. Cardillo G., Galetta D., Schil P. et al. Completion pneumonectomy: a multicentre international study on 165 patients / // European Journal of Cardio-thoracic Surgery. 2012. Vol. 42 (3). P. 405–409.
5. Lindner M., Hapfelmeier A., Morresi-Hauf A. et al. Bronchial stump coverage and postpneumonectomy bronchopleural fistula // Asian Cardiovasc. Thorac. Ann. 2010. Vol. 18. P. 443–449.

Комбинированное хирургическое лечение перфораций грудного отдела пищевода сочетанием миопластики дефекта и внутрипросветной вакуумной аспирационной терапии

Авторы

Нефедов Андрей Олегович, herurg78@mail.ru, ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург

Яблонский Петр Казимирович, glhirurgb2@mail.ru, ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург

Арсеньев Андрей Иванович, andrey.arseniev@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Козак Андрей Романович, andrkozak@mail.ru, ФГБУ «СПб НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург

Мортада Махмуд Мустафа, mortada1992@mail.ru, ФГБУ «СПб НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

рак пищевода, перфорация пищевода, несостоятельность пищеводного анастомоза, вакуумная система, миопластика

Актуальность

Нарушение целостности пищевода — тяжелое полиэтиологическое состояние, сопровождающееся стремительным развитием инфекционных осложнений, токсического шока, сепсиса, эмпиемы плевры и/или перитонита, истощением функциональных резервов.

Цель

Оптимизация методики ведения больных с дефектами пищевода различного генеза для увеличения продолжительности и улучшения качества их жизни, уменьшения срока лечения и пребывания в стационаре.

Материалы и методы

Патентованный способ (№ 2762333 от 17.12.2021) применен при лечении 2 пациентов с ятрогенными дефектами пищевода в ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии». Схема операции была вынужденно разработана опытным путем.

Результаты

После выявления и локализации нарушения целостности пищеводной стенки выполняют хирургический доступ в плевральную полость с сохранением передней зубчатой и широчайшей мышц. Затем производят миопластику дефекта хорошо васкуляризированным мышечным лоскутом — отдельными узловыми швами с установкой дренажей из плевральной полости на пассивный отток. Следующим этапом устанавливается внутрипросветная вакуумная аспирационная (VAC) система с этапными сменами эндоэзофагеального дренирующего компрессионно-обтурирующего компонента до ликвидации дефекта в результате естественных процессов рубцевания и регенерации. Плановые смены проводятся под внутривенной анестезией с интубацией трахеи. Каждый раз используется новый назограстральный зонд, вокруг которого моделируется стерильная поролоновая губка. Первые три смены VAC-системы производят каждые 3 суток, а последующие — через 5 дней. Манипуляции выполняют до ликвидации дефекта и констатации стойкого отсутствия проникновения контраста за пределы просвета пищевода по данным рентгеноскопии и КТ. VAC-система взаимодействует только с прилежащим мышечным лоскутом, при этом исключается ее контакт со структурами средостения и плевральными полостями, соответственно, предотвращается возможность развития медиастинита, эмпиемы плевры и аррозивных кровотечений, не нарушается трофика окружающих тканей. У обоих пациентов удалось достичь надежного заживления дефекта пищевода, предотвратить гнойно-септиче-

ские осложнения, развитие медиастинита и эмпиемы плевры, избежать аррозивных кровотечений.

Выводы

Предлагаемый метод лечения продемонстрировал свою эффективность, безопасность, воспроизводимость и возможность использования в специализированных хирургических стационарах при наличии достаточного опыта и оснащенности клиники. Разработанный комбинированный подход при лечении больных с перфорациями грудного отдела пищевода позволяет герметизировать зону анастомоза, не вызывая трофических нарушений и добиться полного заживления дефекта стенки пищевода.

Список литературы

1. Ahrens M., Schulte T., Egberts J. Drainage of esophageal leakage using endoscopic vacuum therapy: a prospective pilot study // Endoscopy. 2010. Vol. 42 (9). P. 693–698. DOI: 10.1055/s-0030-1255688.
2. Aioli A., Ferrari D., Riva C.G. et al. Esophageal foreign bodies in adults: systematic review of the literature // J. Scand. Gastroenterol. 2018. Vol. 5 3(10–11). P. 1171–1178. DOI: 10.1080/00365521.2018.1526317.
3. Brinster C.J., Singhal S., Lee L. et al. Evolving options in the management of esophageal perforation // Ann. Thorac. Surg. 2004. Vol. 4 (77). P. 1475–1483. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2003.08.037.
4. Kitagawa Y., Uno T., Oyama T., Kato K. Esophageal cancer practice guidelines 2017 edited by the Japan Esophageal Society: part 1 / // Esophagus. 2019. Vol. 16 (1). P. 1–24. DOI: 10.1007/s10388-018-0641-9.
5. Laukoetter M.G., Mennigen R., Neumann P.A. Successful closure of defects in the upper gastrointestinal tract by endoscopic vacuum therapy (EVT): a prospective cohort study // Surg. Endosc. 2017. Vol. 31. P. 2687–2696. DOI: 10.1007/s00464-016-5265-3.
6. Xu Qi-Liang, Li Hua, Zhu Ye-Jing, Xu Geng. The treatments and postoperative complications of esophageal cancer: a review / // J. Cardiothorac. Surg. 2020. Vol. 15. P. 163. DOI: 10.1186/s13019-020-01202-2 PMCID: PMC7336460.

Хирургические вмешательства у больных EGFR-мутированной аденокарциномой легкого III–IV стадии после терапии ингибиторами тирозинкиназы

Авторы

Левченко Евгений Владимирович, onco.lev@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Слугин Евгений Николаевич, slugin13@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Лопушанская Ольга Олеговна, helgalopushanskaya@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Левченко Никита Евгеньевич, levchenko.nikita@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Моисеенко Федор Владимирович, moiseenkofv@gmail.com, ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург

Орлов Сергей Владимирович, orloff-sv@mail.ru, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ергнян Степан Мкртычевич, steponc@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Михнин Александр Евгеньевич, dr-alex5@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

рак легкого, аденокарцинома легкого, EGFR-мутация, ингибиторы тирозинкиназы, ингибиторы тирозинкиназы, хирургическое лечение

Актуальность

Активное применение препаратов ингибиторов тирозинкиназы (ИТК) у больных с EGFR-мутированной аденокарциномой III–IV стадии отмечено неоднократными наблюдениями эффекта stage down. Уменьшение размеров опухоли и в ряде случаев полный регресс отдаленных метастазов позволили у отобранных пациентов данной когорты выполнить хирургические циторедуктивные вмешательства.

Цель

Оценить влияние применения хирургических методов лечения на показатели общей и безрецидивной выживаемости у больных с EGFR-мутированной аденокарциномой III–IV стадии после приема ИТК.

Материалы и методы

В период с 2005 по 2020 г. в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова», ГБУЗ «Санкт-Петербургский

клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)» и в ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» были выполнены различные объемы хирургических резекций 18 больным с EGFR-мутированной аденокарциномой легкого III–IV стадии после выраженного регресса на фоне приема ИТК. Большинству больных была выполнена лобэктомия — 55% (n = 10), пневмонэктомия — в 17% (n = 3), сегментэктомия — в 11% (n = 2), билобэктомия — в 6% (n = 1), атипичные резекции — в 11% (n = 2). В качестве группы сравнения отобрано 23 пациента с мутациями EGFR III–IV стадии, которым хирургические вмешательства не выполнялись. Группы были сопоставимы по основным прогностическим критериям (пол, возраст, стадия, тип EGFR мутации и количества зон метастатического поражения) (p >0,05).

Результаты

При анализе методом Каплана–Майера отмечено наличие статистически значимых различий между показателями общей выживаемости больными исследуемой и контрольных групп (p = 0,004). Медиана общей выживаемости у больных исследуемой группы составила 46 месяцев (95% ДИ 31,6–60,4), у больных контрольной группы данный показатель составил 26 месяцев (95% ДИ 14,8–37,2). 1-, 2-, и 3-летняя выживаемость больных, которым были выполнены хирургические вмешательства, составляла соответственно 94, 85 и 57%, а у больных без хирургических резекций — 59, 41 и 15%. Медиана безрецидивной выживаемости у больных исследуемой группы составила 13 месяцев (95% ДИ 2,7–23,3), у больных контрольной группы — 14 месяцев (95% ДИ 9,6–18,4). В ходе сравнения статистически значимых различий выявлено не было (p = 0,4).

Выводы

При достижении объективного ответа на терапию ИТК у отобранной группы больных с EGFR-мутированной аденокарциномой легкого III–IV стадии хирургический метод, как важный элемент комплексного лечения больных позволяет улучшить показатели общей выживаемости. Влияния на безрецидивную выживаемость не выявлено.

Список литературы

–

Первичная и уточняющая диагностика рака легкого: малоинвазивная и инвазивная

Авторы

Тарков Сергей Александрович, tarkov.s.a@mail.ru, ООО «Онкологический научный центр», Санкт-Петербург

Арсеньев Андрей Иванович, andrey.arseniev@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Нефедов Андрей Олегович, herurg78@mail.ru, ФГБУ «Санкт-петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург

Костицын Кирилл Александрович, spicinvmeda@inbox.ru, СПб ГБУЗ «Городская больница № 40 Курортного района», Санкт-Петербург

Аристидов Николай Юрьевич, nik.aristidov@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Нефедова Алина Викторовна, herurg78@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Барчук Антон Алексеевич, barchuk.anton@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Новиков Сергей Николаевич, krokon@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

рак легкого, неинвазивная диагностика, малоинвазивные методы, трансторакальная трепан-биопсия, бронхоскопия

Актуальность

Основными методами получения материала для последующего морфологического исследования при центральном раке легкого (РЛ) являются цитологическое исследование мокроты (ЦИМ) и фибробронхоскопия (ФБС), а при периферическом — трансторакальная трепан-биопсия (ТТБ), медиастиноскопия (МС) и видеоторакоскопия (ВТС).

Цель

Определить эффективность (чувствительность и специфичность), безопасность и воспроизводимость

различных методов малоинвазивной и инвазивной диагностики РЛ.

Материалы и методы

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

Результаты

При центральном РЛ метод автоматизированной количественной цитометрии образцов мокроты (n = 265) продемонстрировал статистически значимо более высокую чувствительность (p = 0,003) в сравнении со стандартным ЦИМ — 36,6% (95% CI 22–53%) против 13,3% (95% CI 4–32%), с допустимым снижением специфичности — 93,7% (95% CI 89–96%) против 100% (95% CI 96–100%), при существенно меньшем количестве неинформативного материала — 12,9% против 37,5% (p = 0,0002). Обычная ФБС показала чувствительность 66,7% и специфичность 86,9%, а использование аутофлуоресцентной ФБС и спектрометрии — 94,7% (95% CI 80,9–99%), при специфичности — 79,9% (95% CI 75,8–83,6%). Использование ультрасонографии и тонкоигловой биопсии при ФБС (EUS–FNA) показало чувствительность 88,4% (95% CI 78,9–92,1%) и специфичность 91,2% (95% CI 89,9–94,3%). При периферическом РЛ применение обычной ТТБ характеризовалось чувствительностью 83,9% (95% CI 67,1–92,6%), а роботизированной стереотаксической ТТБ 90,6% (95% CI 75,3–96,5%) при специфичности 100%. При выполнении ТТБ пневмоторакс возник у 11,0% (95% CI 9,0–14,0%) пациентов, а у 5,6% (95% CI 5,0–6,2%) потребовалось дренирование плевральной полости. Для МС была свойственна чувствительность 81,3% (95% CI 73,4–86,3%), а для медиастинотомии — 67,2% (95% CI 64,2–76,2%) при специфичности 100%. ВТС продемонстрировала чувствительность 96,7% (95% CI 80,6–99,2%) при специфичности 78,9% (95% CI 75,6–82,8%).

Выводы

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

Список литературы

1. Барчук А.А., Арсеньев А.И., Левченко Е.В. Скрининг рака легкого // Вопросы онкологии. 2009. № 1. С. 7–14.
2. Барчук А.А., Арсеньев А.И., Левченко Е.В. и др. Аутофлуоресцентная бронхоскопия и спектрометрия в диагностике центрального рака легкого // Вопросы онкологии. 2011. Т. 57. № 4. С. 448–454.
3. Cheung G.Y., Kim Y., Shim S.S., Lim S.M. Combined Fluoroscopy and CT-Guided Transthoracic Needle Biopsy Using a C-Arm Cone-Beam CT System: Comparison with Fluoroscopy-Guided Biopsy // Korean J. Radiol. 2011. Vol. 12 (1). P. 89–96.
4. De Leyn P., Dooms C., Kuzdzal J., Zielinski M. et al. Preoperative mediastinal lymph node staging for non-small cell lung cancer: 2014 update of the 2007 ESTS guidelines // Transl. Lung. Cancer Res. 2014. Vol. 3 (4). P. 225–233.
5. Lee K.H., Lim K.Y., Suh Y.J. et al. Diagnostic Accuracy of Percutaneous Transthoracic Needle Lung Biopsies: A Multicenter Study // Korean J. Radiol. 2019. Vol. 20 (8). P. 1300–1310.
6. Pandey D., Ramanathan P., Pandey R., Prabhash K. Mediastinal staging for non-small cell lung cancer revisited // Indian J. Cancer. 2017. Vol. 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. Vol. 14 (3). P. 205–212.
8. Stamatis G. Staging of lung cancer: the role of noninvasive, minimally invasive and invasive techniques // Eur. Respir. J. 2015. Vol. 46 (2). P. 521–531.

ОПУХОЛИ ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА

Большие и гигантские аденомы гипофиза. Проблемы и тактика хирургического лечения

Авторы

Лазарев Андрей Юрьевич, laz-andrej@yandex.ru, ГАУЗ СО «Городская клиническая больница № 40», Екатеринбург

Колотвинов Владимир Сергеевич, ГАУЗ СО «Городская клиническая больница № 40», Екатеринбург

Шамов Александр Юрьевич, ГАУЗ СО «Городская клиническая больница № 40», Екатеринбург

Кочергина Марина Васильевна, ГАУЗ СО «Городская клиническая больница № 40», Екатеринбург
Боровикова Ирина Алексеевна, ГАУЗ СО «Городская клиническая больница № 40», Екатеринбург
Парыгин Сергей Сергеевич, ГАУЗ СО «Городская клиническая больница № 40», Екатеринбург

Ключевые слова:

агрессивные аденомы гипофиза, хирургическое лечение, качество жизни

Актуальность

Аденомы гипофиза, выявляемые в 10–15% случаев, традиционно делятся на микро-и макроаденомы в зависимости от размера опухолевой массы. Опухоли, превышающие 30 или 40 мм в размере, расцениваются как гигантские. Большинство аденом неинвазивные, доброкачественные новообразования в пределах турецкого седла, костная структура которого препятствует или замедляет экспансивный рост массы. Однако 25–55% аденом может иметь томографические признаки вовлечения твердой мозговой оболочки, костей основания, кавернозного синуса и зрительного аппарата. В связи с этим их «местное поведение» может быть расценено как агрессивное. Кроме того, наличие массы опухоли в пределах ограниченного костного пространства приводит к компрессии ткани гипофиза и развитию синдрома гормональной недостаточности. С учетом этих фактов в клинической практике закономерно возникают вопросы тактики лечения таких пациентов, очередность операции и сопроводительной гормональной терапии, что является достаточно актуальным на современном этапе развития нейрохирургии.

Цель

Выбор оптимальной тактики лечения, анализ ближайших результатов хирургического лечения больных с агрессивными аденомами гипофиза.

Материалы и методы

За период 2018–2020 гг. в клинике нейрохирургии ГАУЗ СО «ГКБ № 40» Екатеринбурга пролечено 95 пациентов с аденомами гипофиза (13,5% всех случаев опухолей основания черепа). В 81 случае (30,8% мужчин и 69,2% женщины) пациенты были оперированы. Среди группы наблюдения у 13 (16%) пациентов имелись аденомы с агрессивным, преимущественно ассиметричным местным ростом (по Hardy и Knosp). Данные подтверждались клинико-томографическим обследованием. В клинической картине отмечались признаки компрессии зрительного и глазодвигательного аппарата, а также грубые гормональные нарушения.

Результаты

Хирургическое лечение выполнялось в большинстве случаев эндоскопическими расширенными доступами. Кроме того, у 3 больных операции включали эндоскопическое и транскраниальное удаление. В 7 наблюдениях между операциями проводилось дополнительное консервативное лечение в условиях отделения эндокринологии в рамках одного стационара. В большинстве наблюдений выполнены радикальные операции, у ряда больных опухоли удалены субтотально, что преследовало цели максимальной декомпрессии гипофиза и зрительного аппарата. В 2 случаях роста опухоли в кавернозный синус имелись послеоперационные неврологические осложнения.

Выводы

Пациенты с агрессивными аденомами гипофиза составляют не большую группу случаев. Очевидна необходимость детального обследования таких пациентов для решения тактики лечения. В ряде случаев требуется проведение этапного, командного лечения с участием эндокринологов. Применение подобной тактики позволяет добиться хороших клинических результатов с малым количеством осложнений.

Список литературы

1. Di Ieva A., Rotondo F., Syro L.V., Michael D. Cusimano and Kalman Kovacs Aggressive pituitary adenomas — diagnosis and emerging treatments // Nat. Rev. Endocrinol. advance online publication 2014. May 13. DOI:10.1038/nrendo.2014.64.
2. Eleftherios Chatzellis Krystallenia I. Alexandraki Ioannis I. Androulakis Gregory Kaltsas. Aggressive Pituitary Tumors // Neuroendocrinology 2015. DOI: 10.1159/000371806.
3. Калинин П.Л., Трунин Ю.Ю., Фомичев Д.В., Чернов И.В. и др. Агрессивные аденомы гипофиза (обзор литературы и клиническое наблюдение) // Опухоли головы и шеи. 2017. № 7-4. С. 74–80.

ОПУХОЛИ У ДЕТЕЙ: КОМБИНИРОВАННОЕ/КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Клинический случай сочетания эмбриональной опухоли ЦНС и острого лимфобластного лейкоза у ребенка

Авторы

Горбатых Светлана Валерьевна, svetalotos07@rambler.ru, ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва

Кумирова Элла Вячеславовна, k_ella2004@mail.ru, ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва

Кубиров Максим Сергеевич, kubirov@mail.ru, ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва

Лившиц Матвей Игоревич, ilivshitz@mail.ru, ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва

Максимкина Ирина Михайловна, drmaximkina@Yandex.ru, ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва

Ключевые слова:

дети, атипичная тератоидно-рабдоидная опухоль, центральная нервная система, острый лимфобластный лейкоз, вторая опухоль

Актуальность

Атипичная тератоидно-рабдоидная опухоль (АТРО) центральной нервной системы (ЦНС) у детей относится к редким, но одним из самых агрессивных видов эмбриональных опухолей у детей с неблагоприятным прогнозом. У пациентов, находящихся в ремиссии после завершения комплексной терапии по поводу АТРО, имеется риск развития второй злокачественной опухоли, рецидива и метастазирования, что усугубляет неблагоприятный прогноз.

Цель

Роль применения полихимиотерапии и краниоспинального облучения у ребенка с АТРО ЦНС и острым лимфобластным лейкозом и метастазированием АТРО в ЦНС.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ медицинских документов, результатов лучевой диагностики, а также исследования материала опухоли ЦНС и костного мозга.

Результаты

У пациентки в возрасте 3,5 года была диагностирована АТРО левой височной области без признаков метастазирования. После проведения комплексной терапии по протоколу АТРО-2006 достигнута ремиссия. Через 3 года после завершения терапии выявлен острый лимфобластный лейкоз. Пациентка получила полихимиотерапию (ПХТ) по протоколу ALL BFM IC2002 с положительным эффектом (клинико-гематологичесая ремиссия); в период проведения поддерживающей терапии у ребенка были выявлены метастазы в головном и спинном мозге. После гистологического подтверждения метастазирования в спинном мозге пациентке была проведена краниоспинальная лучевая терапия, затем — ПХТ второй линии (темозоломид, иринотекан, бевацизумаб). В течение 2 лет наблюдался большой частичный эффект, который сохранялся в течение полугода после завершения терапии. Продолжительность жизни пациентки после установки диагноза АТРО составила 8 лет.

Выводы

Своевременная диагностика и современные методы лечения позволили добиться эффекта у ребенка со второй опухолью — ОЛЛ и метастазированием АТРО в ЦНС. Пациенты, перенесшие лечение по поводу АТРО, должны находиться под динамическим наблюдением группы специалистов

Список литературы

1. Von Hoff K., Hinkes B., Dannenmann-Stern E. et al. Frequency, risk-factors and survival of children with atypical teratoid rhabdoid tumors (AT/RT) of the CNS diagnosed between 1988 and 2004, and registered to the German HIT database. Pediatr Blood Cancer 2011. 57 (6). P. 978–985. DOI: 10.1002/pbc.23236.
2. Meyers S.P. et al. Primary intracranial atypical teratoid/rhabdoid tumors of infancy and childhood: MRI features and patient outcomes // AJNR Am J Neuroradiol. 2006. 27 (5). P. 962–971.
3. Squire S.E. et al. Atypical teratoid/rhabdoid tumor: the controversy behind radiation therapy // J Neurooncol. 2007. 81 (1). P. 97–111.

4. Warmuth-Metz M et al. CT and MR imaging in atypical teratoid/rhabdoid tumors of the central nervous system // Neuroradiology. 2008. 50 (5). P. 447–452.
5. Качанов Д.Ю. и др. Вторые злокачественные опухоли у детей и подростков Московской области // Онкогематология., 2009. С. 34–39.
6. Slavc I., Chocholous M., Leiss U. et al. Atypical teratoid rhabdoid tumor: improved long-term survival with an intensive multimodal therapy and delayed radiotherapy. The Medical University of Vienna Experience 1992–2012 // Cancer Med. 2014. 3 (1). P. 91–100. DOI: 10.1002/cam4.161.
7. Xin Xet et al. A primary spinal extradural atypical teratoid/rhabdoid tumor of the cervical spine with bony involvement // J Child Neurol. 2014. 29 (5). P. 670–673.
8. Seeringer A., Bartelheim K., Kerl K. et al. Feasibility of intensive multimodal therapy in infants affected by rhabdoid tumors — experience of the EU-RHAB registry // Klin Padiatr. 2014. 226. P. 143–148. DOI: 10.1055/s-0034-1368719.
9. Ромашевская И.П. Вторые злокачественные опухоли у детей и подростков Республики Беларусь / И.П. Ромашевскаяи др.; под ред. О.В. Алейниковой. Минск, 2015. 120 с.
10. Berland M., Padovani L., Rome A. et al. Sustained Complete Response to Metronomic Chemotherapy in a Child with Refractory Atypical Teratoid Rhabdoid Tumor: A Case Report // Front Pharmacol. 2017. 8. P. 1–4. DOI: 10.3389/fphar.2017.00792.

Изолированная нормотермическая химиоперфузия легких с применением актиномицина-Д как метод лечения метастатического поражения легких у детей с опухолью Вильмса

Авторы

Левченко Евгений Владимирович, onco.lev@gmail.com, «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Кулева Светлана Александровна, kulevadoc@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава РФ, Санкт-Петербург

Гумбатова Эльвира Джангировна, gumbatovaelvira@gmail.com, «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Сенчуров Евгений Михайлович, Senchurov85@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава РФ, Санкт-Петербург

Иванова Светлана Вячеславовна, tabalina@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова», ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава РФ, Санкт-Петербург

Мамонтов Олег Юрьевич, mamontoleg@gmail.com, «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Сенчик Константин Юрьевич, k-yurivich@bk.ru, «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

химиоперфузия, опухоль Вильмса, актиномицин D

Актуальность

Лечение легочных метастазов у детей является нерешенной проблемой почти при всех типах эмбриональных и ювенильных опухолей. Ранее мы сообщали об успешном и безопасном выполнении изолированной химиопефузии легких и/или плевры с мелфаланом или цисплатином в сочетании с метастазэктомией при распространенных солидных опухолях у детей. Данный метод оказался воспроизводимым в высокоспециализированных учреждениях с минимальным риском послеоперационных осложнений и хорошей эффективностью при условии локального контроля над заболеванием и при отсутствии прогрессирования в других органах и системах.

Цель

Целью настоящего исследования стала оценка толерабельности и безопасности одномоментного использования циторедуктивной операции (метастазэктомии) и изолированной нормотермической перфузии легкого цитостатиком актиномицин D у детей с метастатическим поражением легких при опухоли Вильмса.

Материалы и методы

На базе НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова впервые в мире у больных 2, 3 и 6 лет с внутрилегочными метастазами опухоли Вильмса после метастазэктомии проведены 3 изолированные химиоперфузии легких (ИХПЛ) препаратом актиномицин D.

Результаты

Метод ИХПЛ представлял собой хирургическую процедуру, в процессе которой происходило временное выключение легкого из кровообращения и перфузия его модифицированным физиологическим раствором, содержащим высокие концентрации противоопухолевого препарата актиномицин D в течение 30 минут, что позволяло осуществить доставку высоких доз цитостатика, избегая при этом системного воздействия препарата. Доза данного химиопрепарата рассчитывалась для каждого пациента индивидуально по следующей формуле:, где V — остаточный объем легкого, измеренный по КТ; 1,6 — доза актиномицина D, мкг/см^3. Летальных исходов во время операции и в послеоперационном периоде не было. Каких-либо субъективных (анорексия) и гематологических осложнений, связанных с системным действием введенных цитостатиков, у пациентов также не обнаружено Средняя длительность хирургических вмешательств составила 270±90 минут (120–520 минут). Средняя кровопотеря — 300±200 мл (150–1000 мл). Средний период наблюдения за больными составил 24 месяца.

Выводы

Изолированная нормотермическая химиоперфузия легких высокими дозами цитостатиков может рассматриваться в качестве дополнительного воздействия на микрометастазы при максимальной хирургической циторедукции в случаях ограниченной чувствительности и исчерпанности консервативной терапии. Использование в качестве химиопрепарата для локального воздействия актиномицина D оказалось переносимым и безопасным, что позволяет рассматривать возможность применения данного цитостатика в качестве высокодозной локальной монохимиотерапии у пациентов с изолированным метастатическим поражением легких при опухоли Вильмса.

Список литературы

1. Левченко Е.В. Изолированная химиоперфузия легкого цитостатиками. Опыт применения. Актуальные вопросы клинической онкологии. Сборник научных трудов, посвященнй 65-летию Санкт-Петербургского Государственного учреждения здравоохранения «Городской клинический онкологический диспансер» и 20-летию Санкт-Петербургской общественной организации «Ассоциация помощи онкологическим больным «Антирак». СПб., 2011. С. 162–163.
2. Левченко Е.В. Оптимизация комбинированного лечения больных с метастатическим поражением легких сочетанием изолированной легочной химиоперфузии в условиях гипероксии с хирургическим удалением метастазов: учебное пособие / Е.В. Левченко, А.И. Арсеньев, А.С. Барчук и др. СПб.: Издательство ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2013. С. 24.
3. Barrows G. Treatment of lobar pulmonary metastasis in childhood cancer / G. Barrows, D.R. Kmetz // J Ky Med. Assoc. 1975. Vol. 73. № 3. P. 367–370.
4. Левченко Е. В. Перфузия изолированного легкого цитостатиками. Первый опыт / Е.В. Левченко, Е.С. Тимофеева, К.Ю. Сенчик и др. // Вопросы онкологии. 2011. Т. 57. № 4. С. 533.

Результаты гаплоидентичной трансплантации с функциональной деплецией у детей с онкогематологической патологией

Авторы

Долгополов И.С., irdolg@rambler.ru, ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь

Менткевич Г.Л., gmentkevich@yandex.com, ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Москва

Рыков М.Ю., wordex2006@rambler.ru, ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь

Ключевые слова:

гаплоидентичная трансплантация, лейкоз, лимфома, миелодиспластический синдром, альтернативный донор

Актуальность

Трансплантация стволовых клеток от HLA гаплоидентичного родственного донора (гаплоТГСК) является привлекательной опцией для пациентов с лейкозами и лимфомами в отсутствии совместимого донора и доступа к донорскому регистру. При применении современных методов профилактики отторжения и реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ) общая (ОВ) и безрецидивная (БРВ) выживаемости достоверно не отличаются от других типов трансплантации от альтернативных доноров.

Цель

Повысить выживаемость педиатрических пациентов с онкогематологическими заболеваниями неблагоприятного прогноза путем проведения гаплоТГСК без Т-клеточной деплеции.

Материалы и методы

В период с 2001 по 2018 г. нами было проведена гаплоТГСК ГКСФ мобилизованных ГСК 64 пациентам 11–19 лет [29 (45%) с ОМЛ (медленный ответ на индукцию — 14%, 2-я и более ремиссия — 41%, рефрактерный — 21%, вторичный — 24%), 15 (23%) — с ОЛЛ (2-я и более ремиссия — 40%, рефрактерный — 60%), 5 (8%) — с ХМЛ, 8 (13%) — с ЮММЛ, 4 (6%) — рецидив НХЛ, 1 (2%) — рефрактерный ЛХ, 2 (3%) пациента — с МДС]. Медиана клеточности составила $6{,}7\pm0{,}9\times10^6$ CD34+ клеток/кг, $2{,}4\pm0{,}3\times10^8$ CD3+ клеток/кг. В 51 (80%) случае проводилась 30-минутная инкубация с винкристином и преднизолоном. У 13 (20%) пациентов ГСК трансплантировались без предварительной обработки. Применялись режимы кондиционирования со сниженной интенсивностью. В случае рефрактерности заболевания включались препараты — модификаторы чувствительности (5-азацитидин, бортезомиб), либо ЛТ (лимфомы). Профилактика РТПХ осуществлялась ингибиторами кальциневрина и метотрексата в низкой дозе.

Результаты

Установление стойкого донорского кроветворения у 55 (86%) пациентов (средний срок лейкоцитов $>1\times10^9$/l, нейтрофилов $>0{,}5\times10^9$/l — 11 дней, тромбоцитов $>20\times10^9$/l — 12 дней). У 3 (4%) пациентов с рефрактерными лейкозами восстановления не произошло. У 6 пациентов ЮММЛ (n = 5) /МДС (n = 1)] отмечено восстановление патологического кроветворения (от 2 до 7 недель). РТПХ III–IV стадии составила 15%. Хроническая распространенная РТПХ у 24% пациентов. Из 64 живы 22 пациента (34%). Медиана наблюдения 56,6 (3,1–182,8) месяца. Причина смертей: рецидив — 23 (38%) пациента, осложнения — 17 (27%) пациентов (65% хрРТПХ, 18% оРТПХ, 17% токсичность/инфекция). Пятилетняя БРВ при ОМЛ составила 47% (75% для первичного ОМЛ), с ОЛЛ — 16%, ЮММЛ/МДС — 33%.

Выводы

ГаплоТГСК без клеточной деплеции является выполнимой процедурой на фоне применения АТГ и позволяет достичь высокого уровня приживления трансплантата при низкой частоте развития РТПХ и инфекционных осложнений. Уровень выживаемости для пациентов с первичным ОМЛ сравнимы с таковым при родственной HLA совместимой ТГСК. Пятилетняя БРВ для пациентов с крайне высоким риском ОЛЛ, ЮММЛ, МДС и лимфомами не превышает 30%.

Список литературы

1. Oevermann L. New strategies for haploidentical transplantation / Oevermann L. Handgretinger R. // Pediatr Res. 2012. № 71. P. 418.

Опыт bridge-терапии венетоклаксом в качестве подготовки к повторной аллогенной трансплантации костного мозга у ребенка с рецидивирующим течением острого миелоидного лейкоза

Авторы

Федюкова Юлия Геннадьевна, vig1982@inbox.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Зюзгин Илья Сергеевич, ilya.zyuzgin@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Кулева Светлана Александровна, kulevadoc@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава РФ, Санкт-Петербург

Любимов Станислав Вадимович, executor1983@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Волченков Станислав Андреевич, stanislav.volchenkov@yahoo.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Карташова Валерия Владиславовна, kartashovavalerija@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

дети, острый миелоидный лейкоз, венетоклакс, азацитидин

Актуальность

Терапевтические подходы к рецидивам острого миелоидного лейкоза (ОМЛ) после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) ограничены. Венетоклакс — высокоселективный ингибитор белка В — клеточной лимфомы-2

(Bcl-2), относящийся к семейству антиапоптотических белков, включая BCL-XL, BCL-W и MCL1. В настоящее время накоплен опыт успешного применения венетоклакса в комбинации с гипометилирующими препаратами у пожилых пациентов. Данные об использовании венетоклакса при терапии раннего ОМЛ ограничены.

Цель

Продемонстрировать успешный опыт применения венетоклакса в комбинации с азацитидином у ребенка с рецидивом ОМЛ, развившимся после проведенной аллогенной трансплантации костного мозга.

Материалы и методы

В детское онкологическое отделение НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова поступила девочка 8 лет с диагнозом раннего костномозгового рецидива ОМЛ M5a, с гиперэкспрессией WT1, EVI-1, развившегося через 100 дней после гаплоидентичной ТГСК от сестры.

Результаты

Ребенку проведен 28-дневный цикл терапии венетоклаксом (Д1 — 100 мг, Д2 — 200 мг, Д3 — 300 мг, с Д4 — по 100 мг) в сочетании с азацитидином 75 мг/м^2 в сутки внутривенно (Д1–Д7). На фоне гематологической токсичности IV степени развилась двусторонняя пневмония бактериального генеза (агент не идентифицирован). По завершении терапии выполнено контрольное обследование, была диагностирована морфологическая и молекулярно-генетическая ремисссия ОМЛ. В дальнейшем девочке была выполнена повторная аллогенная ТГСК со сменой донора (мать). В миелоаблативный режим кондиционирования были включены гемтузумаб озогамицин 3мг/м^2 Д-14, бусульфан 0,8 мг/кг в/в № 16 с — 6 по — 2 дни и флударабин 30 мг/м^2 в/в № 4 с — 6 по — 3 дни. Профилактика острой реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ) проводилась следующими препаратами: циклофосфамид 50 мг/кг +4, +5 день, такролимус 0,03 мг/кг, микофенолат мофетил 45 мг/кг в сутки. Течение посттрансплантационного периода сопровождалось развитием острой РТПХ I степени (поражение кожи II–III степени) с полным ответом на терапию топическими стероидами. В настоящее время при сроке наблюдения 5 месяцев после повторной ТГСК у ребенка сохраняется клинико-гематологическая ремиссия ОМЛ.

Выводы

Эпигенетическая терапия высокоселективным ингибитором белка Bcl-2 (венетоклакс) в комбинации с гипометилирующими препаратами (азацитидин) имеет приемлемый профиль токсичности, позволяет достигнуть ремиссии в случае рецидивирующего ОМЛ и может рассматриваться как bridge-терапия к повторной аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.

Список литературы

1. Winters A.C., Maloney K.W., Treece A.L., Gore L. et al. Single-center pediatric experience with venetoclax and azacitidine as treatment for myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia // Pediatr Blood Cancer. 2020. Oct. Vol. 67 (10). P. e28398. DOI: 10.1002/pbc.28398. Epub 2020 Jul 31. PMID: 32735397.
2. Клинические рекомендации «Острые миелоидные лейкозы», М., 2020.

Дисиалоганглиозид GD2 как мишень для таргетной иммунотерапии солидных опухолей у детей

Авторы

Кулева Светлана Александровна, Kulevadoc@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Варфоломеева Светлана Рафаэлевна, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Киргизов Кирилл Игоревич, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Просекина Елизавета Андреевна, elizaveta.prosekina@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Артемьева Анна Сергеевна, oinochoya@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Иванова Светлана Вячеславовна, tabalinadoc@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Борокшинова Ксения Михайловна, bk0807@bk.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ефимова Мария Михайловна, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Горбунова Татьяна Викторовна, wasicsol@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Сенчуров Евгений Михайлович, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Хестанов Денис Борисович, hestanov@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Гумбатова Эльвира Джангировна, gumbatovaelvira@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Михайлова Елена Андреевна, helen_mikhaylova@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Дзампаев Аслан Зелинханович, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Романцова Ольга Михайловна, dr.roma1986@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

дети, GD2-экспрессия, остеогенная саркома, саркома Юинга, саркома мягких тканей

Актуальность

Иммунотерапия с использованием антиGD2 моноклональных антител уже стала стандартной опцией постконсолидации up-front терапии у пациентов с нейробластомой, первично стратифицированных в группу высокого риска рецидива/прогрессирования. Но существуют также другие опухоли, гиперэкспрессирующие опухолеассоциированные ганглиозиды. Например, GD2 экспрессируется клетками остеогенной саркомы (ОС), саркомы Юинга (СЮ) и саркомы мягких тканей (СМТ).

Цель

Целью настоящего исследования стало определение частоты экспрессии GD2 в солидных опухолях у детей.

Материалы и методы

В исследовании проведен анализ образцов опухолевой ткани ОС (n = 9), СЮ (n = 11) и СМТ (n = 6). Для количественного определения GD2-антигена был использован протокол исследования ганглиозида GD2 в солидных опухолях с помощью проточной цитометрии (пробоподготовка: выделение клеточной суспензии из опухолевого фрагмента, криоконсервация опухолевых клеток; определение ганглиозида GD2 на поверхности опухолевых клеток с помощью проточного цитофлуориметра BD FACSCanto™ II). Процент GD2-положительных опухолевых клеток оценивался как непрерывный параметр (от 0 до 100%).

Результаты

Экспрессия GD2 была найдена в 17 из 26 опухолевых образцов (65,4%). Результаты экспрессии GD2 в клеточных линиях ОС, СМТ и СЮ варьировали от отсутствия обнаруживаемой поверхностной экспрессии до диффузного и/или интенсивного окрашивания в некоторых образцах. Клеточные культуры ОС и СМТ имели количественную экспрессию GD2 от 0 до 91,6% (среднее значение 25,6±12,6%) и от 1,2 до 84,2% (среднее значение 30,3±15,6%) соответственно. Результаты экспрессии GD2 в клеточной линии СЮ несколько уступали вышеназванным типам неоплазий: от 0,2 до 94,2%, среднее значение составило 12,1±8,5%.

Выводы

Несмотря не гетерогенность экспрессии GD2 (от отсутствия антигена до селективной сверхэкспрессии) в ряде опухолей (костные и мягкотканные саркомы) ганглиозид GD2 можно рассматривать в качестве потенциальной мишени для разработки методов противоопухолевой иммунотерапии у детей.

Список литературы

1. Nazha B., Inal C., Owonikoko T.K. Disialoganglioside GD2 Expression in Solid Tumors and Role as a Target for Cancer Therapy// Front Oncol. 2020. Vol. 10. P. 1000.
2. Liu J., Zheng X., Pang X. et al. Ganglioside GD3 synthase (GD3S), a novel cancer drug target // Acta Pharmaceutica Sinica B. 2018. Vol. 8. P. 713–720.
3. Yaghoubi S., Harrison T., Messerschmidt G., Corritori S. Dinutuximab binds specifically to disialoganglioside-2 // Cancer Res. 2019. Vol. 79(Suppl. 13). P. 543.
4. Bailey K., Cost C., Davis I. et al. Emerging novel agents for patients with advanced Ewing sarcoma: a report from the Children's Oncology Group (COG) New Agents for Ewing Sarcoma Task Force. F1000 Res. 2019. Vol. 8. P. 493.
5. Roth M., Linkowski M., Tarim J. et al. Ganglioside GD2 as a therapeutic target for antibody-mediated therapy in patients with osteosarcoma // Cancer. 2014. Vol. 120. P. 548–554.
6. Zhu W., Mao X., Wang W. et al. Anti-ganglioside GD2 monoclonal antibody synergizes with cisplatin to induce endoplasmic reticulum-associated apoptosis in osteosarcoma cells // Pharmazie. 2018. Vol. 73. P. 80–86.
7. Saraf A.J., Dickman P.S., Hingorani P. Disialoganglioside GD2 expression in pediatric rhabdomyosarcoma: a case series and review of the literature // J Pediatr Hematol Oncol. 2019. Vol. 41. P. 118–120.

Описание клинического случая тотального эндопротезирования у ребенка с интрамедуллярным распространением остеогенной саркомы

Авторы

Гафтон Георгий Иванович, doc-tor@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Кулева Светлана Александровна, kulevadoc@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Гудзь Юрий Владимирович, gudz59@mail.ru, ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова» МЧС России, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Сенчуров Евгений Михайлович, senchurov85@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава РФ, Санкт-Петербург

Иванова Светлана Вячеславовна, tabalinadoc@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава РФ, Санкт-Петербург

Лобанов Антон Денисович, lobanov.a.d.97@yandex.ru, «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава РФ, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

дети, остеогенная саркома, экстирпация, тотальное эндопротезирование, реабилитация.

Актуальность

В настоящее время органосохраняющеее хирургическое вмешательство при остеогенной саркоме (ОС) является золотым стандартом. В случае интрамедуллярного распространения опухоли все большее значение приобретает тотальное эндопротезирование «растущим» протезом с неинвазивым механизмом дистракции.

Цель

Описание клинического случая тотального эндопротезирования после экстрипации левой бедренной кости у ребенка с интрамедуллярным распространением остеогенной саркомы.

Материалы и методы

У мальчика 9 лет при обследовании по поводу болей в левом бедре была диагностирована ОС. С помощью методов визуализации выявлено образование на границе средней и нижней третей левой бедренной кости с наличием характерной для остеосаркомы зоны периостальной реакции и образованием треугольника Кодмана. Диагноз был подтвержден морфологически. Углубленное инструментальное обследование помогло выявить интрамедулярное распространение опухоли протяженностью 22 см.

Результаты

По завершении неоадъювантной полихимиотерапии выполнена экстирпация левой бедренной кости с одномоментным тотальным эндопротезированием индивидуальным «растущим» протезом с неинвазивным механизмом дистракции по типу «тотальное бедро». Послеоперационный период осложнился болевым синдромом, который был купирован введением опиоидных анальгетиков. Реабилитационные мероприятия инициированы одновременно с адъювантной химиотерапией. По истечении 5 месяцев лечебной физкультуры пациент ходит самостоятельно без опоры, присутствует асимметрия походки и слабость мышечного аппарата. Функциональный результат лечения оценивался по шкалам Musculoskeletal Tumour Society (MSTS) и pediatric Toronto extremity salvage score (pTESS — leg questionner): 68,5% и 76 баллов соответственно. Ребенку даны рекомендации по двигательному режиму для самостоятельного выполнения.

Выводы

С введением высокоточных методов визуализационной и морфологической диагностики, а также мультимодального подхода к терапии у пациентов с костными саркомами в 90% случаев появилась возможность рассматривать органосохраняющие операции как оптимальную опцию, не ухудшающую безрецидивную выживаемость и функциональные результаты, и, как следствие, повышающую качество жизни пациента и быструю психологическую реабилитацию. Основной группе пациентов выполняется индивидуальное изготовление «растущих» эндопротезов. Учитывая анатомические особенности детского и подросткового организма (продолжающийся рост), психологические аспекты, социальную адаптацию в обществе, применение эндопротезов раздвижных неинвазивных конструкций является предпочтительным.

Список литературы

1. Egloff C., Hirschmann M.T., Moret C. et al. Bikondyl rer Oberfl chenersatz des Kniegelenkes beim jungen Patienten — ein Update [Total knee arthroplasty in the young patient-an update] // Orthopade. 2021. May. Vol. 50 (5). P. 395–401.

2. Chen X., Li X., Zhu Z. et al. Effects of progressive resistance training for early postoperative fast-track total hip or knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. Asian J Surg. 3. Jenny JY. Specificities of total hip and knee arthroplasty revision for infection // Orthop Traumatol Surg Res. 2020 Feb.

Высокодозная полихимиотерапия с ауто- и аллогенной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток у пациентов с рефрактерной и рецидивирующей нейробластомой

Авторы

Михайлова Елена Андреевна, helen_mikhaylova@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Кулева Светлана Александровна, kulevadoc@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

Иванова Светлана Вячеславовна, tabalinadoc@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

Сенчуров Евгений Михайлович, senchurov85@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Гумбатова Эльвира Джангировна, gumbatovaelvira@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Борокшинова Ксения Михайловна, bk0807@bk.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Хабарова Р.И., izmozherova@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Федюкова Юлия Геннадьевна, vig1982@inbox.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

дети, нейробластома, рецидив, первично-рефрактерная форма, высокодозная полихимиотерапия, трансплантация

Актуальность

Показатели выживаемости детей с рефрактерной и рецидивирующей нейробластомой (НБ) остаются очень низкими, не достигая даже 10%. Оправданным в таких случаях становится оптимизация этапа консолидации с включением опции высокодозной полихимиотерапии (ВД ПХТ) с трансплантацией гемопоэтических стволовых слеток (ТГСК).

Цель

Целью исследования стал анализ отдаленных результатов терапии пациентов с первично-рефрактерными и рецидивными формами НБ.

Материалы и методы

В период с 2016 по 2022 г. в детском онкологическом отделении НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова получали лечение 6 пациентов от 2 до 6 лет (средний возраст 3 года) с первично-рефрактерными (n = 5) и рецидивными (n = 1) формами НБ. Инициально все дети были стратифицированы в группу высокого риска. В качестве консолидации 2 детям выполнена ВД ПХТ с аутотрасплантацией гемопоэтических стволовых клеток (одна single-трансплантация и одна tandem-трансплантация), остальным пациентам в связи с отсутствием или поздней санацией костного мозга проведена ТГСК от гаплоидентичного донора. В последующем в постконсолидацию все пациенты получали пассивную иммунотерапию антиGD2 моноклональными антителами (МА) с комбинации с 13-цис-ретиноевой кислотой.

Результаты

Режим кондиционирования представлял собой схемы CEM ([C]arboplatin, [E]toposide, [M]elphalan — карбоплатин, этопозид, мелфалан) (в случае с аутологичной single-трансплантацией) и TC/CEM ([T]hiotepa, [C]yclophosphamide — тиотепа, циклофосфамид) (в случае с аутологичной tandem-трансплантацией). В режим кондиционирования при гаплотрансплантации костного мозга были включены тиотепа, флударабин и мелфалан. Токсичность консолидации была управляемой, а сами режимы — переносимыми. Количество курсов МА варьировало от 1 до 5 (среднее значение 2,4±0,7). Средний период наблюдения за пациентами от Д0 составил 16±2,4 месяца (от 5 до 21 месяца). У 5 детей в

сроки от 4 до 18 месяцев (средний 13±2,5 месяца) после трансплантации диагностировано прогрессирование основного процесса. Несмотря на интенсивную реиндукцию, эти больные погибли в сроки от 13 до 21 месяца (средний срок 18±2,4 месяца). У 1 девочки с поздним диссеминированным рецидивом НБ (период полной ремиссии 43 месяца) срок после ВДПХТ с ТГСК от гаплоидентичного донора составляет 5 месяцев, она жива и находится в полной ремиссии 2; период наблюдения за больной составляет 57 месяцев.

Выводы

Существующая тенденция к снижению токсичности консолидирующей терапии у больных нейробластомой группы высокого риска рецидива/прогрессирования не исключает использование опции ВД ПХТ с ТГСК у пациентов с первично-резистентным и рецидивным ее течением. Представленные в работе результаты являются мотивом для проспективного исследования эффективности согласованности консолидации в виде ВД ПХТ с ТГСК от гаплодонора и постконсолидации с использованием антиGD2 МА.

Список литературы

1. Wendy B. London, Victoria Castel. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. Clinical and Biologic Features Predictive of Survival After Relapse of Neuroblastoma: A Report From the International Neuroblastoma Risk Group Project Journal Clinical Oncolology, 2011 Aug 20. Vol. 29 (24). P. 3286–3292.

Тимома средостения у детей

Авторы

Расулов Самеъ Рахмонбердиевич, same_rasulov@mail.ru, ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», Душанбе

Мухиддинов Нуриддин Давлаталиевич, ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», Душанбе

Рахматов Махмадулло, ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Минздрава и соцзащиты населения Таджикистана, Душанбе

Ключевые слова:

тимома, лечение, сложности морфологической интерпретации

Актуальность

В структуре новообразований средостения у детей тимомы занимают второе место (10–20%) после нейрогенных опухолей (до 50%) [1]. В 4–5% случаев возможно лимфогенное или гематогенное распространение. Сообщается о сложностях при цитологической и гистологической интерпретации опухолей вилочковой железы, требующих дополнительного иммуногистохимического (ИГХ) исследования и молекулярно-генетических тестов [2].

Цель

Сообщить о случаях тимом средостения у детей, некоторых диагностических трудностях и результатах их лечения.

Материалы и методы

За последние 5 лет в условиях детского отделения ГУ «Республиканский онкологический научный центр» МЗиСЗН РТ получили лечение 2 детей с тимомой средостения. Один ребенок находился в возрасте 16 лет, второму было 17 лет. Основными методами выявления опухоли и оценки состояния средостения были КТ-исследование органов грудной клетки и трансторакальная пункция опухоли для цитологической верификации опухоли.

Результаты

У одного ребенка на серии СКТ органов грудной клетки обнаружено объемное образование переднего средостения размерами 200×165 мм с сдавлением главных бронхов и частично трахеи, без инвазии в окружающие мягкие ткани. Произведено удаление опухоли путем срединной стернотомии. У второго ребенка на серии СКТ органов грудной клетки обнаружено объемное образование переднего средостения, больше слева, размерами 140×130 мм, а также дополнительное образование на шее слева размерами до 30 мм. До поступления ему была произведена открытая биопсия лимфоузлов шеи. Заключение морфологического и ИГХ-исследования в условиях ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России № 2256/2021–23802: гистологическое строение лимфатического узла и иммунофенотипического исследования соответствуют неспецифическому лимфадениту. Противовоспалительное лечение без эффекта, клиника сдавления средостения нарастала. В плане дифференциальной диагностики лимфомы и тимомы решено произвести биопсию опухоли средостения. При торакотомии установлено наличие опухоли в средостении до 12×10 см, припаянной к перикарду, распространяется в подключичной области,

окутывая общую сонную и подключичную артерии и переходит на шею. Опухоль отделена от перикарда до края подключичной артерии и отсечена. Гистологическое исследование препарата № 16165, от 29.12.2021: метастаз низкодифференцированной карциномы. Пересмотр и ИГХ-исследование готовых препаратов и парафиновых блоков в условиях ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России № 157/22 от 18.01.2022: морфологическая картина и данные ИГХ-исследования соответствуют тимическому лимфоэпителиальному раку, EBER+. Больному начаты курсы полихимиотерапии.

Выводы

Тимомы средостения у детей — редкое явление. Основным методом лечения при I–II стадии является хирургический. Встречаются сложные ситуации в гистологической интерпретации тимомы средостения, которые требуют необходимости применения ИГХ-исследования.

Список литературы

1. Сушко А.А. Диагностика и лечение опухолей и опухолевидных образований средостения // А.А. Сушкои др. // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2015. № 3. С. 51–55.
2. Templo, F.J.S. 19P Fine needle aspiration cytology of thymic epithelial neoplasms: a cytologic-histologic correlation analysis from a referral institution / F.J.S. Templo // Annals of oncology. 2015. Vol. 26 (Issue suppl.1). P. 11–15.

Первый опыт применения антиGD2 моноклональных антител при лечении ребенка с веретеноклеточной рабдомиосаркомой в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова

Авторы

Кулева Светлана Александровна, kulevadoc@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

Артемьева Анна Сергеевна, oinochoya@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Балдуева Ирина Александровна, biahome@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Просекина Елизавета Алексеевна, elizaveta.prosekina@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Борокшинова Ксения Михайловна Борокшинова, bk0807@bk.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Михайлова Елена Андреевна, helen_mikhaylova@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Гумбатова Эльвира Джангировна, gumbatovaelvira@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ефизова Елена Владимировна, lena-efizova1997@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Иванова Светлана Вячеславовна, tabalinadoc@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

Сенчуров Евгений Михайлович, senchurov85@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

дети, рабдомиосаркома

Актуальность

Комплексный подход в лечении сарком мягких тканей (СМТ) у детей не всегда оказывается эффективным. Существует ли у СМТ способность экспрессировать на своей поверхности дисиалоганглиозид GD2? Возможно ли использовать данный антиген в качестве потенциальной мишени для иммунотерапии (ИТ) у пациентов с рецидивами и резистентными формами заболевания? Эти вопросы задает все мировое сообщество.

Цель

Представлен первый случай применения пассивной ИТ специфическими антиGD2 моноклональными антителами (МА) у ребенка с веретеноклеточной рабдомиосаркомой.

Материалы и методы

В детском отделении НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова мальчик 2 лет получал лечение по поводу веретеноклеточной РМС верхней трети правого предплечья. Размеры первичной опухоли составляли 36×34×37 мм (23,5 см²).

Результаты

После выполнения биопсии образования были проведены 3 курса ПХТ протокола CWS-2009 (для стандартной группы риска). При контрольном обследовании зафиксирован местный рецидив размерами 100×38×25 мм (49,4 см²), инфильтрирующий мягкие ткани предплечья. Пациенту была проведена ПХТ второй линии и протонная ЛТ на опухоль. Размеры опухоли после завершения программы лечения составляли 95×37×23 мм (42 см²), т.е. диагностирована стабилизация процесса. Методом проточной цитометрии в опухолевом образце была выявлена экспрессия GD2, которая составила 74%. Пациент был включен в инициативный протокол «Рандомизированное многоцентровое открытое исследование III фазы по использованию динутуксимаба бета с химиотерапией по выбору исследователя у пациентов до 18 лет с костными и мягкотканными саркомами с высоким уровнем экспрессии GD2 и прогрессированием заболевания на фоне 1-й линии полихимиотерапии». АнтиGD2 МА (динутуксимаб бета) вводились в качестве постконсолидации в виде непрерывной инфузии в течение 10 дней каждого курса (240 часов) в суточной дозе по 10 мг/м². Интервал между курсами составлял 28 дней. Нежелательных явлений на фоне терапии не наблюдалось. Данными визуализирующего контроля, проведенного после 2-го курса, был зафиксирован полный регресс ранее определявшейся опухолевой инфильтрации. Иммуномониторинг показал восстановление и тенденцию к увеличению лимфоидного компартмента, в том числе и субпопуляций Т-клеточного звена (CD3+CD19-,CD3+CD4+HLA-DR+,CD3+CD16+56+) и иммунорегуляторного индекса (CD4+/CD8+).

Выводы

Опухоль-ассоциированный антиген дисиалоганглиозид GD2, экспрессирующийся на клетках солидных опухолей у детей, можно рассматривать в качестве новой мишени для GD2-таргетной иммунотерапии. Данный клинический пример подтвердил безопасность и непосредственную эффективность использования антиGD2 моноклональных антител. Мониторинг клинических и инструментальных данных в процессе постконсолидации и динамического наблюдения, а также иммунограмма в динамике позволят оценить значение пассивной ИТ у пациентов с резистентными формами мягкотканных сарком.

Список литературы

1. Saraf A.J., Dickman P.S., Hingorani P. Disialoganglioside GD2 Expression in Pediatric Rhabdomyosarcoma: A Case Series and Review of the Literature // J Pediatr Hematol Oncol. 2019. Mar. Vol. 41 (2). P. 118–120.
2. Roberts S.S., Chou A.J., Cheung N.K. Immunotherapy of Childhood Sarcomas // Front Oncol. 2015. Aug. Vol. 7 (5). P. 181.

ОПУХОЛИ У ДЕТЕЙ: ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Оптимизация лучевой терапии анапластических эпендимом головного мозга у детей и подростков

Авторы

Пархоменко Роман Алексеевич, rparh@mail.ru, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

Харченко Наталья Владимировна, nata2305@inbox.ru, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

Шевцов Андрей Игоревич, shevtsov2009@rambler.ru, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Щербенко Олег Ильич, sherbenko@mail.ru, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Антоненко Федор Федорович, antonenkoff@yandex.ru, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Паньшин Георгий Александрович, g.a.panshin@mail.ru, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Зелинская Наталья Ивановна, nizelinskaya@gmail.com, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Регентова Ольга Сергеевна, olgagraudensh@mail.ru, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Крянев Александр Михайлович, cryanew@yandex.ru, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

анапластическая эпендимома, головной мозг, дети, подростки, лучевая терапия, конформная, конвенциональная

Актуальность

До сих пор недостаточно изученным остается вопрос о влиянии методики облучения (конформной, либо конвенциональной) на эффективность лечения при анапластических эпендимомах (АЭ) у детей и подростков.

Цель

Повышение эффективности лучевой терапии АЭ у детей и подростков.

Материалы и методы

В детском онкологическом отделении радиотерапии ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России проходили лечение 150 пациентов с диагнозом АЭ головного мозга в период с 1993 по 2018 г. У всех больных диагноз основывался на данных жалоб, анамнеза, клинико-радиологического обследования (КТ и/или МРТ) и морфологического изучения материала, полученного при удалении опухоли. Средний их возраст составлял 5,7 года (СО 5,4). При первичном лечении конвенциональное облучение прошли 25 пациентов, конформную лучевую терапию (ЛТ) 94 больных. Только 14 из них первично получили краниоспинальное облучение (СОД на всю ЦНС до 35 Гр с последующим бустом на первичную опухоль и метастазы до 50–55 Гр). Остальные прошли только локальную ЛТ на зону опухоли, СОД 55–59 Гр. У 57 пациентов ЛТ сопровождалась монохимиотерапией винкристином. В качестве первичного лечения 31 ребенок ЛТ не получал — большинство из-за возраста (младше 3 лет), у 8 из них исходно операция была дополнена химиотерапией по протоколу HIT. У этих больных, первично не получавших ЛТ, впоследствии при рецидивах проводилось облучение, причем у 16 — конформное.

Результаты

По данным однофакторного анализа, после проведения конвенционального облучения 5-летняя общая выживаемость составила 32%, при конформной ЛТ этот показатель оказался существенно выше — 78,7%, p = 0,02. По результатам многофакторного анализа у пациентов, получавших конвенциональную ЛТ либо вообще не получавших облучение при первичном лечении, риск рецидива оказался в 1,7 раза выше, чем у больных, проходивших конформную ЛТ (p = 0,003), значимость коэффициента 4,4 (95% ДИ от 1,9 до 10,3). Кроме методики ЛТ, важным прогностическим фактором оказалась степень радикальности хирургического лечения — после тотального удаления опухоли число рецидивов было существенно ниже, чем после субтотального удаления (p = 0,001). Не явились значимыми факторами прогноза рецидива: пол (p = 0,35), принадлежность к определенной возрастной группе ($p \geq 0{,}171$), локализация первичной опухоли (p = 0,160), проведение химиотерапии (p = 0,144). Нами была построена модель статистического предсказания риска рецидивов на основании ряда факторов с чувствительностью 75% и специфичностью 70%.

Выводы

Таким образом, в нашем исследовании показана более высокая эффективность конформной ЛТ по сравнению с конвенциональным облучением при АЭ головного мозга у детей и подростков. Дальнейший прогресс в этой области нам видится в совершенствовании конформной ЛТ с особым вниманием к снижению частоты осложнений ЛТ.

Список литературы

1. Трунин Ю.Ю. Эпендимомы головного мозга у детей (результаты лечения и факторы, влияющие на прогноз). Кандидатская диссертация. 2008. С. 1–165.
2. Merchant T.E. Current Clinical Challenges in Childhood Ependymoma: A Focused Review / T.E. Merchant et al. // J Clin Oncol. 2017. Vol. 35 (21). P. 2364–2369.
3. Харченко Н.В., Пархоменко Р.А., Шевцов А.И. и др. Современные аспекты диагностики и лечения эпендимом у детей // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии. 2020. Т. 20. № 1. С. 60–93.
4. Chatterjee A. A randomized trial of stereotactic versus conventional radiotherapy in young patients with low-grade brain tumors: occupational therapy-based neurocognitive data / A. Chatterjee, J.S. Goda, T. Gupta et al. // NeurooncolAdv. 2020. Vol. (1). P. 1–30.
5. Shevtsov A.I., Shcherbenko O.I., Antonenko F.F. et al. Late complications of radiation therapy in children with brain ependymomas in remission for more than 3 years // Pediatric Blood and Cancer. 2021. T. 68. № S5. P. 506.

Эффект гиперфракционирования при лечении диффузных опухолей ствола головного мозга у детей

Авторы

Регентова Ольга Сергеевна, olgagraudensh@mail.ru, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Щербенко Олег Ильич, sherbenko@mail.ru, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Пархоменко Роман Алексеевич, rparh@mail.ru, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Кумирова Элла Вячеславовна, k_ella2004@mail.ru, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Зелинская Наталья Ивановна, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Антоненко Федор Федорович, antonenkoff@yandex.ru, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Крянев Александр Михайлович, cryanew@yandex.ru, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Шевцов Андрей Игоревич, shevtsov2009@rambler.ru, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

диффузная опухоль ствола головного мозга

Актуальность

Диффузные опухоли ствола головного мозга (ДОСГМ) относятся к числу наиболее тяжелых онкологических заболеваний у детей. Удельный вес этой патологии среди всех новообразований ЦНС составляет от 10 до 15%, но в то же время она является причиной смерти около 40% всех детей, заболевших опухолями головного мозга.

Цель

Лучевая терапия (ЛТ) остается на сегодняшний день единственным методом, позволяющим продлить жизнь и улучшить ее качество у детей с ДОСГМ. Традиционно для этой цели используется дистанционная ЛТ обычного фракционирования (РОД 1,8–2 Гр) 5 раз в неделю, СОД до 54 Гр. В ряде работ, проведенных в США и Канаде в 1980–1990 гг., при таких опухолях была изучена эффективность ЛТ в режиме гиперфракционирования (ГФ) (РОД по 1,1–1,2 Гр в день), СОД до 72 Гр в сравнении с обычным. Применение ГФ в этих исследованиях не показало повышения общей выживаемости, основного принятого в них критерия эффективности. Однако, на наш взгляд, немаловажным, но малоизученным является потенциал ГФ для помощи больным с низким исходным функциональным статусом, у которых проведение ЛТ обычного фракционирования является сомнительным.

Материалы и методы

За 2 года (2020–2021 гг.) в отделении лучевой терапии детей ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России конформную дистанционную ЛТ в режиме гиперфракционирования (1 Гр 2 раза в день), СОД экв. 54 Гр получили 29 детей в возрасте от 7 до 15 лет (медиана 7,3 года), из них мальчиков было 19 (65%). Главным показанием для проведения такой методики ЛТ у них являлся низкий исходный функциональный статус (20–40 баллов по шкале Lansky), обусловленный тяжелой общемозговой и очаговой симптоматикой. Оценка неврологического статуса (НС) больных до ЛТ, в процессе и непосредственно после завершения осуществлялась лечащим врачом-радиотерапевтом, неврологом, окулистом. Динамика размеров опухоли после лечения оценивалась по данным МРТ без и с КУ.

Результаты

У большинства пациентов (n = 26, 89%) отмечалась заметная положительная динамика НС на фоне проведения ЛТ в режиме ГФ. Указанное улучшение приводило к повышению НС до 60–70% у 19 (65%) больных. У всех больных удалось достичь запланированного объема облучения. Тяжелых осложнений ЛТ у них не наблюдалось. По данным МРТ, через 5–6 недель после завершения ЛТ выявлялась частичная регрессия или стабилизация размеров опухоли. К сожалению, при последующем наблюдении через 3–8 месяцев после окончания ЛТ у 26 из них развилось прогрессирование основного заболевания, 14 умерли. До настоящего времени живы 15 больных.

Выводы

Мы полагаем, что именно ГФ позволило провести в полном объеме облучение у указанной группы тяжело больных детей с хорошим паллиативным эффектом. ЛТ в режиме обычного фракционирования у

них, на наш взгляд, более рискованна. Применение различных, отличных от традиционных, методик ЛТ при опухолях ствола головного мозга у детей и подростков нуждается в дальнейшем изучении.

Список литературы

1. Регентова О.С., Щербенко О.И. Опухоли ствола мозга у детей. Современное состояние проблемы.
2. Повторная лучевая терапия при рецидивах опухолей ствола мозга у детей / О.С. Регентова, Т.Р. Измайлов, О.И. Щербенко, А. Ю. Смыслов и др.
3. Palliative reirradiation for progressive diffuse intrinsic pontine glioma / H.P. Fontanilla, C.C. Pinnix, L M. Ketonen et al.
4. Hypofractionated radiotherapy in the treatment of diffuse intrinsic pontine glioma in children: a single institution's experience / L. Negretti, K. Bouchireb, C. Levy-Piedbois et. al.

Преемственность между врачами и радиационным технологом как составляющая в обеспечении качества лучевой терапии злокачественных новообразований у детей и подростков

Авторы

Галина Николаевна Семочкина, galina.bakshutova.94@mail.ru, ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии» Федерального медико-биологического агентства, Димитровград

Незвецкий Алексей Владимирович, neznaikalexx@gmail.com, ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии» Федерального медико-биологического агентства, Димитровград

Удалов Юрий Дмитриевич, fvcmr@fvcmrfmba.ru, ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии» Федерального медико-биологического агентства, Димитровград

Данилова Людмила Алексеевна, danilovala@fvcmrfmba.ru, ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии» Федерального медико-биологического агентства, Димитровград

Ключевые слова:

протонная терапия, детская онкология, медицинская физика, радиотерапия, оптимизация процесса лечения

Актуальность

В лечении злокачественных опухолей детей и подростков передовым методом является протонная лучевая терапия, основанная на высокой точности облучения, необходимой при терапии глубокозалегающих опухолей. Одной из перспектив улучшения качества является развитие работы радиационного технолога с применением опыта как зарубежных коллег, так и опыта врачей радиотерапевтов и педиатров.

Цель

Подготовка специалиста узкого профиля — радиационного технолога — для улучшения качества лучевой терапии при лечении детей раннего возраста, который будет обладать полным спектром навыков общения с детьми и родителями, в совершенстве владеть техническими навыками, быстро реагировать на изменения и приспосабливаться к особенностям каждого пациента индивидуально.

Материалы и методы

В период с сентября 2020 г. по декабрь 2021 г. для улучшения качества проводимых терапевтических курсов лечения детей и подростков методом протонной лучевой терапии был разработан и использован регламент работы радиационного технолога для улучшения физического благополучия пациента, психологического комфорта ребенка и родителей. Каждому из наших пациентов раннего возраста назначался один ответственный радиационный технолог [англ. Radiation Therapy Technologist (RTT)], который присутствовал во время подготовки и проведения лучевой терапии и был контактным лицом для родителей и врача-радиотерапевта [англ. Radiotherapist (RT)] помимо другого персонала, принимающего участие в лечении.

Результаты

При участии RTT среднее время лечения детей и подростков с различными локализациями и процессом лечения сократилось на 40%, что является одним из главных критериев при проведении лучевой терапии и использовании медицинской седации, значительно сокращая медикаментозное воздействие на растущий организм ребенка.

Выводы

Таким образом, слаженная подготовка и работа RT и RTT положительно повлияли на экономию затраченного на лечебный процесс времени, качество проводимых процедур, удовлетворенность родителей и спокойствие детей.

Список литературы

1. Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии» Федерального медико-биологического агентства: официальный сайт. Димитровград. Обновляется в течение суток. URL: https://fnkcrio.com/nauka/ (дата обращения: 15.12.2021). Текст: электронный.
2. Кафедра радиационной технологии. Образование. Технологи лучевой терапии (РТТ): [сайт]. Гронинген, 2019 –. Обновляется в течение суток. URL: https://www.umcgradiotherapie.nl/en/education/rtt-education (дата обращения: 15.12.2021). Текст: электронный.

ОПУХОЛИ У ДЕТЕЙ: ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Органосохраняющее лечение опухолей костей у детей

Авторы

Савлаев Казбек Фидарович, k.savlaev@mail.ru, ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ», Москва

Петриченко Анна Викторовна, a.shvarova@rambler.ru, ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ», Москва

Букреева Елена Анатольевна, bukreeva191965@gmail.ru, ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ», Москва

Шавырин Илья Александрович, shailya@ya.ru, ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ», Москва

Шароев Тимур Ахмедович, timuronco@mail.ru, ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ», Москва

Иванова Надежда Михайловна, det.onco.ivanova@rambler.ru, ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ», Москва

Ключевые слова:

опухоли, костей, органосохраняющее лечение

Актуальность

Опухоли костей — редкие новообразования, на примере которых можно продемонстрировать основополагающие принципы подхода к стратегии лечения. Остеосаркома — самая частая из первичных злокачественных новообразований костей у детей. Опубликованные результаты наблюдений свидетельствуют, что эта опухоль составляет от 50 до 80% всех сарком скелета [1]. Актуальны различные модификации сохранных операций [2].

Цель

Улучшение результатов хирургического лечения детей, больных опухолями костей.

Материалы и методы

Всего органосохраняющее лечение выполнено 54 детям: 34 мальчикам и 20 девочкам в возрасте от 4 до 17 лет (средний возраст — 11 лет). В 41 случае была диагностирована остеосаркома, в 8 случаях саркома Юинга, у 3 пациентов выявлена хондросаркома, 1 пациент страдал светлоклеточным раком почки с метастазом в проксимальном отделе левой плечевой кости, у 1 ребенка был метастаз ангиосаркомы печени в дистальном отделе бедренной кости, 1 больной был с аневризмальной костной кистой. Поражение проксимального эпиметадиафиза большеберцовой кости было у 7 пациентов, у 1 ребенка отмечалось тотальное поражение большеберцовой кости, 5 детей с тотальным поражением бедренной кости, 5 больных были с поражением проксимального эпиметадиафиза плечевой кости, у 3 тотальное поражение плечевой кости, 4 пациента с поражением проксимального эпиметадиафиза бедренной кости, 14 детей с поражением дистального эпиметадиафиза бедренной кости, 1 больной с поражением дистального эпиметадиафиза лучевой кости, 1 больной с опухолью III пястной кости, 1 девочка с опухолью X ребра, 1 девочка с остеосаркомой лопатки, 3 болели опухолями подвздошной кости, у 1 ребенка была опухоль лонной кости, 1 ребенок с опухолью дистального эпиметадиафиза большеберцовой кости. Эндопротезирование из них выполнено 46 пациентам: удлиняющиеся эндопротезы имплантированы 35 пациентам от 4 до 15 лет, из них 22 импланта не требовали дополнительного хирургического вмешательства для дистракции, 4 пациентам выполнены реконструктивно-пластические операции: сегментарная резекция проксимального метадиафиза лучевой кости и пластикой аутокостью; экстирпация III пястной кости правой кисти с пластикой аутокостью.

Результаты

В настоящее время 6 пациентов погибли от метастазов и прогрессирования болезни, 52 живы и находятся в ремиссии, ортопедический результат хороший и удовлетворительный. В оперированных су-

ставах достигнут объем движений, близкий к физиологическому, достаточный для выполнения рутинных действий.

Выводы

Органосохраняющее лечение с применением эндопротезирования и реконструктивно-пластических операций является приоритетным направлением детской онкоортопедии, что имеет большое значение с деонтологических и социальных позиций, поскольку может существенно повысить качество жизни и социальную адаптацию пациентов.

Список литературы

1. Дурнов Л.А. Злокачественные новообразования у детей. Душанбе, 1988. С. 55–67.
2. Зацепин С.Т. Сохранные операции при опухолях костей. М.: Медицина, 1984. С. 287.

Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток на основе посттрансплантационного циклофосфана при острых лейкозах у детей и молодых взрослых

Авторы

Федюкова Юлия Геннадьевна, vig1982@inbox.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Зюзгин Илья Сергеевич, ilya.zyuzgin@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Кулева Светлана Александровна, kulevadoc@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Любимов Станислав Вадимович, executor1983@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Волченков Станислав Андреевич, volchenkov@yahoo.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

острый лейкоз, трансплантация костного мозга, посттрансплантационный циклофосфан, дети

Актуальность

Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) является одним из эффективных методов лечения гемобластозов группы высокого риска. Опыт применения аллогенной ТГСК с использованием посттрансплантационного циклофосфана в детской популяции невелик.

Цель

Оценить эффективность аллогенной ТГСК с применением посттрансплантационного циклофосфана у детей и молодых взрослых с острыми лейкозами.

Материалы и методы

В анализ включено 28 детей и молодых взрослых в возрасте от 4 до 20 лет (медиана возраста — 10 лет) с ОЛЛ (n = 12; 43%), ОМЛ (n = 13; 46%), острым лейкозом смешанного фенотипа (n = 2; 7%) и Т-лимфобластной лимфомой (n = 1; 3%), получивших аллогенную неродственную совместимую (n = 8; 28%), родственную совместимую (n = 3; 11%), родственную частично совместимую (n = 17; 61%) ТГСК в период с марта 2017 г. по декабрь 2021 г. Медиана наблюдения за пациентами составила 3,7 года. На момент проведения ТГСК пациенты находились в 1-й клинико-гематологической ремиссии (КГР) (n = 17; 61%), 2-й и более КГР (n = 8; 28%), были с резистентным течением болезни (n = 3; 11%). Всем пациентам проводили режимы кондиционирования со сниженной токсичностью в составе: треосульфан — в дозе 30 мг/м^2, флударабин — 150 мг/м^2 (n = 2; 7%); треосульфан — 36–42 мг/м^2, флударабин — 150 мг/м^2, мелфалан — 100 мг/м^2 (n = 11; 39%); треосульфан — 36–42 мг/м^2, флударабин — 150 мг/м^2, тиотепа — 10 мг/кг (n = 4; 14%); треосульфан — 36–42 мг/м^2, флударабин — 150 мг/м^2, этопозид — 30 мг/кг (n = 11; 39%). Циклофосфан вводился в Д+3 и Д+4 (100 мг/кг). Всем пациентам проводили базовую иммуносупрессивную терапию такролимусом 0,03 мг/кг в секунду, микофенолат мофетилом 45 мг/кг. В качестве дополнительного препарата 5 (17%) пациентов получали абатацепт в дозе 10 мг/кг на 1, 7, 14, 28-й дни. В качестве источника ГСК были неманипулированные стволовые клетки периферической крови (СКПК) (n = 22; 79%), костного мозга (КМ) (n = 5; 18%), комбинация КМ и СКПК (n = 1; 3%). Медиана CD34+ составила 5,7×10^6/кг (1,97–10,0).

Результаты

Приживление трансплантата зафиксировано у всех пациентов. Медиана восстановления гранулоцитов (>0,5×10^9/л) составила Д+15 (Д+12–Д+28). К Д+30

у всех пациентов определялся полный донорский химеризм. Двухлетняя общая выживаемость составила 79,9%, бессобытийная выживаемость — 72,9%. Частота развития острой РТПХ — 43%. Проявления острой РТПХ II степени отмечались у 5 (42%) больных, III–IV степени — у 7 (58%) больных, при этом у 5 (42%) наблюдалось стероид-рефрактерное течение острой РТПХ. Признаки хронической РТПХ имелись у 13 (46%) человек, 5 (42%) больных развили распространенную форму. Трансплантационная летальность составила 14%, частота развития рецидивов была 21%.

Выводы

Применение высоких доз посттрансплантационного циклофосфана позволяет выполнять аллогенные ТГСК без проведения Т-деплеции *ex vivo* и серотерапии и является эффективным и доступным методом профилактики реакции «трансплантат против хозяина».

Список литературы

1. Ruggeri A., Labopin M., Bacigalupo A. et al. Post-transplant cyclophosphamide for graft-versus-host disease prophylaxis in HLA matched sibling or matched unrelated donor transplant for patients with acute leukemia, on behalf of ALWP-EBMT // J Hematol Oncol. 2018. Mar 15. Vol. 11 (1). P. 40. DOI: 10.1186/s13045-018-0586-4.

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Организация лекарственного обеспечения пациентов с онкологическими заболеваниями

Авторы

Агафонова Юлия Андреевна, Agafonova@rosmedex.ru, ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Федяев Денис Валерьевич, ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России, ФГБУ «Научно-исследовательский финансовый институт Минфина России», ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

Снеговой Антон Владимирович, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

Омельяновский Виталий Владимирович, ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России, ФГБУ «Научно-исследовательский финансовый институт Минфина России», ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

лекарственное обеспечение, амбулаторная медицинская помощь, лекарственная помощь

Актуальность

Лекарственное обеспечение (ЛО) при оказании медицинской помощи в условиях стационара осуществляется за счет средств системы ОМС и предоставляется всем пациентам независимо от льготного и социального статуса. В амбулаторных условиях ЛО имеет категориальный или нозологический принцип, учитывая лишь льготные категории граждан. Различия в подходах по предоставлению ЛО и различные источники финансирования создают препятствия к продолжению получения лекарственной помощи на амбулаторном этапе, что нарушает преемственность ЛО. Необходимость разрешения проблемы отсутствия преемственности ЛО отражена в приказе Минздрава России от 13 февраля 2013 г. № 66 «Об утверждении Стратегии лекарственного обеспечения населения РФ на период до 2025 года и плана ее реализации», где принцип доступного ЛО планируется реализовать с 2021 по 2025 гг. Таким образом, проблема отсутствия преемственности ЛО не остается незамеченной, однако для эффективного решения необходимо определить ее составляющие и выработать возможные пути решения, в частности, путь устранения несвойственных функций дневного стационара (ДС) с переводом части лекарственной терапии в амбулаторные условия.

Цель

Выявить проблемы доступности ЛО на амбулаторном этапе медицинской помощи для онкологических пациентов и определить возможные пути решения.

Материалы и методы

Проанализированы нормативные правовые документы, регулирующие лекарственную помощь и ЛО в Российской Федерации, данные деперсонифицированных реестров структуры госпитализаций за 2021 г. в ДС. Авторами использовались методы экспертных оценок, математического моделирования, а также анализ литературных данных, разработана модель для оценки потребности в финансировании полного перевода ЛО в систему обязательного медицинского страхования.

Результаты

В нормативных правовых документах закреплено «право на охрану здоровья и медицинскую помощь, оказываемую в государственных и муниципальных учреждениях бесплатно». Однако эта норма имеет ограничение в части ЛО, оказывая значительное влияние на эффективность системы здравоохранения в целом. Объем отобранных для возможного перевода из условий ДС схем противоопухолевой терапии составил 21,7% (181 схема) всех схем противоопухолевой терапии, входящей в список применяемой в ДС за 2021 г. Количество нерациональных госпитализаций при переводе выбранных схем в амбулаторный этап снизится на 16,1%. Перевод анализируемой лекарственной терапии на финансирование из средств ОМС потребует дополнительных бюджетных расходов в размере 2,65% общих расходов Программы государственных гарантий.

Выводы

Результаты проведенного исследования, а также разработанная в ходе исследования модель могут использоваться для обеспечения дальнейшего анализа влияния изменений в подходах к ЛО онкологических пациентов по каждому субъекту РФ или в целом по всей РФ.

Список литературы

–

Противоопухолевая лекарственная терапия онкологических больных в условиях дневного стационара

Авторы

Бадмаева Галина Сергеевна, g_badmaeva@mail.ru, ГБУЗ «Бурятский республиканский клинический онкологический диспансер», Улан-Удэ

Шагдурова Инесса Александровна, innashagdurova@mail.ru, ГБУЗ «Бурятский республиканский клинический онкологический диспансер», Улан-Удэ

Цыбендоржин Баир Батожаргалович, tsybendorzhin84@mail.ru, ГБУЗ «Бурятский республиканский клинический онкологический диспансер», Улан-Удэ

Батуева Марина Дамдиновна, Batueva-65@mail.ru, ГБУЗ «Бурятский республиканский клинический онкологический диспансер», Улан-Удэ

Шухоева Екатерина Арнольдовна, Shukhoeva@bk.ru, ГБУЗ «Бурятский республиканский клинический онкологический диспансер», Улан-Удэ

Аюшина Дарима Васильевна, dvayshina@mail.ru, ГБУЗ «Бурятский республиканский клинический онкологический диспансер», Улан-Удэ

Вамбуева Наталья Валерьевна, andamantan@mail.ru, ГБУЗ «Бурятский республиканский клинический онкологический диспансер», Улан-Удэ

Ключевые слова:

противоопухолевая лекарственная терапия, дневной стационар

Актуальность

Основной целью региональной программы Республики Бурятия «Борьба с онкологическими заболеваниями» является снижение смертности от новообразований. Основной показатель — снижение смертности от злокачественных новообразований до 172,0 случая на 100 тыс. населения в 2024 г. Преимущества дневного стационара (ДС) при проведении противоопухолевой лекарственной терапии для онкологического диспансера: снижение затрат на лечение при полном сохранении его эффективности (нет необходимости в оказании больному гостиничных услуг), увеличение пропускной способности онкодиспансера, отсутствие социальной напряженности вследствие невозможности госпитализировать всех больных. В основном специализированную онкологическую помощь в условиях ДС получают пациенты в возрасте 40–60 лет, так как амбулаторная полихимиотерапия не меняет привычный ритм жизни больного, пациент может продолжить работу в процессе лечения, имеет возможность индивидуального графика посещения диспансера, и, что немаловажно, отсутствие психологического дискомфорта.

Цель

Усовершенствование специализированной помощи пациентам с онкологическими заболеваниями, оказываемой в условиях дневного стационара ГБУЗ «Бурятский республиканский клинический онкологический диспансер» (далее ГБУЗ БРКОД).

Материалы и методы

Статистические данные ГБУЗ БРКОД.

Результаты

Расширение коечного фонда ДС на базе отделения химиотерапии с 2 коек, открытых в апреле 2006 г., до 30 коек в 2019 г., где на сегодняшний день работают 8 врачей.

Выводы

Полученные результаты свидетельствуют, что в условиях ДС возможно проведение подавляющего большинства современных схем противоопухолевой лекарственной терапии. Эффективность лечения не зависит от того, где оно проводится — в ДС или в условиях круглосуточного стационара. При этом количество осложнений не увеличилось. Также при проведении лечения в условиях ДС значительно улучшается степень психологической комфортности пациентов, что благоприятно воздействует на течение болезни.

Список литературы

1. Постановление Правительства РБ от 25.06.2019 № 346 Об утверждении региональной программы Республики Бурятия «Борьба с онкологическими заболеваниями» Злокачественные опухоли (практические рекомендации) российского общества клинической онкологии. Ч. 1-2. Т. 11. 2021.

Основные показатели первичной инвалидности вследствие заболеваний, вызванных злокачественными новообразованиями, в Санкт-Петербурге в 2017–2021 гг.

Авторы

Кароль Елена Викторовна, KarolEV@mse78.ru, ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по г. Санкт-Петербургу» Минтруда и соцзащиты России, Санкт-Петербург

Корнеева Светлана Юрьевна, s.korneeva@mse78.ru, ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по г. Санкт-Петербургу» Минтруда и соцзащиты России, Санкт-Петербург

Войнова Татьяна Андреевна, voinovat@yandex.ru, ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по г. Санкт-Петербургу» Минтруда и соцзащиты России, Санкт-Петербург

Шепелин Алексей Евгеньевич, gb9@mse78.ru, ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по г. Санкт-Петербургу» Минтруда и соцзащиты России, Санкт-Петербург

Путова Ольга Николаевна, gb8@mse78.ru, ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по г. Санкт-Петербургу» Минтруда и соцзащиты России, Санкт-Петербург

Поляков Дмитрий Александрович, br3@mse78.ru, ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по г. Санкт-Петербургу» Минтруда и соцзащиты России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

инвалидность, злокачественные новообразования, возраст, группа инвалидности

Актуальность

В течение последних десятилетий онкологические заболевания являются серьезной социально значимой патологией в связи с высокими показателями заболеваемости, инвалидности и смертности взрослого населения как в Российской Федерации, так и в Санкт-Петербурге.

Цель

Изучение динамики распространенности и структуры первичной инвалидности (ПИ) вследствие онкологических заболеваний в Санкт-Петербурге в зависимости от возраста по классам заболеваний и группам инвалидности, по данным Главного бюро медико-социальной экспертизы (МСЭ) в 2017–2021 гг.

Материалы и методы

Данные статистической формы 7-собес Главного бюро медико-социальной экспертизы по Санкт-Петербургу. Методы: ретроспективный анализ, сравнительно-сопоставительный синтез.

Результаты

В структуре первичной инвалидности (ПИ) взрослого населения Санкт-Петербурга по классам болезней злокачественные новообразования (ЗНО) с 2020 г. занимают первое место, рост их удельно-

го веса в течение 5 лет: 30,4–37,3%. Интенсивный показатель (ИП) впервые признанных инвалидами (ВПИ) вследствие ЗНО за 2017–2021 гг. составил в Санкт-Петербурге 14,4–12,7 на 10 тыс. взрослого населения. В структуре заболеваний, приводящих к ПИ вследствие ЗНО, удельный вес рака молочной железы, рака предстательной железы с 7 до 7,4%, рака желудка — с 6,4 до 5,1%, рака шейки матки — с 4 до 3,2%. В структуре ВПИ вследствие ЗНО в течение 5 лет отмечен рост удельного веса инвалидов I группы с 29,8 до 31,5%, II группы — с 49,7 до 52,8% и снижение удельного веса инвалидов III группы с 20,5 до 15,7%. В трудоспособном возрасте выросла доля инвалидов I группы с 28,3 до 29,0%, II группы — с 51,1 до 54,5%, среди инвалидов III группы снизилась с 20,6 до 16,5%. В пенсионном возрасте рост удельного веса инвалидов I группы с 30,8 до 32,9%, II группы — с 48,5 до 51,8%, снижение удельного веса инвалидов III группы с 20,7 до 15,2%.

Выводы

Удельный вес ПИ вследствие заболеваний, вызванных ЗНО, в Санкт-Петербурге к 2020 г. вышел на первое место в структуре ПИ взрослого населения. В структуре заболеваний, обусловливающих ПИ вследствие ЗНО, ведущее место занимают рак молочной железы, колоректальный рак, рак легких. Среди ВПИ вследствие ЗНО в течение 5 лет преобладают инвалиды I и II групп.

Список литературы

1. Пузин С.Н. и др. Результаты эпидемиологического исследования первичной инвалидности вследствие злокачественных новообразований в Российской Федерации // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2018. № 21 (3-4). С. 144–148.
2. Дмитриев В.Н. и др. Заболеваемость взрослого населения Российской Федерации по классам болезней в динамике за 2010–2018 гг. // Медико-социальные проблемы инвалидности. 2020. № 2. С. 27–32.

Онкологическая помощь населению городов — административных центров Сибирского федерального округа при раке легкого

Авторы

Жуйкова Лилия Дмитриевна, zhuikovalili@mail.ru, НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, Томск
Ананина Ольга Александровна, ananina.olga@bk.ru, НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, Томск
Пикалова Лидия Валентиновна, l.v.pikalova@tomonco.ru, НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, Томск
Кононова Галина Александровна, kononovaga@onco.tnimc.ru, НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, Томск

Ключевые слова:

онкологическая помощь, Сибирский федеральный округ, рак легкого

Актуальность

Оценка динамики показателей онкологической помощи больным раком легкого городов — административных центров позволяет провести оценку комплекса различных аспектов противораковой борьбы, оценить характер позитивных и негативных сдвигов, определить имеющиеся проблемы [1, 2].

Цель

Проанализировать показатели онкологической помощи больным раком легкого в городах — административных центрах Сибирского федерального округа (СФО).

Материалы и методы

Использовались отчетные формы № 7 «Сведения о заболеваниях злокачественными новообразованиями (ЗНО)» и сведения о поло-возрастном составе населения в городах — административных центрах СФО с 2005 по 2019 г.

Результаты

В структуре контингента больных ЗНО в городах на первых местах находятся рак молочных желез (18,8%), рак кожи без меланомы (12,5%), рак предстательной железы (6,9%), рак легкого находится на десятом месте (4,0%). В СФО рак легкого занимает девятое место (4,2%). Диагноз ЗНО легкого был верифицирован в городах в 87,8% случаев, что выше, чем в среднем по СФО — 84,8% и РФ — 82,7%. Высокая верификация: Томск (100,0%), Иркутск (97,2%), Новосибирск (93,6%), Горно-Алтайск (90,0%); низкая — Абакан (72,4%), Омск (79,4%), Красноярск (82,4%). В городах увеличился удельный вес больных с I–II стадией заболевания с 20,8 до 32,7%, что выше, чем в РФ (29,1%) и СФО (29,8%). В динамике показатель ухудшился в Кемерово (27,9%) и Горно-Алтайске (50,0%). В городах снижение IV стадии в динамике не наблюдается. Показатель вырос с 28,3 до 39,6%, что сопоставимо с СФО — 39,5%, но ниже, чем в РФ — 42,0%.

Активная выявляемость ЗНО легкого в городах составила 30,9% (РФ — 26,7%, СФО — 28,0%). Максимальная активная выявляемость наблюдалась в Кемерово (88,6%), Красноярске (45,2%) и Омске (46,7%). Одногодичная летальность снизилась с 68,4 до 44,0%, что ниже, чем в РФ — 48,4% и СФО — 50,7%. Летальность контингента снизилась с 27,3 до 19,3% (РФ — 20,9%; СФО — 13,3%).

Выводы

Качество оказания медицинской помощи больным ЗНО легкого в городах-административных центрах лучше, чем в СФО в целом. За 15 лет наблюдается положительная динамика основных показателей. Ситуация улучшилась в Новосибирске, Омске, Красноярске, но остается нестабильной в Кемерово и Горно-Алтайске.

Список литературы

1. Жуйкова Л.Д., Чойнзонов Е.Л., Ананина О.А., Одинцова И.Н. и др. Состояние онкологической помощи населению административных центров Сибирского федерального округа // Профилактическая медицина. 2021. № 24 (3). С. 7–13. https://doi.org/10.17116/profmed2021240317.
2. Жуйкова Л.Д., Чойнзонов Е.Л., Ананина О.А., Жуйкова А.С. и др. Оценка социально-экономического ущерба, связанного со смертностью от рака органов дыхания в Томской области в 2005–2016 гг.// Сибирский онкологический журнал. 2021. № 20 (4). С. 21–29. DOI: 10.21294/1814-4861-2021-20-4-21-29.

Пациент-ориентированные технологии в диагностике факторов риска и онкологических заболеваний на доврачебном этапе «бережливых поликлиник»

Авторы

Черенков В.Г., v.g.cherenkov@yandex.ru, ГОБУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», Великий Новгород

Манцырев Е.О., nokod@mail.ru, ГОБУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», Великий Новгород

Ключевые слова:

роботизированный комплекс, доврачебный самоопрос, USB-микроскопия

Актуальность

В российской онкологии — парадоксальная ситуация. С одной стороны, онкологические центры с высокими технологиями, с другой — низкий уровень и проблемы первичного звена. Онкологи не могут «стоять за спиной» каждого врача.

Цель

Разработка и внедрение пациент-ориентированных IT-технологий в помощь врачу первичного звена.

Материалы и методы

Разработан роботизированный (программно-аппаратный) комплекс (РК), на котором под контролем медсестры-консультанта (МСК) пациент проводит системный самоопрос по органам с иллюстрациями на сенсорном экране, измерение пульса, артериального давления, глюкометрию после введения персональных данных; далее обследование кожи, полости рта, ZOOM-диагностика с ×100 и более с помощью USB-микроскопа для передачи на экран, окрашивание опасных невусов и их фотодокументация (патент на изобретение № 2716811 от 16.03.2020); проведение с помощью встроенного в РК «Гелик®-скана» с оптико-цифровым преобразователем на экране «дыхательного» теста на *Helicobacter pylori* как основной причины рака желудка; логистика и формирование групп онкориска, рекомендации дальнейшей тактики с передачей их on line на сервер врачу.

Результаты

Самоопрос-обследования на РК проведены у 1038 пациентов, обратившихся без направлений в Новгородский областной клинический онкологический диспансер. Программой констатированы: факторы высокого онкориска у 23,89±2,4%, активизация пигментных невусов, предраковые изменения полости рта, опухоли кожи, щитовидной и молочных желез или геликобактериоз желудка у 12,3%±1,3 пациента, из которых при дальнейшем обследовании у 1,2±0,4% к общему числу опрошенных удалось подтвердить ранние формы рака и меланом. Среднее время на опрос по органам составило 14,5%±3,4 минуты.

Выводы

Предварительные результаты апробации способа самоопрос-обследования с применением роботизированного комплекса свидетельствуют о повышении эффективности выявления факторов риска и ранних форм рака. Представляется, что оснащение «бережливых поликлиник» серией таких IT-технологий с МС-консультантом для доврачебного самоопрос-об-

следования по органам и системам позволит экономить время врача и повысить его «онкологическую настороженность». Для просвещения населения, индивидуальной и семейной онкологической профилактики, самооценки и анкетного опроса перед диспансеризацией нами подготовлен проект приложение к смартфонам («Smart-контент ОнкоКультПросвет»). Дело за инвесторами, производством и внедрением пациент-ориентированных IT-технологий на этапе первичной диагностики.

Список литературы

1. Черенков В. Г., Гулков И. В., Рисс М. Е и др. Способ диагностики поверхностно распространяющихся меланом. Патент на изобретение РФ № 2716811 (Бюллетень. Роспатента от 16.03.2020).

ПАЛЛИАТИВНАЯ ПОМОЩЬ ОНКОЛОГИЧЕСКИМ БОЛЬНЫМ

Изучение качества жизни паллиативных онкологических больных на основании использования опросника SF-36

Авторы

Харламова Ульяна Владимировна, top120@yandex.ru, профессор кафедры Безопасности жизнедеятельности, медицины катастроф, скорой и неотложной медицинской помощи ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., доцент, врач-терапевт отделения паллиативной медицинской помощи ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск

Абдалов Александр Олегович, abdaloff@mail.ru, врач-онколог отделения паллиативной медицинской помощи ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск

Губина Юлия Олеговна, juliagubinaa@mail.ru, ординатор кафедры Онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск

Ключевые слова:

качество жизни, SF-36, паллиативная помощь

Актуальность

Паллиативная помощь направлена на поддержание и улучшение качества жизни пациента. Без учета психосоциальных аспектов невозможна психологическая реабилитация в условиях психотравмирующей ситуации болезни. Оценка показателей качества жизни в лечебных учреждениях не является обязательной составляющей лечебно-диагностического процесса. Однако для паллиативных онкологических больных принципиально важны не только длительность прожитых лет, но и качество жизни.

Цель

Оценить качество жизни паллиативных онкологических пациентов используя опросник SF-36.

Материалы и методы

Обследовано 95 паллиативных пациентов 62 (54–69) года со злокачественными новообразованиями. Дизайн исследования: обсервационное, аналитическое, одномоментное (поперечное). Все пациенты прошли лабораторно-инструментальное обследование в рамках утвержденных стандартов оказания специализированной медицинской помощи, оценку качества жизни проводили с помощью опросника SF-36 Health Status Survey. Сбор данных осуществлялся путем анкетирования респондентов прямым опросом. Опросник однократно заполнялся респондентами самостоятельно. Для всех шкал максимальное значение было равно 100. Статистическая обработка материала проводилась при помощи лицензионного пакета программ IBM SPSS Statistics 17.0. Рассчитывались медиана и интерквартильный размах (Me; 25–75%).

Результаты

Анализ качества жизни с помощью опросника SF-36 у паллиативных онкологических пациентов выявил снижение физического функционирования 30 [5; 50], общего состояния здоровья 35 [20; 47], жизненной активности 45 [30; 50]. Выявлено нарушение социального функционирования 50 [25; 62,5], психического здоровья 52 [32; 56]. Отмечено значительное снижение общего физического благополучия 29,95 [23,52; 35,09], общего душевного благополучия 36,59 [31,19; 41,43]. При этом интенсивность боли у ряда пациентов оказывала существенное влияние на качество жизни и составила 22 [22; 41].

Выводы

У паллиативных пациентов со злокачественными новообразованиями ограничена способность к выполнению видов деятельности, связанной с физическим

напряжением. Физическое состояние ограничивает ежедневную бытовую деятельность пациентов. Удовлетворенность своим ролевым социальным функционированием снижена. Боль вносит ограничения в активность изученной группы пациентов. У паллиативных онкологических больных определено ухудшение качества жизни, проявляющееся снижением общего физического и душевного благополучия.

Список литературы

1. Порох В.И., Катрунов В.А., Засыпкина Е.В. Паллиативная терапия и качество жизни безнадежно больных пациентов: медико-этический и правовой аспекты // Вестник Саратовской государственной юридической академии. 2015. № 2. С. 241-248.
2. Новик А.А., Ионова Т.И. Исследование качества жизни в клинической медицине // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2006. Т. 1, № 1. С. 91-99.
3. Готовкина М.С. Паллиативная помощь в современной России: социологическая оценка // Научные ведомости. Серия Философия. Социология. Право. 2013. Т.166, № 23. Вып. 26. С. 69-75.
4. Новиков Г.А., Рудой С.В., Вайсман М.А. и др. Паллиативная помощь в российской федерации: современное состояние и перспективы развития // Практическая медицина. 2009. Т. 36, № 4. С. 5-9.
5. Беляев А.М., Чулкова В.А., Семиглазова Т.Ю., Рогачев М.В. Онкопсихология для врачей-онкологов и медицинских психологов // Руководство. Любавич: СПб. 2017. 352 с.
6. DeKock, I., Mirhosseini, M., Lau, F. et al. Conversion of Karnofsky Performance Status (Kps) and Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (Ecog) to Palliative Performance Scale (Pps), and the interchange ability of Pps and Kps in Prognostic Tools // Journal of Palliative Care. 2013.–Vol. 29, № 3. P. 163–169.
7. Каприн А.Д., Абузарова Г.Р., Хороненко В.Э. и др. Фармакотерапия хронического болевого синдрома у взрослых пациентов при оказании паллиативной медицинской помощи. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П.А. Герцена» Минздрава России. 2015. 48 с.
8. Новик А.А., Ионова Т.И Руководство по исследованию качества жизни в медицине. М.: ЗАО «ОЛМА Медиа групп». 2007. 320 с.
9. Ивашкина М.Г. Психологические особенности онкологических больных/ Автореферат диссертации. Москва. 1998. 24 с.
10. Денисенко А.Н. Особенности клинико-психологического статуса онкологических больных и возможности его коррекции // Известия Самарского научного центра РАН. Самара. 2015. Т., № 2-3 том 17-. С. 502-506.
11. Manne S.L., Pape S.J. Functionalimpairment, marital quality, and patient psychological distress as predictors of psychological distress among cancer patients' spouses. / HealthPsychol. 2001. № 20. P. 452–457.
12. Маврилова Т.Ю., Малыгин Е.П. Психологические особенности онкологических больных / Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. Москва. 2002. Т. 13, № 3. С. 47-51.
13. Okamura M., Yamavaki S., Akechi T. et al. Psychiatric disorders following first breast cancer recurrence: prevalence, associated factors and relationship to quality of life. / Jpn J Clin Oncol. 2005. Vol. 6, № 35. P. 302-309.
14. Groothoff J. W., Grootenhuis M. A., Offringa M. et al. Quality of life in adults with end-stage renal disease since childhood is only partially impaired // Nephrol. Dial. Transplant. 2003. Vol. 18., № 2. P. 310–317.
15. Ткалич Л. М, Зибницкая Л. И., Калюжина Е. В. и др. Факторы, влияющие на качество жизни больных с хронической почечной недостаточностью // Нефрология. 2006. Т. 10, № 1. С. 40–44.
16. Романенко Н.А., Чечеткин А.В., Жигулева Л.Ю. и др. Коррекция анемии и оценка эффективности трансфузий эритроцитов у пациентов с онкогематологическими заболеваниями // Клиническая онкогематология. 2018. Т.11, № 3. С. 265–272.
17. Богданов, А. Н. Железодефицитные анемии в XXI веке / А. Н. Богданов, В. И. Мазуров // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. 2016. № 4. С. 106–112.
18. Бредер, В.В. Анемия при злокачественных опухолях / В.В. Бредер, Н.С. Бесова, В.А. Горбунова // Сопроводительная терапия в онкологии. 2006. № 1. С. 8-18.
19. Jocham H. R. etal. Quality of life in palliative care cancer patients: a literature review //Journal of clinical nursing. 2006. Т. 15., №. 9. С. 1188-1195.
20. Савушкин А. В. Оценка нутритивной недостаточности у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих колоректальным раком // Колопроктология. 2016. №. 3. С. 43-47.
21. Мисникова И. В., Ковалева Ю. А., Климина Н. А. Саркопеническое ожирение // РМЖ. 2017. Т. 25., №. 1. С. 24-29.

Эффективность фотодинамической терапии в паллиативном лечении прогрессирующего рака молочной железы с местным продолженным ростом

Авторы

Щаназаров Насрулла Абдуллаевич, nasrulla@inbox.ru, Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан, Нур-Султан

Бенберин Валерий Васильевич, valery-benberin@mail.ru, Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан, Нур-Султан

Рахимжанова Раушан Ибжановна, rakhimzhanova01@rambler.ru, Медицинский университет Астана, Нур-Султан

Туржанова Динара Ерлановна, dinara.turzhanov@mail.ru, Медицинский университет Астана, Нур-Султан

Жаппаров Ербол Исмаилович, erbol_astana@mail.ru, Многопрофильный медицинский центр акимата, Нур-Султан

Кумисбекова Раушан Кабылбековна, kumisbekova.raushan@mail.ru, Многопрофильный медицинский центр акимата, Нур-Султан

Ключевые слова:

паллиативная помощь, рак молочной железы, фотодинамическая терапия

Актуальность

Одной из актуальных проблем является лечение прогрессирующего рака молочной железы (РМЖ) с местным продолженным ростом, внутрикожных и подкожных метастазов, улучшение качества жизни (КЖ). Фотодинамическая терапия (ФДТ) признается одним из перспективных направлений в паллиативном лечении.

Цель

Изучение эффективности ФДТ и КЖ при комплексной терапии этой категории пациентов.

Материалы и методы

Клиническим материалом послужило динамическое наблюдение 67 пациентов с кожными метастазами при РМЖ. Исследование проводилось в соответствии с национальными и международными руководящими принципами по этике биомедицинских исследований. Основная группа (ОГ) — 29 пациентов с кожными метастазами РМЖ, которым наряду с традиционным комплексным методом применялась ФДТ. Группа контроля (ГК) — 38 пациентов с аналогичным диагнозом и стадией заболевания, получившие только традиционную комплексную терапию.

Результаты

Динамику уменьшения площади поражения кожи оценивали каждые 3 месяца в сравнении с предыдущим исследованием. Результаты через 3 месяца: в ОГ — 155,8±280, в ГК 185±237 (p = 0,650); через 6 месяцев: в ОГ — 115,4±219, в ГК — 183±236 (p = 0,235); через 9 месяцев: в ОГ — 85,8±172, в ГК — 166±202 (p = 0,048); через 12 месяцев: в ОГ — 51,8±131, в ГК — 163±194 (p = 0,010). Сравнительный анализ выявил что у пациентов ОГ наблюдается достоверно большее уменьшение площади поражения кожи в сравнении с пациентами ГК на 9-й и 12-й месяцы лечения. Средние темпы снижения площади кожных метастазов РМЖ по сравнению с предыдущим исследованием были выше в ОГ. Результаты через 3 месяца: в ОГ — 56,5%, в ГК— 4,5%; через 6 месяцев: в ОГ — 42,3%, в ГК — 6,2%; через 9 месяцев: в ОГ — 39,2%, в ГК — 18,4%; через 12 месяцев: 66,9 и 18,5% соответственно. Динамика количества кожных метастазов также оценивалась каждые 3 месяца. Через 3 месяца составила в ОГ — 18,55±34,9, в ГК — 17,8±23,5 (p= 0,921); через 6 месяцев: в ОГ — 15,03±30,9, в ГК — 17,2±22,6 (p = 0,562); через 9 месяцев: в ОГ — 11,17±23,7, в ГК — 16,4±20,5 (p=0,271); через 12 месяцев: в ОГ — 6,72±17,7, в ГК — 13,8±17,8 (p = 0,049). Сравнительный анализ выявил, что в ОГ наблюдается достоверно большее снижение количества кожных метастазов по сравнению с ГК на 12-м месяце лечения. Анализ КЖ по данным опросника QOL-CS показал, что средние значения до лечения, полученные из 6 субшкал, не имели достоверного различия (p >0,05), после лечения КЖ было достоверно выше среди пациенток в ОГ по сравнению с пациентками в ГК по всем субшкалам: физическое благополучие (p <0,001), психологическое благополучие (p = 0,044), трагичность болезни и лечения (p = 0,010), страх (p <0,001), социальное благополучие (p = 0,006), духовное благополучие (p <0,001).

Выводы

Полученные данные свидетельствуют, что применение ФДТ с паллиативной целью позволяет уменьшить размер опухоли и улучшить качество и продолжительность жизни.

Список литературы

1. Wang X., Hu J., Wang P. et al. Analysis of the In Vivo and In Vitro Effects of Photodynamic Therapy on Breast Cancer by Using a Sensitizer, Sinoporphyrin Sodium // Theranostics. 2015. Vol. 5 (7). P. 772–786.
2. Евстифеев С.В., Кулаев М.Т., Альмяшев П.И. и др. Флюоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия внутрикожных метастазов рака молочной железы // Злокачественные опухоли. 2017. Т. 7. № 3-S1. С. 75.
3. Shanazarov N., Zinchenko S., Zhapparov E. et al. The Clinical Case of Successful Application of Photodynamic Therapy in the Skin Metastases Treatment of Breast Cancer // BioNanoSci. 2021. Vol. 11. P. 957–961. https://doi.org/10.1007/s12668-021-00907-5.

ПЕРВИЧНЫЕ И ВТОРИЧНЫЕ ОПУХОЛИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Факторы длительной выживаемости у больных с глиобластомой

Авторы

Воинов Никита Евгеньевич, nik_voin@mail.ru, ФГБУ «Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. профессора А.Л. Поленова» — филиал ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Улитин Алексей Юрьевич, ulitinaleks@mail.ru, ФГБУ «Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. профессора А.Л. Поленова» — филиал ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Мацко Марина Витальевна, marinamatsko@mail.ru, ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург

Скляр Софья Сергеевна, s.sklyar2017@yandex.ru, ФГБУ «Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. профессора А.Л. Поленова» — филиал ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

нейроонкология, глиобластома, центральная нервная система, длительная выживаемость, ген MGMT

Актуальность

Изучение клинических и молекулярно-генетических факторов, влияющих на выживаемость 3 года и более у пациентов с первичной глиобластомой (ГБ).

Цель

Изучить факторы, приводящие к длительной выживаемости (более 3 лет) больных глиобластомой.

Материалы и методы

Проведен анализ клинических и генетических особенностей 102 пациентов (из них мужчин — 47) с первичной ГБ с продолжительность жизни 3 года и более и умерших пациентов от данного заболевания за время наблюдения (2009–2019 гг.). Возраст больных был от 29 до 78 лет. После хирургического вмешательства выполнялось гистологическое и иммуногистохимическое (ИГХ) исследования для постановки морфологического диагноза. Одновременно с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени выявляли частоту встречаемости мутаций в генах IDH1 и IDH2 (путем секвенирования экзона 4 в обоих генах) и уровни экспрессии генов MGMT, VEGF, PDGFRA, TP, TOP2A, βIII-тубулин, C-kit. Для проведения сравнительного анализа все больные были разделены на 2 группы по продолжительности жизни: в 1-ю вошли 20 пациентов с продолжительностью жизни 3 года и более, в 2-ю (группа сравнения) — 82 пациента с продолжительностью жизни менее 3 лет.

Результаты

Пациентов с продолжительностью жизни более 3 лет оказалось 20, что составило 19,6%. Из всех анализируемых клинических признаков на выживаемость 3 года и более влияли: молодой возраст (p = 0,0001), тотальная циторедукция при повторной операции (p = 0,034), проведение ХТ темозоломидом более 6 циклов (от 6 до 15) (p = 0,006), проведение второй линии ХТ (p <0,0001), проведение ЛТ в первой (p = 0,052) и во второй (p <0,0001) линиях. Из всех оцениваемых молекулярно-генетических показателей существенное влияние оказал ген MGMT. В группе «долгоживущих» больных уровень экспрессии MGMT был ниже. Другие изучаемые показатели, такие как уровень экспрессии генов VEGF, PDGFRA, TP, TOP2A, βIII-тубулин, C-kit и наличие мутации в гене IDH1 (R132H), а также маркер пролиферативной активности Ki-67, не были достоверно связаны с продолжительностью жизни свыше 3 лет.

Выводы

Пациенты с выживаемостью свыше 3 лет отличались более молодым возрастом, преимущественно низким уровнем экспрессии гена MGMT и более интенсивной терапией в первой линии: ЛТ с ежедневным приемом темозоломида и ХТ темозоломидом свыше 6 циклов, высокой степенью циторедукции с сохранением хорошего функционального статуса больных, что согласуется с данными мировой литературы. Что касается радикальности удаления опухоли при первой операции, то она не имела решающего значения для долгосрочности выживания (более 3 лет), и только при повторном вмешательстве ее роль оказалась статистически значимой. Исключительно персонифицированный подход в лечении позволил добиться 3-летней продолжительности жизни у больных с самой злокачественной опухолью ЦНС в 19,6% случаев.

Список литературы

1. Мацко М.В. Морфологические и молекулярно-генетические особенности первичных глиобластом у пациентов с необычно высокой продолжительностью жизни / М.В. Мацко, Д.Е. Мацко, Н.М. Волков и др. // Сибирский онкологический журнал. 2019. Т. 18 (3). С. 34–44.

2. Улитин, А.Ю., Мацко Д.Е., Олюшин В.Е. Нейроэпителиальные опухоли головного мозга / А.Ю. Улитин, Д.Е. Мацко, В.Е. Олюшин. СПб.: Синтез Бук, 2014.
3. Ostrom Q.T. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2012–2016 / Q.T. Ostrom, C. Cioffi, H. Gittleman et al. // Neuro-oncol. 2019. Vol. 21 (5). P. 1–100.
4. Stupp, R. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma / R. Stupp, W.P. Mason, M.J. van den Bent et al. // N. Engl. J. Med. 2005. Vol. 352. P. 987–996.

Молекулярно-генетическая диагностика супратенториальных эпендимом методом ПЦР в режиме реального времени

Авторы

Галстян Сюзанна Андраниковна, suzanna.a.galstyan@nsi.ru, ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва

Рыжова Марина Владимировна, mrizhova@nsi.ru, ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва

Телышева Екатерина Николаевна, telisheva_k@mail.ru, ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва

Котельникова Анастасия Олеговна, anastasija1301401@gmail.com, ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва

Шайхаев Евгений Гаджирамазанович, eshaikhaev@mail.ru, ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

нейроонкология, эпендимома, РНК, полимеразная цепная реакция

Актуальность

Согласно классификации Всемирной организации здравоохранения, эпендимомы подразделяются на 3 большие группы в зависимости от локализации: супратенториальная, задней черепной ямки и спинальные [1, 2]. Супратенториальные эпендимомы отличаются от остальных групп наличием генетической детерминантой, обусловливающей последующий онкогенез. Другой особенностью супратенториальных эпендимом является преимущественно паренхиматозный рост опухоли, что осложняет возможность радикального удаления и ухудшает прогноз. Еще одним немаловажный аспект — сложность дифференциальной диагностики ввиду низкодифференцированного нейбластического паттерна, а также зачастую неоднозначного иммуногистохимического профиля.

Цель

Разработка системы молекулярно-генетической диагностики супратенториальных эпендимом, позволяющая достоверно верифицировать супратенториальные эпендимомы относительно дешевым и быстрым методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени.

Материалы и методы

Нами были отобраны 54 образцов супратенториальных эпендимом: 28 образцов из подобранной когорты являлись контрольной группой с ранее генетически подтвержденным диагнозом методом анализа метиляционного профиля. 51 образец представлял собой опухолевую ткань, фиксированную в 10% забуфференном формалине, проведенную по стандартной программе и залитую в парафиновый блок, 3 образца — в виде свежезамороженной опухолевой ткани. Были подобраны и изготовлены праймеры с флуоресцентными зондами для слияний ZFTA-RELA, ZFTA-MAML2, YAP1-MAMLD1, YAP1-FAM118B [3]. Из опухолевой ткани выделялась РНК, затем путем реакции обратной транскрипции получалась одноцепочечная кДНК. Поиск целевых слияний проводился с использованием полученной кДНК и изготовленными праймерами с флуоресцентными зондами методом ПЦР в режиме реального времени.

Результаты

Из 54 образцов выделить достаточное количество РНК удалось в 53 случаях: из них 28 из контрольной группы и 25 образцов ранее не подтвержденных супратенториальных эпендимом. В контрольной группе искомые слияния были обнаружены в 18 образцах, что составляет 78,6%. В группе генетически неподтвержденных эпендимом слияния были обнаружены в 13 образцах, что составило 52%. Итого из 53 образцов слияния были обнаружены в 35 образцах, что составило 66%.

Выводы

Несмотря на достигнутые нами результаты, часть образцов осталась неверифицированной с подобранными нами праймерами. Данная методи-

ка определенно повышает качество диагностики супратенториальных эпендимом, однако необходима дальнейшая работа по ее усовершенствованию с целью обнаружения и более редких партнеров в слиянии с геном ZFTA, что позволит с высокой чувствительностью и специфичностью верифицировать супратенториальные эпендимомы без использования дорогостоящих исследований.

Список литературы

1. WHO Classification of Tumours Editorial Board. World Health Organization Classification of Tumours of the Central Nervous System. 5th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2021.
2. Ellison D.W., Aldape K.D., Capper, D. et al. (2020), cIMPACT-NOW update 7: advancing the molecular classification of ependymal tumors // Brain Pathol. 2020. Vol. 30. P. 863–866. https://doi.org/10.1111/bpa.12866.
3. Zschernack V., Jünger S.T., Mynarek M et al. Supratentorial ependymoma in childhood: more than just RELA or YAP // Acta Neuropathol. 2021. Mar. Vol. 141 (3). P. 455–466. DOI: 10.1007/s00401-020-02260-5. Epub 2021 Jan 22. PMID: 33481105; PMCID: PMC7882569.

Клинические и молекулярно-генетические особенности нейробластом и ганглионейробластом центральной нервной системы у взрослых пациентов

Авторы

Нечаева Анастасия Сергеевна, nastja-nechaeva00@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова», Санкт-Петербург

Улитин Алексей Юрьевич, ulitinaleks@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова», Санкт-Петербург

Мацко Марина Витальевна, marinamatsko@mail.ru, ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург

Ключевые слова:

нейробластома, ганглионейробластома, центральная нервная система, адъювантное лечение, молекулярная генетика

Актуальность

По данным литературы, для взрослых пациентов с нейробластомами и ганглионейробластомами центральная нервная система (ЦНС) (ЦНС-НБ и ЦНС-ГНБ) характерна значительная вариабельность продолжительности жизни (от 2 месяцев до 5 лет) [1]. При этом стандарты лечения для данной группы опухолей отсутствуют из-за низкой изученности их клинических, морфологических и молекулярно-генетических особенностей [2–4].

Цель

Изучить влияние клинических и молекулярно-генетических характеристик ЦНС-НБ и ЦНС-ГНБ на прогноз для жизни у взрослых пациентов.

Материалы и методы

В исследование включено 15 пациентов с ЦНС-НБ и 16 пациентов с ЦНС-ГНБ 18 лет и старше, проходивших лечение с 2008 по 2020 г. Проанализированы демографические, клинические, радиологические данные, хирургические результаты, проведено молекулярно-генетическое профилирование опухолей с анализом частоты уровней экспрессий мРНК генов, мутаций в генах IDH1/2 и ко-делеции 1p19q в материалах от первой операции.

Результаты

Безрецидивная продолжительность жизни (БПЖ) и общая продолжительность жизни (ОПЖ) у пациентов с ЦНС-НБ оказались выше, чем у больных с ЦНС-ГНБ (p = 0,022 и p = 0,000 45 соответственно). Статистические значимые различия для ОПЖ в группе больных с ЦНС-НБ получены при удалении опухоли в объеме более чем 50% с медианой ОПЖ 541 неделя (p = 0,042) по сравнению с пациентами с биопсией. У пациентов с ЦНС-ГНБ тотальное удаление опухоли увеличивало как БПЖ, так и ОПЖ по сравнению с пациентами с субтотальной резекцией (p = 0,014 и p = 0,017 соответственно). У пациентов с ЦНС-НБ в первой линии химиотерапии различные схемы не имели статистически значимого преимущества (p >0,05). В группе пациентов с ЦНС-ГНБ терапия 6 циклами темозоломидом увеличивала медиану БПЖ по сравнению с другими химиотерапевтическими режимами (p = 0,026). В ЦНС-НБ высокий уровень экспрессии наблюдался только в гене βIII-тубулин (54%, 7/13). В ЦНС-ГНБ высокие уровни экспрессии выявлены в 3 генах: PDGFR-α (54%, 7/13), VEGF (54%, 7/13), βIII-тубулин (85%, 11/13). На БПЖ больных с ЦНС-НБ и ЦНС-ГНБ оказал влияние низкий/средний уровень экспрессии гена VEGF (p = 0,006), а на ОПЖ влияли 3 гена: ERCC1 (p = 0,03), MGMT (p = 0,029) и VEGF (p =

0,002). Статистически достоверного влияния мутации в гене IDH1(R132H) на медиану БПЖ и ОПЖ не наблюдалось.

Выводы

Морфологический тип опухоли определял выживаемость. Ключевым прогностическим маркером у взрослых пациентов с ЦНС-НБ и ЦНС-ГНБ являлся ген VEGF, а гены MGMT и ERCC1 — предиктивными маркерами. Требуется дальнейшее проведение исследований для оценки молекулярно-генетического статуса ЦНС-НБ и ЦНС-ГНБ и эффективности различных схем адъювантной терапии у взрослых пациентов.

Список литературы

1. Lu X., Zhang X., Deng X. et al. Incidence, Treatment, and Survival in Primary Central Nervous System Neuroblastoma // World Neurosurgery. 2020. Aug 1. Vol. 140:. P. e61– e 72.
2. Baehring J., Brem S., Butowski N. et al. Continue NCCN Guidelines Panel Disclosures NCCN Guidelines Version 2.2021 Central Nervous System Cancers [Internet]. 2021.
3. Korshunov A., Okonechnikov K., Schmitt-Hoffner F. et al. Molecular analysis of pediatric CNS-PNET revealed nosologic heterogeneity and potent diagnostic markers for CNS neuroblastoma with FOXR2-activation // Acta Neuropathol Commun. 2021. Dec 1. Vol. 9 (1). P. 20.
4. Holsten T., Lubieniecki F., Spohn M. et al. Detailed clinical and histopathological description of 8 cases of molecularly defined CNS neuroblastomas // Journal of Neuropathology and Experimental Neurology. 2021. Vol. 80 (1). P. 52–59.

Малоинвазивная лазерная гипертермия рецидивных супратенториальных глиобластом

Авторы

Острейко Олег Викентьевич, ostreiko@rambler.ru, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Черебилло Владислав Юрьевич, cherebillo@mail.ru, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Гусев Александр Александрович, dr.gusev@inbox.ru, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

рецидив глиобластомы, малоинвазивная лазерная гипертермия, гипертермия глиобластом

Актуальность

Выживаемость больных с глиобластомами в среднем 14,6 месяца. Рецидивный рост опухоли выявляется через 4–6 месяцев после стандартного лечения. Актуальна малоинвазивная циторедуктивная операция.

Цель

Оценить эффективность малоинвазивной лазерной гипертермии в хирургии рецидивных глиобластом.

Материалы и методы

Представлены результаты операций лазерной гипертермии рецидивных глиобластом. Методика операции разработана в Первом Санкт-Петербургском государственном медицинском университете им. академика И.П. Павлова. Наведение на опухоль осуществлялось через фрезевое отверстие с помощью нейронавигационной станции Stelth8. Исследование проведено в рамках клинической апробации 2018–17-8. Средний возраст 16 больных с рецидивными глиобластомами — 49,7 года, преобладали женщины. Размер опухоли не превышал 40 мм, в 4 случаях опухоль была мультифокальной.

Результаты

Статус по шкале Карновского при поступлении был 80,6 балла, при выписке — 81,2 балла. Средняя выживаемость после лазерной операции — 10 месяцев, общая — 26,0 месяца. Одна пациентка жива без признаков продолженного роста опухоли. Отсутствовали послеоперационные интракраниальные осложнения. В 2 случаях наблюдалось плохое заживление ран. Активизация больных происходила через несколько часов после операции. Выписка осуществлялась начиная с 4-х суток.

Выводы

Оптимальное место малоинвазивной циторедуктивной лазерной операции в комплексном лечении глиобластом находится в начальном периоде продолженного роста опухоли, когда повторные лучевые методы лечения невозможны вследствие риска развития радионекроза. Представляется целесообразным использование лазерной термохирургии у больных с глиобластомами, когда трепанация черепа и открытое удаление опухоли признано нецелесообразным. В исследуемой группе рецидивных глиобластом удалось значительно

увеличить продолжительность жизни. Потенциальная синергия лазерной гипертермии с лучевой и химиотерапией создает возможности дальнейшего улучшения результатов лечения и создает предпосылки для организации клинических исследований.

Список литературы

1. Carpentier A., Chauvet D., Reina V. et al. MR-guided laser-induced thermal therapy (LITT) for recurrent glioblastomas // Lasers Surg Med. 2012. Vol. 44. P. 361–368.
2. Sloan A.E., Ahluwalia M.S., Valerio-Pascua J et al. Results of the NeuroBlate System first-in-humans Phase I clinical trial for recurrent glioblastom . Clinical article // J. Neurosurg. 2013. Vol. 118. P. 1202–1219.
3. Shah A.H., Semonche A., Eichberg D G. et al. The role of laser interstitial thermal therapy in surgical neuro-oncology: series of 100 consecutive patients // Neurosurg. 2020. Vol. 87 (2). P. 266–275.
4. Chen C., Lee I., Tatsui C., Elder T. et al. Laser interstitial thermotherapy (LITT) for the treatment of tumors of the brain and spine: a brief review // J. of Neuro-Oncology. 2021. Vol. 151. P. 429–442.

Сложные случаи диагностики и лечения неопухолевого поражения головного мозга (токсоплазмоз, цитомегаловирусная инфекция) у пациентов с положительным ВИЧ-статусом

Авторы

Пестряков Юрий Яковлевич, pestryakov-nho@mail.ru, КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Красноярск
Хоржевский Владимир Алексеевич, vladpatholog@yandex.ru, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск
Канашин Александр Васильевич, Kanashin2010@gmail.com, КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Красноярск

Ключевые слова:

токсоплазмоз, цитомегаловирус, ВИЧ-инфекция, опухоль головного мозга

Актуальность

Дифференциальная диагностика опухоли головного мозга и церебральной оппортунистической инфекции крайне важна, так как они являются разными нозологическими формами и требуют разных лечебных подходов, что крайне важно в прогнозе заболевания.

Цель

Представляем клинические случаи течения церебрального токсоплазмоза и цитомегаловирусного энцефалита, схожие с опухолевым поражением головного мозга.

Материалы и методы

Клиническое наблюдение цитомегаловирусного энцефалита. Мужчина 46 лет госпитализирован с рабочим диагнозом «метастатическое поражение головного мозга». По данным МРТ, 3 объемные образования, с масс-эффектом, кольцевидно накапливающие контрастное вещество по периферии. Ввиду неврологического дефицита, угрожающей дислокации срединных структур произведена операция. За период госпитализации диагностирована ВИЧ-инфекция. По результату гистологического исследования данных за опухолевый процесс нет, массивные поля некроза мозговой ткани. Иммуноморфологическая картина выявила экспрессию цитомегаловирусной инфекции. Установлен диагноз: «ВИЧ-инфекция», осложнение — цитомегаловирусный энцефалит. Клиническое наблюдение церебрального токсоплазма. Пациентка 65 лет госпитализирована с рабочим диагнозом «опухоль головного мозга». По результатам компьютерной томографии в левой лобной области объемное образование, кольцевидно накапливающее контрастное вещество. Учитывая неврологический дефицит, наличие опухоли, выполнена операция, удаление опухоли головного мозга. По результату гистологического исследования картина глиальной опухоли астроцитарной природы. Через 3 недели с отрицательной динамикой. По данным МРТ головного мозга, многоочаговое поражение. Заключение иммуногистохимического исследования: очаги некрозов вещества головного мозга с воспалительной реакцией, обусловленной, с большей степенью вероятности, токсоплазменным поражением. По результату исследования ликвора обнаружено ДНК *Toxoplasma gondii*. Иммунофлюоресцентный анализ крови — *anti-Toxoplasma gondii* IgG 55,1 Ед/мл. Выявлена ВИЧ-инфекция. Установлен диагноз: «ВИЧ-инфекция», осложнение — токсоплазмоз ЦНС, тяжелое течение.

Результаты

Токсоплазмоз является широко распространенным заболеванием среди ВИЧ-инфицированных пациентов [1, 3, 4] и требует проведения дифференциальной диагностики [6, 7]. Цитомегаловирусный энцефалит, протекающий под маской опухоли головного мозга у ВИЧ-инфицированных пациентов, относится к более редким заболеваниям [2, 5].

Выводы

Клиническая настороженность в отношении оппортунистических инфекций головного мозга у ВИЧ-инфицированных пациентов, а также у пациентов с многоочаговым поражением головного мозга способствует их более ранней диагностике и улучшению прогноза.

Список литературы

Список литературы

1. Andrea Gutiérrez Villanueva, Alberto Díaz de Santiago, Sara De la Fuente Moral. et al. Atypical Toxoplasmosis and Progressive Multifocal Leukoencephalopathy in HIV Infected Patients / Villanueva et al. // Int J Virol AIDS. 2022. 9. P. 081 .DOI: 10.23937/2469-567X/1510081.
2. Antoine Moulignier, Jacqueline Mikol, Gustavo Gonzalez-Canali. et al. AIDS-Associated Cytomegalovirus Infection Mimicking Central Nervous System Tumors: A Diagnostic Challenge // Clinical Infectious Diseases. 1996. 22. P. 626–631.
3. Caleb Davis, Jacob Manteuffel. Unusual Presentation of Toxoplasma Gondii Encephalitis // Western Journal of Emergency Medicine. 2020. Dec. Vol. XIII. No. 6. DOI:10.5811/westjem.2012.4.12178.
4. Jennifer L. Perez, Zachary C. Gersey, Daniel F. Marker, Georgios A. Zenonos,Pascal O. Zinn. Toxoplasma encephalitis presenting as neoplastic disease: A single institution case series // Interdisciplinary Neurosurgery: Advanced Techniques and Case Management 25 (2021) 101174. https://doi.org/10.1016/j.inat.2021.101174.
5. José E. Vidal, Rafi F. Dauar, Augusto C. Penalva de Oliveira. Cerebral mass lesion due to cytomegalovirus in a patient with AIDS: case report and literature review // Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo. 2003. 45 (6). P. 333–337.
6. Moisés León Ruiz. A Novel Case of Solitary Cerebral Toxoplasmosis Mimicking Glioblastoma as the First Presentation of HIV // J Clin Neurol. 2016. 12 (2). P. 248–250. http://dx.doi.org/10.3988/jcn.2016.12.2.248.
7. Sang-Bok Lee, Tae-Gyu Lee. Toxoplasmic Encephalitis in Patient with Acquired Immunodeficiency Syndrome. // Brain Tumor Res. Treat. 2017. 5 (1). P. 34–36. https://doi.org/10.14791/btrt.2017.5.1.34.

Иммунотерапия злокачественных глиом: первый опыт

Авторы

Рыков М.Ю., wordex2006@rambler.ru, ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь

Долгополов И.С., irdolg@rambler.ru, ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь

Ключевые слова:

глиобластома, иммунотерапия, клеточная терапия, дендритная вакцина

Актуальность

Частота злокачественных глиом (ЗГ) составляет до 46% всех опухолей центральной нервной системы. Общая 5-летняя выживаемость не превышает 10%.

Цель

Повышение выживаемости пациентов с глиомами.

Материалы и методы

В исследование включены 5 пациентов в возрасте от 2 до 16 лет (средний возраст 7,6 года). У 3 пациентов диагностирована анапластическая астроцитома (АА), у 1 пациента — мультиформная глиобластома (МГ) (3-й рецидив) и еще у 1 пациента — диффузная глиома ствола мозга (ДГ). Среднее время до развития 1-го рецидива составило 12 месяцев (от 4 до 16 меяцев), до развития 2-го — 5 месяцев (от 1 до 8 месяцев). Протокол иммунотерапии включал комбинированное введение аутологичной вакцины на основе дендритных клеток (ДВ) и повторные интратекальные инъекции донорских аллогенных иммунокомпетентных клеток в течение не менее 2 лет. Применялась комбинированная схема иммунотерапии, включающая интратекальные введения аллогенных лимфоцитов от родственного HLA частично-совместимого донора и дендритных вакцин, нагруженных опухолевым лизатом.

Результаты

Общая продолжительность лечения — 2 года. Период наблюдения составил от 3 месяцев до 12 лет. У 2 из 3 пациентов с АА интервал без прогрессирования составил 67 и 71 месяц; 1 пациент с 3-м рецидивом МГ жив без какой-либо терапии через 13,3 года после начала иммунотерапии. Среднее время наблюдения — 67 месяцев, общая 2-летняя выживаемость составила 58%. От прогрессирования заболевания 2 пациента умерли в течение 6 и 7 месяцев от начала иммунотерапии. За период

лечения пациенты получали в среднем 20 (от 8 до 60) инъекций аллогенных иммунокомпетентных клеток и 18 (от 8 до 44) инъекций ДВ. Побочных эффектов не наблюдалось.

Выводы

Иммунотерапия — вариант лечения пациентов со злокачественными глиомами и заслуживает дальнейшего изучения.

Список литературы

1. Louis D.N., Perry A., Reifenberger G. et al.The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary // Acta Neuropathol. 2016 Jun. Vol. 131 (6). P. 803-820.
2. Cui Y., Tha K.K., Terasaka S. et al. Prognostic Imaging Biomarkers in Glioblastoma: Development and Independent Validation on the Basis of Multiregion and Quantitative Analysis of MR Images // Radiology. 2016 Feb. Vol. 278 (2). P. 546–553.
3. Ellingson B.M. Radiogenomics and imaging phenotypes in glioblastoma: novel observations and correlation with molecular characteristics // Curr Neurol Neurosci Rep. 2015 Jan. Vol. 15 (1). P. 506.

Хирургия и стереотаксическая лучевая терапия при метастатическом поражении основания черепа у больных раком молочной железы

Авторы

Субботина Дарья Романовна, subbotina737@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Гуляев Дмитрий Александрович, gulyaevd@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Курносов Иван Александрович, ivkurnosov@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

метастазы, основание черепа, нейрохирургия, радиохирургия, лучевая терапия

Актуальность

Метастатические опухоли основания черепа обычно протекает коварно, оставаясь бессимптомными до тех пор, пока очаг поражения не увеличится до значительных размеров, вызывая разрушение костных структур и компрессию окружающих васкулярных и невральных тканей. Гринберг и соавт. в 1981 г. описали пять клинических синдромов в отношении метастазов основания черепа и клиническую картину каждого синдрома, связанную с его анатомическим расположением [1]. Средняя продолжительность жизни от первичного диагноза рака молочной железы до метастазирования в основание черепа составляет 71 месяц [2] при общей медиане выживаемости 31 месяц [3]. При этом метастазирование в основание черепа при раке молочной железы чаще встречается в случаях с HER2-положительным раком в сравнении с HER2-отрицательным [4]. Лечение в отношении метастатического поражения костей основания черепа при раке молочной железы было ограничено паллиативными методами.

Цель

Оценить эффективность комбинированного лечения больных раком молочной железы с метастатическим поражением основания черепа.

Материалы и методы

Произведен ретро- и проспективный анализ 13 пациенток с диагностированным раком молочной железы, контролируемым системным процессом и метастатическим поражением основания черепа. Средний возраст пациенток составлял 43,4+0,7 лет. Всем пациенткам выполнено нейрохирургическое лечение с последующим стереотаксическим облучением. Тотальная блок-резекция опухоли выполнена 5 (39%) пациенткам, в 3 (23%) случаях хирургическое лечение было ограничено биопсией, в 3 (23%) случаях нерадикальной резекцией опухоли, в 2 (15%) случаях декомпрессией невральных структур. Люминальный В HER2-негативный подтип опухоли обнаружен у 6 пациенток (46%), люминальный В HER2-позитивный — у 4 (31%), тройной негативный — у 3 (23%) пациенток. Стереотаксическая радиотерапия проводилась на линейном ускорителе «Новалис», радиохирургия на аппарате «Гамма-нож». Метод, количество фракций, доза облучения зависели от объема опухоли, вовлечения радиочувствительных невральных структур и количества интракраниальных метастатических очагов.

Результаты

Локальный контроль на сроке 5 месяцев составил 82%. Средняя продолжительность жизни — 15,6 ме-

сяца. В 2 случаях люминального В HER2-негативного подтипа опухоли на сроке 5,5 и 8 месяцев диагностирован локальный рецидив с лемпоменингеальной прогрессией.

Выводы

Хирургическое лечение с последующим стереотаксическим облучением метастазов рака молочной железы в основание черепа позволяет контролировать рост опухоли на продолжительном сроке. Различные подтипы рака молочной железы имеют свои особенности отдаленного метастазирования. А следовательно, и метастатические опухоли нуждаются в разных подходах к лечению столь гетерогенного заболевания.

Список литературы

1. Greenberg H.S., Deck M.D.F., Vikram B. et al. Metastasis to the base of the skulk clinical findings in 43 patients // Neurology. 1981. vol. 31. No. 5. P. 530.
2. Mitsuya K., Nakasu Y., Horiguchi S. et al. Metastatic skull tumors: MRI features and a new conventional classification // Journal of Neuro-Oncology. 2011. Vol. 104. No. 1. P. 239–245.
3. F. Laigle-Donadey S. Taillibert, N. Martin-Duverneuil, J. Hildebrand, J.-Y. Delattre Skull-base metastases // Journal of Neuro-Oncology. 2005. Vol. 75. No. 1. P. 63–69.
4. G. Sanna L. Franceschelli, N. Rotmensz et al., Brain metastases in patients with advanced breast cancer// Anticancer Research. 2007. Vol. 27. No. 4C. P. 2865–2869. 2007.

ПЕТРОВСКИЕ ЧТЕНИЯ (ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЯ): ШКОЛА МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ

Оценка динамики развития эпидермоидной карциномы Lewis при доклиническом изучении фармакологической активности гибридных оловоорганических соединений

Авторы

Додохова Маргарита Авдеевна, dodohova@mail.ru, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Сафроненко Андрей Владимирович, andrejsaf@mail.ru, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Котиева Инга Мовлиевна, kukulik70@mail.ru, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Алхусейн-Кулягинова Маргарита Стефановна, rita.kuljaginva@rambler.ru, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Котиева Елизавета Михайловна, elizaveta.kotieva@mail.ru, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Котиева Виолетта Михайловна, kotieva.violetta@mail.ru, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Никитин Евгений Александрович, evgeny.a.nikitin@yandex.ru, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва

Шпаковский Дмитрий Борисович, dmshpak@mail.ru, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва

Милаева Елена Рудольфовна, helenamilaeva@mail.ru, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва

Ключевые слова:

оловоорганические соединения, эпидермоидная карцинома Lewis, противоопухолевые средства, исследования *in vivo*

Актуальность

К приоритетным задачам исследований в области медицинской химии и экспериментальной онкологии относится выяснение патогенетического механизма действия новых противоопухолевых соединений. При доклиническом изучении фармакологической активности гибридных оловоорганических соединений на модели эпидермоидной карциномы Lewis (LLC) мышей был отмечен умеренный противоопухолевый и высокий антиметастатический эффект [1]. Для более

детального изучения патогенетического механизма действия необходимо не только зафиксировать результат на конечной стадии эксперимента, но и проследить влияние исследуемых соединений на рост и развитие опухолевого процесса в динамике [2].

Цель

Цель исследования — оценка противоопухолевого и антиметастатического эффекта (3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксифенилтиолат) трифенил (Ме-5) на модели LLC в динамике развития опухолевого процесса.

Материалы и методы

Исследование проводилось на мышах (самках) линии C57BL/6 с LLC (подкожная трансплантация). Перевивка штамма опухолевых клеток делали по известным методикам [3]. Введение Ме-5 производили через 48 ч после перевивки опухоли внутрибрюшинно ежедневно в течение 5 дней в суммарной дозе 250 мг/кг, животным контрольной группы — 1% желатиновый раствор (носитель). Животных выводили из эксперимента через 14 и 21 день.

Результаты

В эксперименте показано, в обеих опытных группах (14 и 21 день) выявлено сопоставимое торможение роста первичного LLC на 23 и 28% соответственно, однако изменение индекса ингибирования метастазирования в легких более значительно зависело от выраженности опухолевого процесса, (81 и 68% соответственно).

Выводы

Таким образом, химическая субстанция Ме-5 при внутрибрюшинном применении значительно снижает активность метастазирования эпидермоидной карциномы Lewis, причем эффективность отмечается на всех этапах развития опухолевого процесса. Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 20–03-00471) и РНФ (грант № 19–13-00084, 22–23-00295).

Список литературы

1. Dodokhova M.A., Safronenko A.V., Kotieva I.M. et al. Impact of organotin compounds on the growth of epidermoid Lewis carcinoma // Research Results in Pharmacology. 2021. Т. 7. № 4. С. 81–88.
2. Кит О.И., Франциянц Е.М., Котиева И.М. и др. Динамика концентрации компонентов NO-системы в процессе роста меланомы B16/F10 на фоне хронической нейрогенной боли у самок мышей // Вопросы онкологии. 2019. Т. 65. № 6. С. 898–903.
3. Додохова М.А., Алхусейн-Кулягинова М.С., Сафроненко А.В. и др. Влияние цисплатина и гибридного оловоорганического соединения в малых дозах на рост и метастазирование эпидермоидной карциномы Lewis в эксперименте // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2021. Т. 84. № 8. С. 32–35.

Роль гликопротеинов CD44/CD24 в развитии опухолевого фенотипа, резистентного к тамоксифену

Авторы

Дронова Татьяна Анатольевна, tanyadronova@mail.ru, НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, Томск
Бабышкина Наталия Николаевна, nbabyshkina@mail.ru, НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск
Слонимская Елена Михайловна, slonimskaya@rambler.ru, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург
Чердынцева Надежда Викторовна, nvch@tnimc.ru, НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, Томск

Ключевые слова:

эстроген-позитивный рак молочной железы, резистентность, тамоксифен, поверхностные гликопротеины

Актуальность

В настоящее время известно, что содержание субпопуляции клеток CD44+/CD24–/low в опухолевой ткани ассоциировано с наличием отдаленных метастазов при раке молочной железы (РМЖ), а уровень экспрессии CD44 может рассматриваться в качестве одного из маркеров резистентности к препарату тамоксифен [1, 2]. Однако отсутствуют исследования, дающие представление о вкладе гликопротеинов CD44/CD24 в формирование опухолевого фенотипа, резистентного либо чувствительного к тамоксифену.

Цель

Изучить экспрессию поверхностных гликопротеинов CD24 и CD44, а также содержание субпопуляций CD44+/CD24–, CD44–/CD24+, CD44+/CD24+, CD44–/CD24– опухолевых клеток среди больных эстроген-позитивным РМЖ, получавших адъювантную терапию тамоксифеном.

Материалы и методы

В рамках исследования проанализирован 31 образец опухолевой ткани, полученный от пациенток с диагнозом «эстроген-позитивный РМЖ». В качестве

адъювантной гормонотерапии все пациентки получали тамоксифен (20 мг/сут). Согласно отдаленным результатам лечения, 9 пациенток были определены в группу, резистентную к тамоксифену (наличие метастазов, рецидив заболевания); 22 пациентки определены в группу, чувствительную к тамоксифену (без наличия прогрессирования заболевания). Уровень экспрессии CD24 и CD44, а также особенности экспрессии иммунофенотипов CD44+/CD24–, CD44–/CD24+, CD44+/CD24+, CD44–/CD24– клеток в опухолевой ткани изучены с использованием проточной цитометрии.

Результаты

Согласно результатам исследования высокий уровень экспрессии CD24 ассоциирован с положительным ответом на проведение лечения тамоксифеном (p = 0,022). При изучении иммунофенотипа опухолевых клеток, коэкспрессирующих комбинации исследуемых маркеров показано, что высокий процент CD44+/CD24– клеток связан с неблагоприятным течением заболевания (p = 0,013). Корреляционный анализ Спирмена выявил отрицательную зависимость между экспрессией гликопротеинов CD44 и CD24 в группе пациенток, чувствительных к тамоксифену (r = –0,440; p = 0,046).

Выводы

Поверхностные гликопротеины CD44/CD24 могут быть использованы в качестве новых мишеней для терапевтического воздействия на эстроген-позитивные опухоли, резистентные к тамоксифену.

Список литературы

1. Al-Hajj M., Wicha M.S., Benito-Hernandez A., Morrison S.J. et al. Prospective identification of tumorigenic breast cancer cells. Proc // Natl. Acad. Sci. USA. 2003. Vol. 100. P. 3983–3988. DOI: 10.1073/pnas.0530291100.
2. Hiscox S., Baruah B., Smith C. et al. Overexpression of CD44 accompanies acquired tamoxifen resistance in MCF7 cells and augments their sensitivity to the stromal factors, heregulin and hyalurona // BMC Cancer. 2012. Vol. 12 (1). P. 458. DOI: 10.1186/1471-2407-12-458.

Разработка подхода к определению лекарственной чувствительности клеток колоректального рака с помощью флуоресцентной микроскопии с временным разрешением

Авторы

Дружкова Ирина Николаевна, danirin@yandex.ru, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород

Комарова Анастасия Денисовна, leeemonk76g@gmail.com, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород

Лукина Мария Максимовна, kuznetsova.m.m@yandex.ru, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород

Можеров Артем Михайлович, artemmozherov@gmail.com, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород

Игнатова Надежда Ивановна, n.i.evteeva@gmail.com, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород

Комаров Дмитрий Владимирович, komarov.dm@pomc.ru, ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА, Нижний Новгород

Загайнова Елена Вадимовна, ezagaynova@gmail.com, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», Нижний Новгород

Ширманова Марина Вадимовна, shirmanovam@gmail.com, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород

Ключевые слова:

персонализированная медицина, лекарственная чувствительность, метод FLIM

Актуальность

Основными методами лечения рака по-прежнему остаются хирургическое лечение и лекарственная терапия, а золотым стандартом для определения тактики ведения пациентов являются результаты гистологических исследований. Однако сохраняется высокая частота рецидивов и метастазирования, в то же время ежегодно от осложнений специальной противоопухолевой терапии погибает более 700 человек [1, 2]. Поэтому выбор наиболее эффективной терапии до начала лечения — актуальная задача.

Цель

Разработка методики прямой оценки лекарственной чувствительности колоректальных опухолей

пациентов для прогнозирования эффективности терапии на основе метода FLIM (fluorescence lifetime imaging microscopy).

Материалы и методы

Клеточные линии колоректального рака человека (HT29, HCT116, CaCo-2). Переживающие тканевые культуры, полученные из образцов опухолей пациентов. Препараты оксалиплатин, 5-фторурацил и цетуксимаб. Мыши линии nude. Лазерный сканирующий микроскоп LSM880 (Carl Zeiss, Германия) с FLIM-модулем на основе время-коррелированного счета одиночных фотонов TCSPC. МТТ-тест, окрашивание на живое и мертвое с помощью флуоресцентных красителей и анализ колониеобразования для оценки выживаемости и активности клеток. Патоморфологический анализ с окрашиванием гематоксилином и эозином.

Результаты

По результатам *in vitro* исследования была определена лекарственная чувствительность клеточных линий, а также выявлен наиболее чувствительный метаболический показатель, изменяющийся при лекарственном воздействии — это отношение вкладов свободного (a1) к связанному с белком (a2) НАД(Ф)Н a1/a2 [3]. *In vivo* была показана более высокая эффективность схемы FOLFOX для чувствительной клеточной линии HCT116, что коррелировало с изменением метаболизма опухолевых клеток в составе тканевых слайсов. Кроме того, была продемонстрирована возможность оценки изменений метаболизма опухолевых клеток в составе тканевых слайсов, полученных из опухолей пациентов.

Выводы

Показана возможность прямой оценки лекарственной чувствительности опухолевых клеток, полученных из опухолей пациентов, по изменению их метаболического статуса при оценке методом FLIM. Работа выполнена в рамках государственного задания Минздрава РФ (рег. номер АААА-А20–120022590098-0).

Список литературы

1. А.Д. Каприн и др. Состояние онкологической помощи населению. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. 239 с.: ил.
2. Клинические рекомендации. Злокачественные новообразования ободочной кишки и ректосигмоидного отдела МКБ 10:С18, С19. Год утверждения 2020.
3. Shirmanova et al. Chemotherapy with cisplatin: insights into intracellular pH and metabolic landscape of cancer cells in vitro and in vivo // Sci Rep. 2017. Aug. 21. Vol. 7 (1). P. 8911.

Роль микроРНК-135а в регуляции экспрессии онкогенов ВПЧ 16-го типа и генов врожденной противовирусной защиты при раке шейки матки

Авторы

Елкин Данила Сергеевич, yodanila@yandex.ru, НИИ канцерогенеза ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Фасхутдинов Радик Сяитович, rad.fasxutdinow@yandex.ru, НИИ канцерогенеза ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Елкина Надежда Вячеславовна, elkina.nv@mail.ru, НИИ канцерогенеза ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Берлина Дина Юрьевна, dberlina@mail.ru, НИИ канцерогенеза ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Павлова Лариса Сергеевна, larisamama@bk.ru, НИИ канцерогенеза ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Катаргин Алексей Николаевич, akatar@mail.ru, НИИ канцерогенеза «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Федорова Мария Дмитриевна, fedorova_maria@inbox.ru, НИИ канцерогенеза ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Винокурова Светлана Владимировна, vinokourova@mail.ru, НИИ канцерогенеза ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

рак шейки матки, вирусы папиллом человека, микроРНК, иммунитет

Актуальность

Этиологическим фактором развития рака шейки матки (РШМ) является инфекция вирусом папилломы человека (ВПЧ) высокого канцерогенного риска. Благодаря эффективной работе иммунной системы после инфицирования происходит элиминация вируса и только в небольшом проценте случаев персистирующая инфекция приводит к развитию ВПЧ-ассоциированных поражений, которые прогрессируют до РШМ. Ключевым событием трансформации инфицированных клеток является увеличение экспрессии вирусных онкогенов E6 и E7 [1]. Изменение профиля экспрессии микроРНК может стать причиной как нарушения работы системы клеточного противовирусного ответа и снижения эффективности элиминации вируса, так и увеличения экспрессии вирусных онкогенов с последующей онкотрансформацией [2].

Цель

Исследование роли клеточных микроРНК в регуляции экспрессии вирусных онкогенов и генов клеточной системы противовирусной защиты при РШМ.

Материалы и методы

Уровень экспрессии микроРНК оценивали методом секвенирования нового поколения с последующим подтверждением количественной полимеразной цепной реакции (кПЦР). Влияние микроРНК на экспрессию вирусных и клеточных генов определяли с помощью кПЦР и Вестерн-блоттинга после трансфекции синтетическими аналогами микроРНК клеток цервикальной ВПЧ 16-положительной клеточной линии SiHa и первичных культур опухоль-ассоциированных мезенхимальных стромальных клеток. Влияние метилирования ДНК на экспрессию микроРНК оценивали после обработки клеток SiHa 5’-аза-2’-деоксицитидином.

Результаты

В результате данной работы выявлена микроРНК-135a, экспрессия которой значительно снижена в инвазивных карциномах шейки матки по сравнению с условно нормально прилежащим эпителием, а также в плазме крови пациентов с РШМ по сравнению со здоровыми донорами. Снижение экспрессии микроРНК может происходить за счет генетических и эпигенетических механизмов — аномального метилирования и потери гетерозиготности в участке, кодирующем ген MIR135A1. В экспериментах *in vitro* показано, что микроРНК-135a снижает экспрессию вирусного онкогена E6, а также увеличивает экспрессию интерферон-стимулируемых генов, вовлеченных в противовирусный ответ. Показано, что микроРНК-135a секретируется ВПЧ 16-положительными эпителиальными клетками в составе внеклеточных везикул, что указывает на потенциальную возможность воздействия на опухолевое микроокружение. В опытах *in vitro* показано, что трансфекция микроРНК-135a в мезенхимальные стромальные клетки приводит к увеличению экспрессии интерферона-альфа и интерферон-стимулируемых генов, а также секреции факторов, активирующих противовирусный ответ в эпителиальных клетках, трансформированных ВПЧ 16.

Выводы

Таким образом, микроРНК-135a является потенциальной противовирусной микроРНК, которая способна подавлять экспрессию онкогена E6 ВПЧ16 и увеличивать экспрессию генов противовирусной защиты.

Список литературы

1. zur Hausen H. Papillomaviruses and cancer: from basic studies to clinical application // Nat. Rev. Cancer. Nature Publishing Group. 2002. Vol. 2. № 5. P. 342–350.
2. Fiorucci G. et al. MicroRNAs in virus-induced tumorigenesis and IFN system // Cytokine and Growth Factor Reviews. 2015. № 2 (26). P. 183–194.

Антидиабетические свойства изофлавонов из корней кудзу как потенциального средства профилактики рака молочной железы

Авторы

Елена Дмитриевна Ермакова, helenermakova@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого», Санкт-Петербург

Арушанов Арташес Робертович, arushanov010602@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Круглов Антон Сергеевич, toni.kruglov.97@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Дорофеева Анастасия Алексеевна, donastya94@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого», Санкт-Петербург

Радецкая Екатерина Андреевна, radison-kat@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Вон Юлия Дюсековна, takeo_yuki@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Юрова Мария Николаевна, yumarni@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Семенов Александр Леонидович, genesem7@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

сахарный диабет 2-го типа, изофлавоны, рак молочной железы

Актуальность

Известно, что сахарный диабет 2-го типа (СД2) является фактором риска рака молочной железы (РМЖ) [1]. Имеются экспериментальные данные о влиянии высокожировой диеты на развитие РМЖ у грызунов. Апробирована модель СД2 у крыс для изучения потенциальных профилактических средств с целью последующей оценки их антиканцерогенного эффекта [2]. В данной работе представлены результаты первого этапа исследования применения полифенольных соединений, обладающих плейотропным действием.

Цель

Изучить влияние экстракта изофлавонов (ИЗФ) из корней кудзу на течение СД2 у крыс.

Материалы и методы

Исследование проведено на 30 самках и 30 самцах крыс линии Wistar, содержащихся в стандартных условиях вивария. Животные группы интактного контроля (ИК) получали стандартный корм и воду и не подвергались экспериментальным воздействиям. Животные опытной (СД2+ИЗФ) и контрольной (СД2) групп получали высокожировую и высокоуглеводную диету ad libitum на протяжении всего опыта. Через 14 дней диеты животным индуцировали поражение поджелудочной железы внутрибрюшинным введением стрептозоцина (35 мг/кг). После регистрации СД2 животным группы СД2+ИЗФ ежедневно в течение 28 дней *per os* вводили ИЗФ (200 мг/кг), животным контрольной группы (СД2) — воду. Экстракт ИЗФ был получен и предоставлен Уральским федеральным университетом им. Б.Н. Ельцина. Проводили биохимический анализ крови, морфологические и иммуногистохимические исследования тканей поджелудочной железы. Для статистической обработки результатов использовали ANOVA.

Результаты

У крыс группы СД2 возрастал уровень глюкозы сыворотки крови до 19±1,5 ммоль/л по сравнению с группой ИК (8,8±0,3 ммоль/л; p <0,05). При использовании ИЗФ наблюдали тенденцию к снижению этого показателя на 10% относительно группы СД2. Также в группе СД2 повышался уровень триглицеридов в сравнении с ИК (3,77±0,27 *vs* 2,37±0,12 ммоль/л; p <0,05), а введение ИЗФ значимо понижало его (2,92±0,22 ммоль/л) в сравнении с группой СД2 (p <0,05). Уровень креатинина в группе СД2 был выше (73,09±2,92 мкмоль/л), чем в группе ИК (53,92±3,19 мкмоль/л; p <0,05). При этом введение ИЗФ способствовало нормализации этого показателя (56,74±4,19; p <0,05). Обнаружено, что поражалась эндокринная функция поджелудочной железы: количество инсулин-позитивных клеток снизилось в 3 раза при индукции СД2, а количество глюкагон-позитивных — в 1,5 раза в сравнении с ИК. Введение ИЗФ не влияло на гибель и восстановление инсулин-продуцирующих клеток, но повышало количество α-клеток поджелудочной железы.

Выводы

Введение экстракта ИЗФ способствует нормализации биохимических показателей сыворотки крови крыс с СД2 и сохранению количества α-клеток поджелудочной железы. Таким образом, растительный препарат перспективен для исследования антиканцерогенной активности. Исследование поддержано Российским научным фондом (грант № 20-65-47025).

Список литературы

1. Eketunde A.O. Diabetes as a risk factor for breast cancer // Cereus. 2020. Т. 12. №. 5.
2. Aupperlee M.D. et al. Puberty-specific promotion of mammary tumorigenesis by a high animal fat diet // Breast Cancer Research. 2015. Т. 17. №. 1. С. 1–20.

Влияние паклитаксела на цитоморфометрические характеристики раковых клеток на модели асцитной карциномы Эрлиха у мышей

Авторы

Жилинская Надежда Тарасовна, jilinskie@mail.ru, ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого», Санкт-Петербург

Змитриченко Юлия Геннадиевна, zmitrichenko@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Точильников Григорий Викторович, gr75@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Масликова Валерия Антоновна, maslikovalera@yandex.ru, ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого», Санкт-Петербург

Минченко Юлия Анатольевна, yarmilochkina@mail.ru, ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого», Санкт-Петербург

Якубо Екатерина Леонидовна, yakuboklim@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Новик Виктор Иванович, viknov@list.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Нефедова Алина Викторовна, alina-horikova@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Стуков Александр Николаевич, stukov2008@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Александров Валерий Анатольевич, alexandrov.valeri@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

компьютерная цитоморфометрия, паклитаксел, карцинома Эрлиха

Актуальность

Для изучения механизмов канцерогенеза и противоопухолевого эффекта химиопрепаратов широко используется модель асцитной карциномы Эрлиха.

Цель

На модели канцероматоза брюшной полости у мышей с перевитой внутрибрюшинно опухолью Эрлиха изучить возможность применения методов компьютерного цитоморфометрического анализа раковых клеток асцитической жидкости с целью оценки характера изменений клеток под влиянием препарата паклитаксел.

Материалы и методы

В экспериментах использовано 40 мышей самцов линии BALB/c с перевитой внутрибрюшинно (в/б) асцитной опухолью Эрлиха. Начало лечения препаратом паклитаксел — через 48 часов после трансплантации штамма опухоли. Животные рандомизированы на две группы: 1-я группа — контроль (без лечения), 2-я группа — лечение паклитакселом, однократное в/б введение в дозе 30 мг/кг. Цитологическое исследование окрашенных мазков асцитической жидкости проводили на 15-е сутки после в/б инокуляции. Наблюдалось выраженное опухолевое поражение брюшины. Морфометрические характеристики раковых клеток животных обеих групп получены с применением компьютерной программы Image J, видеомикроскопа Nicon при общем увеличении в 400 и 1000 раз. Вычисляли общую площадь клетки, площадь ядра и цитоплазмы, коэффициент ядерно-цитоплазматического отношения ЯЦК, процентное содержание митотических клеток и клеток с признаками некроза.

Результаты

Средние значения площади раковых клеток асцитической жидкости составили у животных 1-й группы 134,39 ±4,24 мкм², 2-й группы — 143,61±4,67 мкм². Средние значения ЯЦК составили у животных 1-й группы 1,02±0,04, 2-й группы — 1,06±0,05. В клетках обеих групп отмечалась гиперхромия ядер, полиморфизм: площадь опухолевых клеток варьировала от 65,60 до 242,12 мкм². Количество клеток с признаками амитоза составило у животных 1-й группы 7,41%, 2-й группы — 7,66%. Выявлены признаки выраженного некроза цитоплазмы опухолевых клеток у животных 2-й группы.

Выводы

Показано, что паклитаксел вызывает повреждение цитоскелета опухолевых клеток, которое, вероятно, приводит к нарушению внутриклеточного транспорта и передаче трансмембранных сигналов. Комплексное изучение структурных и цитоморфометрических показателей целесообразно в качестве дополнительного метода оценки морфофункционального состояния раковых клеток.

Список литературы

1. Жилинская Н.Т., Точильников Г. В., Васильева И.Н. и др. Влияние цисплатина на цитоморфометрические и биоинформационные характеристики опухолевых клеток на модели диссеминированного рака яичников // VI Петербургский международный онкологический форум «Белые ночи 2020»: Тезисы. СПб. 25–28 июня 2020 г. СПб.: АННМО «Вопросы онкологии», 2020. С. 281.

Связь полиморфного маркера гена XRCC1 с выживаемостью больных после платиносодержащей химиотерапии при тройном негативном раке молочной железы

Авторы

Капралова Мария Андреевна, kapamariya@gmail.com, ФГБУН Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Москва

Бреннер Полина Константиновна, brenner123@mail.ru, ФГБУН Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Москва

Гордеева Ольга Олеговна, helga.stolz@yandex.ru, «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Ходырев Дмитрий Сергеевич, dmkh8@mail.ru, ФГБУ «ФНКЦ специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА», Москва

Хохлова Светлана Викторовна, svkhokhlova@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва

Колядина Ирина Владимировна, irinakolyadina@yandex.com, ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва

Заварыкина Татьяна Михайловна, tpalievskaya@yandex.ru, ФГБУН Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Москва

Ключевые слова:

рак молочной железы, тройной негативный подтип, полиморфный маркер, репарация ДНК

Актуальность

Рак молочной железы (РМЖ) — наиболее распространенное онкологическое заболевание среди женщин в мире [1]. Тройной негативный подтип РМЖ является наиболее агрессивным вариантом заболевания, при котором отсутствуют известные мишени для таргетной терапии и ведущим методом лечения остается химиотерапия (ХТ), в том числе с включением производных платины [2]. Поиск маркеров эффективности платиносодержащей химиотерапии при тройном негативном РМЖ — актуальная задача, направленная на улучшение непосредственных и отдаленных результатов лечения больных и уменьшение токсичности терапии.

Цель

Цель работы — изучение связи полиморфного маркера гена XRCC1 (rs25487) с безрецидивной (БРВ) и общей (ОВ) выживаемостью больных после платиносодержащей химиотерапии при тройном негативном РМЖ, а также с ответом опухоли на ХТ.

Материалы и методы

Были изучены образцы крови 70 пациенток с тройным негативным РМЖ II–III стадии, получавших платиносодержащую неоадъювантную ХТ (доцетаксел или паклитаксел в комбинации с карбоплатином/цисплатином). Полиморфный маркер гена XRCC1 (rs25487) был исследован методом ПЦР в реальном времени с флуоресцентными аллельспецифичными зондами на приборе CFX96 (Bio-Rad, США). Результаты определения маркера сопоставляли с БРВ и ОВ с использованием метода Каплана–Мейера и log-rank теста; с клиническим ответом и степенью патоморфоза — методом логистической регрессии.

Результаты

Медиана времени наблюдения на момент анализа результатов составила 27,6 (6,4–66,9) месяца. Носительство аллеля T маркера rs25487 гена XRCC1 было связано с уменьшением медианы ОВ (34,6 месяца по сравнению с 24,3 месяцами при отсутствии аллеля T; $p = 0{,}040$) и тенденцией к уменьшению БРВ (32,6 месяца по сравнению с 19,9 месяцами при отсутствии аллеля T; $p = 0{,}077$). Выявлена связь носительства аллеля T маркера rs25487 гена XRCC1 с меньшей степенью клинического ответа опухоли ($p = 0{,}03$) и с отсутствием полной патоморфологической регрессии опухоли ($p = 0{,}03$–$0{,}07$ в зависимости от степени лечебного патоморфоза).

Выводы

Выявлена связь полиморфного маркера rs25487 гена XRCC1 с БРВ и ОВ и ответом опухоли на ХТ у пациенток с тройным негативным РМЖ. Это может позволить при дальнейшей валидации индивидуализировать лечение данной категории больных.

Список литературы

1. GLOBOCAN 2020, International Agency for Research on Cancer 2022. https://gco.iarc.fr/
2. Тюляндин С.А., Жукова Л.Г., Королева И.А. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака молочной железы. Злокачественные опухоли: практические рекомендации RUSSCO #3s2.. 2021 (Т. 11). 09

Исследование генетического профиля адренокортикального рака у детей

Авторы

Загребин Федор Альбертович, zagrebinf@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Преображенская Елена Васильевна, chekmarevaev@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Сулейманова Амина Магомедовна, aminasuleymanova313@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Степанов Илья Александрович, Stepanov.Ilya1.0@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Имянитов Евгений Наумович, evgeny@imyanitov.spb.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

адренокортикальная карцинома, мутации, таргетное секвенирование

Актуальность

Адренокортикальные карциномы (АКК) у детей — редкое (1:1 млн случаев в год) злокачественное новообразование, характеризующееся агрессивным течением заболевания. В ряде случаев АКК является компонентом синдрома Ли–Фраумени, детерминирующим генетическим фактором которого являются наследственные мутации в гене TP53. В исследованиях мутаций TP53 для отдельных этнических групп описан феномен «эффекта основателя» (TP53 p.R337H на юге Бразилии).

Цель

Исследовать генетический профиль опухолей АКК у российских больных детского возраста.

Материалы и методы

Исследование проводилось методом секвенирования нового поколения (NGS). Мы проанализировали генетический профиль опухолевого материала от 10 пациентов в возрасте 1–4 года с клиническими признаками АКК, проходивших лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» (Москва) в 2013–2021 гг. Для обнаружения мутаций использовалась кастомная NGS-панель, разработанная в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова (Санкт-Петербург), для анализа последовательности 179 генов, соматические мутации в которых описаны для новообразований различных локализаций.

Результаты

Результатом работы стало обнаружение мутаций в гене TP53 в 6 из 10 (60%) образцах АКК: 2 мутации сдвига рамки считывания p.Leu383fs и p.Met340fs, сплайс-акцептор вариант c.376–1G>T, ин-фрейм делеция p.Pro177_Cys182del, 2 варианта, влияющих на внутренние взаимодействия полипептидной структуры p.Arg158His и p.Thr125Thr. Все они имеют высокий уровень предиктивной патогенности, 4 мутации ассоциированы с синдромом Ли–Фраумени. Во всех случаях наблюдается утрата нормального аллеля (LOH) и для 5 вариантов описана потеря функции гена. Кроме этого, еще в одном образце были найдены сочетанные патогенные мутации в генах ATM1 p.Asp1853Val, BRCA2 p.Ser3366fs и CHEK2 p.Ile200Thr, последняя из которых ассоциирована с синдромом Ли–Фраумени. В одном из случаев были найдены сопутствующие изменения в генах TP53 (p.Leu383fs) и ATRX (p.Pro2141Ser), подобное сочетание ассоциировано с неблагоприятным прогнозом заболевания.

Выводы

В 60% случаев исследованных АКК были обнаружены патогенные мутации в гене TP53 в состоянии потери гетерозиготности, еще один образец обнаружил сочетанные патогенные мутации в 3 генах системы репарации ДНК. Исследование проводилось при поддержке гранта РФФИ 20–315-90088.

Список литературы

1. Jouinot A., Bertherat J. Diseases Predisposing to Adrenocortical Malignancy (Li–Fraumeni Syndrome, Beckwith-Wiedemann Syndrome, and Carney Complex) // Experientia supplementum (2012). 2019. (111). С. 149–169.

2. Pinto E.M. et al. Genomic landscape of paediatric adrenocortical tumours // Nature Communications. 2015. 6:1. 2015. № 1 (6). С. 1–10.
3. Sokolenko A.P. et al. Molecular predictors of the outcome of paclitaxel plus carboplatin neoadjuvant therapy in high-grade serous ovarian cancer patients // Cancer chemotherapy and pharmacology. 2021. № 3 (88). С. 439–450.

Прогностическая важность уровня ПСА и его метрик при определении показаний к биопсическому исследованию простаты

Авторы

Попов Сергей Валерьевич, doc.popov@gmail.com, СПб ГБУЗ КБ Святителя Луки, Санкт-Петербург
Гусейнов Руслан Гусейнович, rusfa@yandex.ru, СПб ГБУЗ КБ Святителя Луки, Санкт-Петербург
Орлов Игорь Николаевич, doc.orlov@gmail.com, СПб ГБУЗ КБ Святителя Луки, Санкт-Петербург
Скрябин Олег Николаевич, skryabin_55@mail.com, СПб ГБУЗ КБ Святителя Луки, Санкт-Петербург
Перепелица Виталий Владимирович, perepelitsa_vit@mail.ru, СПб ГБУЗ КБ Святителя Луки, Санкт-Петербург
Катунин Александр Сергеевич, aleksandrkatunin@gmail.com, СПб ГБУЗ КБ Святителя Луки, Санкт-Петербург
Яшева Софья Юрьевна, yashevasofi@mail.ru, СПб ГБУЗ КБ Святителя Луки, Санкт-Петербург
Зайцев Артем Сергеевич, zaitsevurology@gmail.com, СПб ГБУЗ КБ Святителя Луки, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

биопсия предстательной железы, простатоспецифический антиген, диагностика рака

Актуальность

По сегодняшний день трансректальная мультифокальная биопсия простаты сохраняет за собой место основной методики для верификации как доброкачественных, так и злокачественных изменений ткани предстательной железы. Показанием к диагностическому исследованию является неоднократное повышение в сыворотке крови уровня общего простатоспецифического антигена (ПСА), однако низкая онкоспецифичность последнего может стать причиной неоправданной биопсии с возможным рядом осложнений. Для повышения диагностической точности ПСА-тестирования разработаны методики определения дополнительных показателей — свободной фракции ПСА, — 2проПСА, а также расчетных индексов D ПСА, PHI, f/t ПСА.

Цель

Изучение степени соответствия между результатами определения уровня ПСА в периферической крови и выявляемостью злокачественных и доброкачественных изменений простаты при ее первичной биопсии.

Материалы и методы

В процессе исследования выполнен анализ 65 первичных биопсийных исследований, назначенных на основании повышенного сывороточного уровня ПСА в сравнении с результатами расширенного ПСА-тестирования с определением дополнительных параметров ПСА.

Результаты

Проведенные расчеты показали корреляцию между прогностическими возможностями определения свободной фракции ПСА, -2проПСА, а также расчетных индексов D ПСА, PHI, f/t ПСА.

Выводы

При первичной биопсии, выполненной в связи с повышением в сыворотке крови уровня общего ПСА, злокачественное перерождение ткани простаты выявляется примерно в 30% случаев. Возраст мужчин 60 лет и старше следует расценивать как фактор риска озлокачествления ткани предстательной железы. Вероятность малигнизации эпителиоцитов предстательной железы у 70–79-летних мужчин выше, чем у 60–69-летних. Плотность ПСА при морфологически верифицированном раке предстательной железы статистически значимо превышает таковую у мужчин с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и пороговое значение показателя в 85% случаев. Вычисление индекса здоровья простаты и отношения между концентрацией в сыворотке крови свободного и общего ПСА позволяет повысить точность прогнозирования малигнизации ткани простаты, корректировать показания к биопсии, снизить частоту неоправданных исследований. Уровень в сыворотке крови общего ПСА варьирует от 4 до 10 нг/мл более чем у 50% пациентов, что требует дополнительного определения расчетных показателей (D ПСА, PHI, f/t ПСА) для уточнения показаний к первичной биопсии предстательной железы.

Список литературы

–

Механизмы патогенеза тромбозов и защиты от них у больных раком яичников и раком тела матки

Авторы

Захарченко В.Р., kecha76@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Каплиева Ирина Викторовна, kaplirina@yandex.ru, ФГБУ НМИЦ ОНКОЛОГИИ МИНЗДРАВА РОССИИ, Ростов-на-Дону

Вереникина Екатерина Владимировна, ekat.veren@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Франциянц Елена Михайловна, super.gorton@ya.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Мягкова Т.Ю., myagkova_1978@bk.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Погорелова Юлия Александровна, flora-73@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Сурикова Екатерина Игоревна, sunsur2000@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Шейко Елена Александровна,, esheiko@inbox.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Трепитаки Лидия Константиновна, legolab69@yanddex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

тромбозы, рак тела матки, калликреин–кининовая система, кровь, рак яичников

Актуальность

Тромбозы у онкогинекологических больных ухудшают исход противоопухолевого лечения и занимают одно из лидирующих мест среди причин их смерти (Сомонова О.В. и др., 2018; Lyman G.H. et al., 2018). Калликреин–кининовая система (ККС) участвует и в регуляции тромбообразования, и в развитии рака (Kryza T. et al., 2016).

Цель

Изучить особенности содержания компонентов ККС в крови при раке тела матки (РМ) и яичников (РЯ) без и с развитием вторичных тромбозов (ВТЭО).

Материалы и методы

В исследование вошло 39 пациенток, средний возраст 58,0±4,2 года. Основные группы — с ВТЭО, развившимися на фоне РЯ T1c-3cN0M0 (n = 10) или РМ T1a-2N0M0 (n = 9), группы сравнения — РЯ (n = 10) или РМ (n = 10) без ВТЭО. РМ был представлен аденокарциномами (G1–G3), РЯ — серозными карциномами (90%) и светлоклеточными аденокарциномами (10%). Контрольная группа — здоровые женщины соответствующего возраста (n = 10). В крови, взятой в послеоперационном периоде, в основной группе на фоне ВТЭО методом ИФА определяли содержание калликреина 1 (К1) и калликреина 14 (К14), кининогена (КГ).

Результаты

При РМ с ВТЭО в крови в 1,5 раза (p <0,05) по сравнению с донорами увеличивалось содержание КК1, другие показатели не изменялись. При РМ без ВТЭО в крови четырехкратно снижался, по сравнению с донорами и РМ с ВТЭО, уровень КГ. При РЯ вне зависимости от наличия или отсутствия ВТЭО увеличивалось содержание КК1 в крови — так же, как и у женщин при РМ с ВТЭО — в 1,5 раза (p <0,05) по сравнению с донорами, что сочеталось с двукратным ростом уровня КГ в крови при РЯ с ВТЭО и снижением уровня КГ в 1,4 раза при РЯ без ВТЭО. Только при РЯ без ВТЭО в крови увеличивалось содержание КК14 — в среднем в 1,9 раза (p <0,05) по сравнению с донорами и РЯ с ВТЭО.

Выводы

Заключение. Выявленные изменения некоторых компонентов ККС в крови свидетельствуют о сходстве (увеличение КК1) и различии (увеличение КГ только при РЯ) патогенеза ассоциированных с онкогинекологической патологией тромбозов. Механизмы защиты от развития ВТЭО в раннем послеоперационном периоде также имеют как общие (снижение КГ), так и специфичные черты, связанные с особенностями рака (увеличение КК14 только при РЯ). Разработка терапии, направленной на коррекцию выявленных нарушений, даст возможность проведения программы противоопухолевого лечения этой категории пациенток с максимальной эффективностью, улучшив показатели прогноза качества и продолжительности их жизни.

Список литературы

1. Сомонова О.В., Елизарова А.Л., Борисенко Н.Н., Корнюшенко У.А. Тромбоз у онкологического больного и рак у пациента с тромбозом: как быть? // Злокачественные опухоли. 2018. Vol. 3s1. P. 110–114.

2. Lyman G.H., Culakova E., Poniewierski M.S., Kuderer N.M. Morbidity, mortality and costs associated with venous thromboembolism in hospitalized patients with cancer // Thromb Res. 2018. 164 Suppl 1. P. S112-S118.
3. Kryza T., Silva M.L, Loessner D., Heuzé-Vourc'h N. et al. The kallikrein-related peptidase family: Dysregulation and functions during cancer progression // Biochimie. 2016. Vol. 122. P. 283–299.

Влияние гетерозиготных инактивирующих мутаций в генах Chek2 и Gprc5a на развитие опухолей легких у мышей, индуцированных многократным введением уретана

Авторы

Имянитов Евгений Наумович, evgeny@imyanitov.spb.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

Майдин Михаил Александрович, mikhail.maydin@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Юрова Мария Николаевна, yumarni@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Алексахина Светлана Николаевна, abyshevasv@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Сергиев Петр Владимирович, petya@genebee.msu.ru, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

мыши, канцерогенез, инактивирующие мутации, CHEK2, GPRC5A

Актуальность

Гетерозиготные инактивирующие мутации в генах CHEK2 и GPRC5A встречаются у пациентов с раком легкого, однако их роль в развитии патологии остается не до конца изученной. Для уточнения роли этих мутаций целесообразно использование экспериментальных моделей канцерогенеза легкого у генетически модифицированных животных. Ранее нами были получены результаты, свидетельствующие о возможном влиянии гетерозиготных мутаций в гене Gprc5a на частоту развития экспериментальных опухолей, индуцированных однократным введением уретана у мышей [1].

Цель

В настоящем исследовании оценивалась частота и множественность экспериментальных опухолей у мышей — носителей гетерозиготных инактивирующих мутаций в генах Chek2 и Gprc5a в модели канцерогенеза легкого, индуцированного многократным введением уретана.

Материалы и методы

В работе использовали животных поколения F4, полученных по процедуре, описанной в [1]. В исследование были включены 16 носителей мутации Chek2 (по 8 самцов и самок), контрольную группу составили 20 однопометников дикого типа (по 10 самцов и самок), а также 13 носителей мутации Gprc5a (6 самцов и 7 самок) и 19 сибсов, не несущих мутации (10 самцов и 9 самок). В возрасте 3 месяцев животные получали 0,6 г/кг уретана внутрибрюшинно еженедельно в течение 6 недель. Эксперимент был остановлен через 40 недель после первой инъекции канцерогена.

Результаты

Получено, что экспериментальные опухоли развивались у 75% самцов и у 87,5% самок с мутацией Chek2, что значимо не отличалось от значений показателей у контрольных животных; при этом множественность опухолей составила 3,17±1,29 и 4,86±1,83 образования на 1 животное — опухоленосителя у самцов и самок соответственно. При этом у мышей с гетерозиготной инактивирующей мутацией в гене Gprc5a частота развития опухолей составила 100 и 85,7% у самцов и самок соответственно (p <0,01 по сравнению с контролем, критерий χ^2) множественность — 7,50±3,06 и 12,83±5,23 образования у 1 животного.

Выводы

Таким образом, подтверждено промотирующее влияние гетерозиготной инактивирующей мутации Gprc5a на развитие экспериментальных опухолей легкого у мышей; влияние мутации Chek2 в данной модели не обнаружено. Исследование было проведено при поддержке РНФ: гранта 17-75-30027-П (получение мышей, несущих гетерозиготные инактивирующие мутации) и гранта 22–25-00569 (проведение эксперимента).

Список литературы

1. Imyanitov E., Panchenko A., Permyakov O. et al. Urethane-induced lung carcinogenesis in genetically edited C57Bl/6 mice with CHEK2 and GPRC5A heterozygous inactivating mutations // Annals of Oncology. Vol. 31. Suppl. 4. 2020. P. S251.

Оценка клинической значимости эстрогеновых рецепторов бета при благоприятном и неблагоприятном течении рака молочной железы

Авторы

Мамалыга Полина Денисовна, appologea@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва

Башарина Анна Александровна, Basharinaa@inbox.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Вихлянцева Надежда Олеговна, vikhlyantseva.nadya@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Коломийцев Сергей Дмитриевич, kolomiitsevserg@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Калюжный Сергей Дмитриевич, KaliuzhnySergey@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Богуш Татьяна Анатольевна, tatbogush@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

проточная цитометрия, ERα, ERβ, рак молочной железы

Актуальность

Прогностическая и предиктивная роль экспрессии эстрогеновых рецепторов альфа (ERα) в ткани рака молочной железы (РМЖ) определена и их исследование вошло в рутинную практику [1]. Эстрогеновые рецепторы бета (ERβ) также являются важными биологическими регуляторами и мишенью антиэстрогенов, но их клиническое значение в прогнозе и лечении РМЖ остается до конца не изученным [2].

Цель

Выявление клинической значимости ERβ при сравнительной оценке уровня и частоты встречаемости разных количественных показателей экспрессии ERα и ERβ при благоприятном и неблагоприятном прогнозе РМЖ по показателю экспрессии маркера пролиферативной активности опухоли Ki67.

Материалы и методы

Исследованы хирургические образцы опухоли 67 больных РМЖ. Количественная оценка уровня экспрессии ERα и ERβ (% клеток, экспрессирующих маркер) проведена иммунофлуоресцентным методом и проточной цитометрией. Экспрессия Ki67 исследована рутинно иммуногистохимическим методом. Корреляция между уровнем экспрессии ERα, ERβ и Ki67 оценена с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Критерий хи-квадрат и метод доверительных интервалов использованы для оценки различий экспрессии ERα и ERβ в прогностически благоприятной и неблагоприятной группах по Ki67 (уровень экспрессии маркера соответственно ≤20 или >20%).

Результаты

В группе с благоприятным прогнозом по Ki67 (уровень экспресси Ki67 ≤20%) выявлено меньшее количество прогностически неблагоприятных ERα-опухолей, чем в группе с неблагоприятным прогнозом по Ki67 (13% *vs* 36%; p = 0,01). Таким образом, частота выявления ERα-опухолей в группе с неблагоприятным по сравнению с благоприятным прогнозом по Ki67 в 1,4 раза выше. Низкая экспрессия ERβ (ниже показателя, близкого к медиане — <50%) чаще выявлялась в прогностически неблагоприятной группе по Ki67, чем в благоприятной (82% *vs* 59%; p = 0,02). Иными словами, частота выявления низкой экспрессии ERβ при неблагоприятном по сравнению с благоприятным прогнозом по Ki67 в 2,3 раза выше. Установлена умеренная положительная корреляция между уровнями экспрессии ERα и ERβ (r = 0,34; p <0,05). Уровень экспрессии ERβ не коррелирует со значением Ki67 (p >0,05), а между уровнем экспрессии ER? и Ki67 выявлена очень слабая обратная корреляция (r = –0,27; p <0,05).

Выводы

Низкий уровень ERβ (<50%), как и отсутствие экспрессии ERα в ткани опухоли, можно рассматривать как неблагоприятный фактор прогноза РМЖ и использовать для индивидуального прогнозирования общей картины благоприятного или неблагоприятного течения болезни и ответа на гормональную терапию. Выполнено при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (соглашение о субсидии № 075–15-2021–1060 от 28.09.2021) и НИР № АААА-А20-120020690077-0.

Список литературы

1. Тюляндин С.А. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака молочной железы // Злокачественные опухоли. 2021. Т. 11. №. 3. С. 2–1. С. 119–157.
2. Zhou Y., Liu X. The role of estrogen receptor beta in breast cancer // Biomarker Research. 2020. Т. 8. №. 1. С. 1–12.

Влияние локального рентгеновского облучения опухоли на обнаружение опухоль-специфических мутаций в плазме крови

Авторы

Мартьянов Александр Сергеевич, aleksandr.s.martianov@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Лайдус Татьяна Александровна, tanyxax@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Горгуль Юлий Александрович, gorgul.yuliy@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Белухин Сергей Александрович, sergeybelukhin@yandex.ru, ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург

Жабина Альбин Сергеевнаа, zhabina_albina@inbox.ru, ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург

Янус Григорий Аркадьевич, octavedoctor@yandex.ru, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

Моисеенко Федор Владимирович, moiseenkofv@gmail.com, ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург

Кулигина Екатерина Шотовна, kate.kuligina@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

жидкостная биопсия, рак прямой кишки, KRAS, BRAF, мутации, лучевая терапия

Актуальность

Анализ циркулирующей опухолевой ДНК (цоДНК) на основе детекции опухоль-специфических мутаций является многообещающим диагностическим инструментом для клинической онкологии. Однако, несмотря на развитие высокочувствительных методов молекулярно-генетического тестирования, таких как цифровая капельная ПЦР (ddPCR) или секвенирование нового поколения (NGS), позволяющих детектировать единичные копии мутантного аллеля в огромном избытке нуклеиновых кислот дикого типа [1, 2], обнаружение цоДНК в крови пациентов в ряде случаев представляется затруднительным. Возможной причиной неудач «жидкостной биопсии» является то обстоятельство, что небольшие и/или относительно медленно растущие опухоли выделяют в кровоток очень малые количества ДНК [3, 4]. Одним из вариантов решения данной проблемы может быть использование различных агентов, провоцирующих гибель неопластических клеток и тем самым способствующих выделению опухолевой ДНК в кровоток [5]. В частности, мы предполагаем, что облучение опухолевого очага может значительно повысить информативность жидкостной биопсии.

Цель

Оценить, приводит ли предоперационное рентгеновское облучение опухоли к временному увеличению концентрации цоДНК в плазме вследствие индукции апоптоза в облученных клетках.

Материалы и методы

В качестве экспериментальной модели для проверки этого предположения мы использовали KRAS/NRAS/BRAF-мутированный рак прямой кишки (РПК). Пациенты подвергались пролонгированному предоперационному облучению согласно стандартной схеме фракционирования (разовая очаговая доза 2 Гр, 5 раз в неделю, суммарная очаговая доза 45–50 Гр). От 9 пациентов были получены серийные образцы крови в 11 временных точках: за 1 час до первой фракции облучения (baseline), непосредственно после первой фракции (время 0) и через 1, 3, 6, 12, 24, 36, 48, 72 и 96 часов после первой фракции. Уровень мутантных цоДНК был сопоставлен в этих пробах с помощью цифровой капельной ПЦР.

Результаты

У 5 из 9 пациентов не было обнаружено мутантных цоДНК в «стартовой точке» перед облуче-

нием; у 2 из этих испытуемых впоследствии было документировано появление мутантных копий ДНК в плазме крови в течение периода наблюдения. Остальные пациенты (n = 4) оказались изначально «плазма-позитивными»; у 3 из них в дальнейшем удалось зафиксировать выраженное увеличение содержания мутантных аллелей RAS/RAF в периферической крови на фоне облучения. Таким образом, для 5 из 9 больных наше предположение оказалось справедливым — локальное облучение опухоли, действительно, сопровождалось увеличением концентрации цоДНК.

Выводы

Полученные данные указывают на то, что, по крайней мере, в некоторых случаях локальное рентгеновское облучение опухолевых очагов может облегчить обнаружение опухоль-специфической ДНК в крови пациентов и, таким образом, повысить эффективность жидкостной биопсии.

Список литературы

1. Zhang H., Liu R., Yan C. et al. Advantage of next-generation sequencing in dynamic monitoring of circulating tumor DNA over droplet digital PCR in cetuximab treated colorectal cancer patients // Translational oncology. 2019. Т. 12. №. 3. С. 426-431.
2. Suzuki T., Suzuki T., Yoshimura Y. et al. Detection of circulating tumor DNA in patients of operative colorectal and gastric cancers // Oncotarget. 2020. Т. 11. №. 34. С. 3198.
3. Zhang Y., Yao Y., Xu Y. et al. Pan-cancer circulating tumor DNA detection in over 10,000 Chinese patients // Nature communications. 2021. Т. 12. №. 1. С. 1–14.
4. Bettegowda C., Sausen M., Leary R.J. et al. Detection of circulating tumor DNA in early-and late-stage human malignancies // Science translational medicine. 2014. Т. 6. №. 224. С. 224ra24–224ra24.
5. Kageyama S., Nihei K., Karasawa K. et al. Radiotherapy increases plasma levels of tumoral cell-free DNA in non-small cell lung cancer patients // Oncotarget. 2018. Т. 9. №. 27. С. 19368.

Экспериментальная оценка вклада опухоль-ассоциированного белка бета-III тубулина в формирование метастатического потенциала опухоли

Авторы

Маяк Маргарита Александровна, rita.mayak@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, ФГБОУ ВО «Российский государственный аграрный университет — МСХА им. К.А. Тимирязева», Москва

Башарина Анна Александровна, basharinaa@inbox.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Сапрыкина Нина Семеновна, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Равчеева Анна Борисовна, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Каменский Андрей Александрович,, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва

Богуш Татьяна Анатольевна, tatbogush@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

проточная цитометрия, TUBB3, метастатическая активность опухоли

Актуальность

Бета-III тубулин (TUBB3) — опухоль-ассоциированный белок, который активно изучается в качестве возможного предиктивного маркера, формирующего метастатический потенциал солидных новообразований, однако данные клинических корреляций неоднозначны и требуют дополнительной проверки [1].

Цель

Экспериментальная проверка гипотезы о вкладе TUBB3 в формирование метастатического потенциала опухоли на основании сравнительной оценки экспрессии TUBB3 в первичной и метастатической опухолевой ткани на модели двух штаммов рака легкого (РЛ) с различной метастатической активностью.

Материалы и методы

Исследование проведено на мышах линий C57BL/6 и BDF-1 после подкожной трансплантации РЛ Льюис и РЛ-67 — штаммов с высокой и более низкой метастатической активностью соответственно [2]. Иммунофлуоресцентная оценка экспрессии TUBB3 проведена на 24-е сутки после трансплантации опухоли методом проточной цитометрии. Исследованы два показателя экспрессии TUBB3: уровень — доля клеток, экспрессирующих маркер (%); интенсив-

ность — экспрессия маркера в пересчете на клетку (усл. ед.). В анализ включены 4 группы сравнения: РЛ Льюис и РЛ-67 — первичный опухолевый узел в месте трансплантации *vs* метастазы в легких; первичная опухоль — РЛ Льюис *vs* РЛ-67; метастазы в легких — РЛ Льюис *vs* РЛ-67. Число исследованных образцов тканей — 20.

Результаты

Показатели экспрессии TUBB3 в ткани первичной опухоли и метастазов для исследованных штаммов рака легкого оказались идентичными. В ткани первичного РЛ Льюис *vs* метастазы уровень экспрессии белка составил 37,0±8,1% *vs* 40,0±1,2%; интенсивность — 69,5±5,8 усл. ед. *vs* 67,0±20,8 усл. ед. Для РЛ-67 аналогичные показатели экспрессии составили 21,0±4,2% *vs* 23,0±4,5%, а интенсивность — 18,2±5,6 усл. ед. *vs* 27±6,5 усл. ед. Экспрессия TUBB3 в ткани РЛ Льюис с высокой метастатической активностью оказалась выше, чем в ткани РЛ-67 с меньшим уровнем метастазирования (p <0,05), особенно по показателю интенсивности как для ткани первичного узла, так и для ткани метастазов. В ткани первичного узла РЛ Льюис уровень и интенсивность экспрессии TUBB3 превысили соответствующие показатели для РЛ-67 в 1,8 и 3,8 раза. В ткани метастазов РЛ Льюис уровень и интенсивность экспрессии маркера превысили соответствующие показатели в ткани РЛ в 1,7 и 2,5 раза.

Выводы

Повышенная экспрессия TUBB3 в первичной и метастатической ткани рака легкого Льюис с высокой метастатической активностью по сравнению с менее метастатически активным штаммом РЛ-67 указывает на вклад опухоль-ассоциированного белка TUBB3 в формирование метастатического потенциала опухоли. Выполнено при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (соглашение о субсидии № 075–15-2021–1060 от 28.09.2021) и в рамках НИР № АААА-А20-120020690077-0.

Список литературы

1. Kanakkanthara A. et al. // Biochim. Biophys. Acta. Rev. Cancer. 2021. № 1876 (2).
2. Козлов А.М. и др. // Бюлл. экспер. биол. и мед. 1978. № 86 (12). с. 715–718.

Сывороточный уровень эндостатина как предиктор выживаемости пациентов с саркомами костей

Авторы

Меркурьева Ольга Николаевна, merkureva.o.n@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им.Н.Н. Блохина», Москва
Алферов Александр Андреевич, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина», Москва
Кузьмин Юрий Борисович, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина», Москва
Булычева Ирина Владиславовна, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» , Москва
Бабкина Ирина Валентиновна, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина», Москва

Ключевые слова:

эндостатин, саркомы костей, общая выживаемость, безметастатическая выживаемость

Актуальность

Ингибитор ангиогенеза эндостатин снижает васкуляризацию опухолей, подавляет миграцию опухолевых клеток и замедляет процессы метастазирования. Изучение влияния исходного сывороточного уровня эндостатина на выживаемость пациентов с саркомами костей позволит использовать этот маркер для оценки прогноза выживаемости и стратификации риска метастазирования.

Цель

Проанализировать общую и безметастатическую выживаемость пациентов с саркомами костей с учетом распространенности опухоли, степени дифференцировки и сывороточного уровня эндостатина.

Материалы и методы

В исследование были включены 103 пациента с гистологически подтвержденным диагнозом злокачественного новообразования костей, у которых на момент обследования отсутствовали отдаленные метастазы. Концентрацию эндостатина определяли методом ИФА до начала противоопухолевой терапии. Для расчета общей и безметастатической выживаемости применяли метод Каплана-Мейера и регрессионную модель Кокса. В качестве предикторов в модель включали степень распространённость первичной опухоли (T), степень злокачественности (G) и концентрацию эндостатина в сыворотке.

Результаты

Показатель общей 5-летней выживаемости больных составил 58,0±0,05%. Проведенный с помощью метода Каплана–Мейера анализ показал, что средний срок жизни больных составил 162,8±11,2 месяца (95% ДИ 140,8–184,7). Среднее время метастазирования — 188,7±11,4 месяца (95% ДИ 166,4–

211,0). При оценке комплексного влияния факторов на общую выживаемость пациентов с саркомами костей отмечалось статистически значимое снижение выживаемости при увеличении распространенности опухоли на каждой последующей стадии по системе TNM в 1,87 раза, а также при увеличении сывороточного уровня эндостатина на 1 нг/мл в 1,02 раза (p <0,05). Многофакторный анализ связи отдаленных метастазов с клинико-морфологическими характеристиками опухоли и сывороточным уровнем эндостатина не выявил статистически значимого влияния предикторов.

Выводы

В соответствии с результатами проведенного анализа отмечалось статистически значимое влияние сывороточного уровня эндостатина на общую выживаемость пациентов с саркомами костей, однако статистически значимого влияния данного маркера на время до развития метастазов не выявлено.

Список литературы

1.Эндостатин, плацентарный фактор роста и факторы роста фибробластов первого и второго типа в сыворотке крови больных первичными опухолями костей / И.В. Бабкина, Д.А. Осипов, Ю.Н. Соловьев и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2009. Т. 148. № 8. С. 218–222.

2.Expression of b-FGF and endostatin and their clinical significance in human osteosarcoma. / C.J. Xu, J.F. Song, Y.X. Su, X.L. Liu // Orthopedic surgery. 2010. Vol. 2. № 4. P. 291–298.

3.The roles of metastasis-related proteins in the development of giant cell tumor of bone, osteosarcoma and Ewing's sarcoma / B. Dou, T. Chen, Q. Chu et al. // Technology and Health Care. 2021. Vol. 29. № S1. P. S91–S101.

Трансгенерационное действие полифенолов на потомство облученных самцов рыб Danio rerio

Авторы

Анисимов Владимир Николаевич, aging@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Мизгирев Игорь Викторович, ivm1530@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

Danio rerio, полифенолы, облучение, трансгенерационное влияние

Актуальность

Поиск новых фармакологических препаратов, нацеленных на снижение частоты осложнений у пациентов подвергнутых радиотерапии, остается до настоящего времени одним из актуальных направлений исследований в области онкологии и радиологии.

Цель

Целью данной работы явилось изучение трансгенерационного влияния полифенольного препарата BP-C2 на потомство облученных самцов рыб D. rerio.

Материалы и методы

Взрослые самцы рыб дикого типа в возрасте 9 месяцев были облучены рентгеновскими лучами в дозе 5 Gy на линейном ускорителе Novalis-TX (Varian). Через 1 час после облучения рыбы были разделены на 2 группы. Животные 1-й группы были помещены в раствор полифенольного препарата BP-C2 в дозе 50 мг/л на протяжении 24 часов, а рыбы 2-й группы не подвергалась никакому воздействию. В группу интактного контроля были включены рыбы того же возраста. Через 2 месяца после облучения сперма от 3–4 самцов каждой группы была пулирована и использована для искусственного оплодотворения порции яйцеклеток, полученных от 1 самки для уменьшения генетической вариабельности потомства. Через 4 часа после оплодотворения был подсчитан процент оплодотворенных яйцеклеток, а через 24 и 50 — часов процент аномальных и покинувший яйцевые оболочки эмбрионов соответственно. В возрасте 10 дней у личинок рыб измерена длина тела и изучена их способность к локомоции с помощью компьютерной системы видеотрекинга. Эксперимент повторен дважды со сходными результатами.

Результаты

Процент оплодотворенных яйцеклеток, количество аномальных эмбрионов и скорость выхода рыб из икринок статистически не отличались во всех группах. Средняя длина пути, пройденная личинками в каждой группе, и форма поведенческих профилей также не имели существенных различий. С другой стороны, длина тела в группе облученных рыб была достоверно (p = 0,000 01) меньше, чем в контрольной группе и в группе, происходящей от облученных самцов, обработанных полифенольным препаратом.

Выводы

Полифенольный препарат ВР-С2 в трансгенерационных экспериментах на рыбах оказал выраженное протективное и митигативное действие на потомство облученных самцов. Механизм этого влияния, предположительно, обусловлен улучшением репарации повреждений ДНК в клетках герминогенного эпителия, а также усилением регенерационных процессов в поврежденных облучением гонадах рыб. Исследование поддержано грантом РНФ № 20-15-00330.

Список литературы

–

Сравнительный анализ особенностей экспрессии Toll-подобных рецепторов при опухолях левой и правой половин ободочной кишки

Авторы

Кит Олег Иванович, rnioi@list.ru,ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону
Дженкова Е.А., ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону
Мирзоян Э.А., ellada.mirzoyan@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону
Сагакянц А.Б., ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону
Бондаренко Елена Сергеевна, lena.lenalen@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону
Златник Елена Юрьевна, elena-zlatnik@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону
Шульгина Оксана Геннадьевна, ggaalliinnaa1@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону
Ульянова Елена Петровна, uljanova_elena@lenta.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону
Золотарева Екатерина Игоревна, kate.matthews@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону
Шапошников А.В., ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону
Колесников Е.Н., ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону
Каймакчи О.Ю., ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону
Каминский Г.В., ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону
Малинин С.А., ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону
Чалхахян Л.Х., ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

колоректальный рак, рак ободочной кишки, онкоиммунология, Toll-подобные рецепторы

Актуальность

Колоректальный рак (КРР) занимает одно из лидирующих мест в структуре общей онкологической заболеваемости. Более половины новых выявленных случаев КРР приходится на рак ободочной кишки (РОК) [1–3]. Основным предметом исследований в современной онкологии является изучение роли различных звеньев иммунной системы в развитии и клиническом течении онкопроцесса. Известно, что экспрессия различных рецепторов иммунокомпететных клеток, включая Toll-подобные рецепторы (TLRs), может наблюдаться в опухолевых клетках, однако клиническая значимость данного факта остается неясной [4–7].

Цель

Оценить уровень экспрессии TLRs в опухолевой ткани, перифокальной зоне.

Материалы и методы

В работу включено 50 пациентов с верифицированной аденокарциномой ободочной кишки. Преобладал женский пол — 26 (52%) человек, а также пациенты, имеющие II стадию заболевания, — 25 (50%). Средний возраст женщин составил 67±0,4 года, мужчин — 66±0,3 года. У 20 (40%) больных опухоль локализовалась в правой половине ободочной кишки, у 30 (60%) — в левой половине. В клеточных суспензиях, полученных из ткани опухоли (ОП), перифокальной зоны (ПЗ, 1–3 см от опухоли), отдаленного участка толстой кишки (~10 см от опухоли) методом проточной цитометрии, была определена экспрессия TLRs (2, 3, 4, 8, 9) на CD45+, CD45– клеточных популяциях с последующим расчетом процентного содержания клеток соответствующего фенотипа.

Результаты

При сравнении полученных данных в ОП, локализованной в левой половине, по сравнению с аналогичными значениями при локализации в правой половине ободочной кишки было выявлено снижение процентного содержания CD45– клеток, экспрессирующих TLRs 4, 8 на 38 и 25%, а также CD45+ клеток, экспрессирующих TLRs 2, 4 — на 54 и 33% соответственно. Подобная тенденция наблюдалась и в тканях ПЗ: снижение количества CD45– клеток экспрессии TLRs 4 на 61%, а также CD45+ клеток с TLRs 2, 4 соответственно на 81 и 87%. Процентное содержание CD45– и CD45+ клеток, экспрессирующих TLRs 3, 9 не имело достоверных отличий. При сравнении данных в отдаленных участках при опухолях левой половины ободочной кишки с правой было выявлено увеличение процентного содержания CD45– клеток, экспрессирующих TLRs2, 4 на 205 и 55%, а также CD45+ клеток с TLR3. Также отмечалось снижении числа CD45+ клеток с TLR 4 на 87%, в то время как число клеток с экспрессией TLRs 3 не имело достоверных отличий.

Выводы

В ходе исследования показано, что относительное содержание клеток в опухоли, перифокальной зоне, экспрессирующих различные TLR и относящиеся к двум определяемым популяциям (CD45+ иммунокомпетентные клетки, CD45– опухолевые клетки), имеет отличия при различной локализации опухоли. Однако роль TLRs в развитии колоректальной опухоли не определена, что открывает перспективы для дальнейшего изучения этой проблемы.

Список литературы

1. Кит О.И. Проблема колоректального рака в начале XXI века: достижения и перспективы //Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. 2013. № 3 (23). С. 65–71.
2. Кит О.И., Дженкова Е.А., Мирзоян Э.А. и др. Молекулярно-генетическая классификация подтипов колоректального рака: современное состояние проблемы//Южно-Российский онкологический журнал. 2021. № 2 (2). С. 50–56.
3. Осомбаев М.Ш., Джекшенов М.Д., Сатыбалдиев О.А. и др. Эпидемиология колоректального рака // Научное обозрение. Медицинские науки. 2021. № 1. С. 37–42.
4. Сагакянц А.Б. Объединенный иммунологический форум: современные направления развития фундаментальной и прикладной онкоиммунологии (Новосибирск, 2019). Южно-российский онкологический журнал. 2020. № 1 (2). С. 36–45. https://doi.org/10.37748/2687-0533-2020-1-2-5.
5. Gay N.J., Symmons M.F., Gangloff M., Bryant C.E. Assembly and localization ofToll-like receptor signalling complexes, Nature reviews, Immunology. 2014. Vol. 14. No. 8. P. 546–558.
6. Li T.T., Ogino S., Qian Z.R. Toll-like receptor signaling in colorectal cancer: carcinogenesis to cancer therapy // World journal of gastroenterology. 2014. Vol. 20. No. 47. P. 17699–17708.
7. Свитич О.А., Филина А.Б., Давыдова Н.В., Ганковская Л.В. и др. Роль факторов врожденного иммунитета в процессе опухолеобразования // Медицинская иммунология. 2018. № 20 (2). С. 151–162.

Поиск новых перестроек с участием генов киназ в опухолях легкого в качестве мишеней для таргетной терапии

Авторы

Мулкиджан Римма Сергеевна, mulkidzhan3@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Кривошеева Елена Александровна, elena.krivosheeva1@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Саитова Евгения Станиславовна, zhenya.saitowa2017@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Загребин Федор Альбертович, zagrebinf@rambler.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Левченко Евгений Владимирович, levch_evg@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Иевлева Аглая Геннадиевна, aglayai@inbox.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Преображенская Елена Васильевна, chekmarevaev@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Имянитов Евгений Наумович, evgeny@imyanitov.spb.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

рак легкого, киназы, таргетная терапия, редкие транслокации, NGS, ПЦР

Актуальность

Соматические аберрации в генах тиразиновых киназ приводят к стимуляции сигнальных путей, инициирующих клеточную пролиферацию и ряд других биологических эффектов (адгезию, инвазию, ангиогенез). Спектр таргетных препаратов, ингибирующих неестественно активированные сигнальные пути, широк, но генетический профиль значительного количества опухолей неизвестен.

Цель

Поиск новых перестроек в генах киназ, определение их распространенности на обширной коллекции рака легкого (РЛ).

Материалы и методы

Методом NGS на наличие мутаций в 650 генах, кодирующих киназы, были исследовано 6 образцов РНК опухолей легкого от пациентов молодого возраста, негативных в отношении драйверных мутаций. Анализ обнаруженных значимых транслокаций проводили на коллекции РНК, полученной из гистологического материала пациентов с РЛ, поступившего на генетическое диагностическое исследование в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова (Санкт-Петербург) в период с марта 2019 г. по апрель 2022 г. Исследование выполняли методом вариант-специфической ОТ-ПЦР (ПЦР с TaqMan зондами). Также в тестирование была включена транслокация CLIP1-LTK, описанная японскими исследователями в 2021 г.

Результаты

В результате NGS-исследования кинома 6 образцов РЛ было определено 25 химерных транскриптов. Из 25 обнаруженных перестроек 22 были со сдвигом рамки считывания, еще в 2 вариантах в химерный продукт вошла часть киназного домена. Транслокация BCR-PKHD1 имеет сохранный киназный домен, функция киназы активировать соответствующий ей каскад предположительно сохранилась. BCR-PKHD1 t(22;6)(q11.23;p12.3) и CLIP1-LTK t(12;15)(q24.31;q15.1) перестройки были протестированы на обширной коллекции опухолей РЛ. Из 3139 опухолей, негативных в отношении мутаций ROS1, ALK, RET, MET, NTRK, EGFR, KRAS, NRAS, BRAF, в исследование было включено 2687 (в 452 образцах наблюдался недостаточный уровень сохранности РНК). Исследуемые транслокации не были обнаружены в данной выборке РЛ. По-видимому, такие перестройки являются редким событием.

Выводы

Помимо известных и широко распространенных перестроек с участием генов киназ, для которых подобрана терапия, есть редкие события, такие как транслокации BCR-PKHD1 и CLIP1-LTK. Последняя перестройка интересна гомологичностью киназных доменов LTK и ALK, что открывает возможность использования лоратиниба для лечения опухолей с транслокацией CLIP1-LTK. Исследование проводилось при поддержке гранта РНФ 17–75-30027.

Список литературы

1. Izumi, H., Matsumoto, S., Liu, J. et al. The CLIP1–LTK fusion is an oncogenic driver in non-small-cell lung cancer // Nature. 2021. 600. P. 319–323. https://doi.org/10.1038/s41586-021-04135-5.
2. Majeed U., Manochakian R., Zhao Y. et al. Targeted therapy in advanced non-small cell lung cancer: current advances and future trends // J Hematol Oncol. 2021. Vol. 14. C. 108. https://doi.org/10.1186/s13045-021-01121-2.
3. Matter M.S., Chijioke O., Savic S., Bubendorf L. Narrative review of molecular pathways of kinase fusions and diagnostic approaches for their detection in non-small cell lung carcinomas // Transl Lung Cancer Res. 2020. Dec. Vol. 9 (6). P. 2645–2655. DOI: 10.21037/tlcr-20-676. PMID: 33489824; PMCID: PMC7815372.

Роль молекулярно-генетического тестирования при множественных опухолях легкого

Авторы

Муртазин Азат Инзирович, azat.murtazin@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Алексахина Светлана Николаевна, abyshevasv@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Кайдун Полина Ильинична, polinakaydun@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Тюрин Владислав Ильич, tyurinvladislav@gmai.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Иванцов Александр Олегович, ivantsovalexandr81@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ергнян Степан Мкртычевич, steponc@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Юрин Роман Иванович, zlois33@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Хандогин Николай Владимирович, khandoginnv@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Левченко Евгений Владимирович, onco.lev@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Имянитов Евгений Наумович, evgeny@imyanitov.spb.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

рак легкого, молекулярно-генетическое исследование, драйверные мутации, аденокарцинома легкого

Актуальность

Рак легкого занимает одну из лидирующих позиций в общемировой заболеваемости и первое место по смертности среди всех онкологических заболеваний [1]. Благодаря широкому внедрению методов визуализации растет число диагностированных случаев первично-множественного рака легких (ПМРЛ), их доля среди всех случаев рака легкого составляет 0,2–20% [2]. Чаще всего такие случаи представлены опухолями схожих гистологических подтипов [3, 4], что особенно усложняет их разграничение со случаями метастазирования рака легкого в ту же самую долю (cT3), другую долю ипсилатерального легкого (cT4), либо в контралатеральное легкое (cM1a). Дифференциальная диагностика между ПМРЛ и раком легкого с интрапульмональным метастазированием необходима для определения адекватной тактики лечения пациента и прогнозирования течения заболевания. Согласно новым критериям установления диагноза ПМРЛ [5], следует принимать во внимание результаты молекулярного-генетического исследования (МГИ) всех опухолевых очагов на драйверные мутации и перестройки.

Цель

Представить описание клинических случаев пациентов с множественными аденокарциномами легких со сравнением молекулярно-генетических профилей опухолей.

Материалы и методы

Мы представляем 2 клинических случая прооперированных пациентов с аденокарциномами легких, которым после хирургической резекции всех опухолевых очагов было выполнено МГИ основных драйверных событий, характерных для опухолей легкого, в соответствии с описанными ранее методиками [6].

Результаты

У пациентки № 1, 68 лет, некурящей, были обнаружены четыре синхронные первичные билатеральные аденокарциномы легких с различающимся профилем мутаций EGFR. Три из них (два в правом, один в левом легком) рентгенологически были представлены субсолидными очагами размерами до 21 мм (в них обнаружены идентичные делеции в экзоне 19 гена EGFR p.E746_A750del), четвертая — солидным образованием размерами до 22 мм (выявлена мутация p.L858R). У пациентки № 2, 73 года, некурящей, диагностированы две синхронные ипсилатеральные аденокарциномы легкого (а также множественные фокусы аденоматозной гиперплазии), в одной из которых обнаружена транслокация гена ROS1 (SLC34A2-ROS1 [S4;K32]), во второй драйверных мутаций не обнаружено.

Выводы

Таким образом, при наличии двух и более опухолевых очагов в легких при отсутствии противопоказаний следует выполнять резекцию всех новообразований и, в случае верификации идентичного гистологического подтипа, дополнительно проводить независимое молекулярно-генетическое тестирование всех очагов. Помимо адекватного стадирования данный подход вносит вклад в определение показаний для назначения таргетной терапии в случае рецидива или прогрессирования заболевания. Работа поддержана грантом РНФ № 17–75-30027-П.

Список литературы

1. Ferlay J., Ervik M., Lam F. et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon: International Agency for Research on Cancer. 2020 (https://gco.iarc.fr/today, accessed February 2022).
2. Murphy S.J., Aubry M.C., Harris F.R. et al. Identification of independent primary tumors and intrapulmonary metastases using DNA rearrangements in non-small-cell lung cancer // J Clin Oncol. 2014. Vol. 32 (36). P. 4050–4058.
3. Antakli T., Schaefer R.F., Rutherford J.E., Read R.C. Second primary lung cancer // Ann Thorac Surg. 1995. Vol. 59. P.863–836.
4. Riquet M., Cazes A., Pfeuty K. et al. Multiple lung cancers prognosis: What about histology? // Ann Thorac Surg. 2008. Vol. 86. P. 921–926.
5. Kozower B.D., Larner J.M., Detterbeck F.C., Jones D.R. Special treatment issues in non-small cell lung cancer: diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines // Chest. 2013. Vol. 143 (5 Suppl). P. e369S–99S.
6. Mitiushkina N.V., Romanko A.A., Preobrazhenskaya E.V. et al. Comprehensive evaluation of the test for 5'-/3'-end mRNA unbalanced expression as a screening tool for ALK and ROS1 fusions in lung cancer [published online ahead of print, 2022 Mar 23] // Cancer Med. 2022. 10.1002/cam4.4686.

Анализ встречаемости транслокаций NTRK1, NTRK2, NTRK3 в MSI-позитивных опухолях толстой кишки при помощи ПЦР

Авторы

Романько Александр Андреевич, romanko.aleksandr.a@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Преображенская Елена Васильевна, chekmarevaev@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Митюшкина Наталья Владимировна, nmmail@inbox.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Тюрин Владислав Ильич, tyurinvladislav@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Мулкиджан Римма Сергеевна, mulkidzhan3@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Кривошеева Елена Александровна, elena.krivosheeva1@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Имянитов Евгений Наумович, evgeny@imyanitov.spb.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

рак толстой кишки, MSI, транслокация, NTRK, ПЦР диагностика, мутация

Актуальность

Опухоли, несущие транслокации с участием генов NTRK-1, -2, -3, чувствительны к терапии ингибиторами тирозинкиназ. Частота транслокаций NTRK среди всех типов опухолей невысока и составляет примерно 0,35% [1]. В недавних исследованиях было обнаружено, что процент перестроек NTRK повышен в MSI-позитивных опухолях толстой кишки [2]. На сегодняшний день золотым стандартом диагностики таких перестроек является метод секвенирования нового поколения, однако высокая стоимость и трудоемкость ограничивают возможность его применения в рутинных диагностических процедурах. Нами был разработан быстрый и экономически эффективный скрининговый подход для выявления NTRK-транслокаций, основанный на определении несбалансированной экспрессии 5’ и 3’ участков гена тирозинкиназы и серии вариант-специфических ПЦР.

Цель

Определить частоту и спектр транслокаций NTRK в MSI-позитивных опухолях толстой кишки у российских пациентов.

Материалы и методы

Исследование включило 45 образцов РНК от пациентов с MSI-позитивным раком толстой кишки (РТК), не имеющих мутаций в генах KRAS, NRAS, BRAF. Образцы были получены от больных, проходивших молекулярно-генетическое тестирование в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова в 2020–2022 гг. Для всех образцов был выполнен анализ уровня несбалансированной экспрессии 5’ и 3’ концевых фрагментов генов NTRK1, NTRK2 и NTRK3, а также проведена серия вариант-специфических ПЦР на 41 наиболее частый вариант слияний.

Результаты

Было обнаружено 5 образцов, демонстрирующих несбалансированную экспрессию с участием одного из генов NTRK. Из них 3 случая приходилось на ген NTRK1 и по 1 — на NTRK2 и NTRK3. С помощью серии вариант-специфических ПЦР в 4 из 5 образцов был выявлен конкретный вариант перестройки, а именно 3 слияния NTRK1 (TPM3ex8/NTRK1ex10) и 1 транслокация EML4ex2/NTRK3ex14. Дополнительно был обнаружен 1 случай перестройки с участием гена NTRK3, в котором феномен несбалансированной экспрессии был выражен слабо (EML4ex2/NTRK3ex14). В образце с несбалансированной экспрессией NTRK2 методом высокопроизводительного секвенирования был обнаружен редкий вариант перестройки (ETV6ex5/NTRK2ex15). Таким образом, общая частота транслокаций NTRK в MSI РТК без мутаций KRAS, NRAS, BRAF достигла 13,3% (6/45).

Выводы

Исследование представляет собой новый подход для выявления перестроек с участием генов NTRK-1, -2, -3. В группе MSI РТК без мутаций KRAS, NRAS, BRAF данные аберрации обнаруживаются с заметной частотой (6/45, 13,3%), что создает новые перспективы для таргетной терапии таких опухолей. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ (грант № 20–315-90097).

Список литературы

1. Okamura R., Boichard A., Kato S. et al. Analysis of NTRK Alterations in Pan-Cancer Adult and Pediatric Malignancies: Implications for NTRK-Targeted Therapeutics // JCO Precis Oncol. 2018. (2). P. 1–20.

2. Guo Y., Guo X., Wang S. et al. Genomic Alterations of NTRK, POLE, ERBB2, and Microsatellite Instability Status in Chinese Patients with Colorectal Cancer // The Oncologist. 2020. Nov 1. Vol. 25 (11). P. e1671–e1680.

Оценка гепатотоксического действия гибридного оловоорганического соединения и его аналога более простой структуры

Авторы

Алхусейн-Кулягинова Маргарита Стефановна, rita.kuljaginva@rambler.ru, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Додохова Маргарита Авдеевна, dodohova@mail.ru, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Котиева Инга Мовлиевна, kukulik70@mail.ru, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Сафроненко Андрей Владимирович, andrejsaf@mail.ru, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Котиева Елизавета Михайловна, elizaveta.kotieva@mail.ru, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Котиева Виолетта Михайловна, kotieva.violetta@mail.ru, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Никитин Евгений Александрович, evgeny.a.nikitin@yandex.ru, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Химический факультет, Москва

Шпаковский Дмитрий Борисович, dmshpak@mail.ru, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Химический факультет, Москва

Милаева Елена Рудольфовна, helenamilaeva@mail.ru, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Химический факультет, Москва

Ключевые слова:

оловоорганические соединения, гепатотоксичность, противоопухолевые средства, исследования *in vivo*

Актуальность

Приемы медицинской химии успешно применяются при конструировании фармакологически активных субстанций, в том числе и новых противоопухолевых препаратов [1]. Фундаментальные исследования по поиску универсальных лигандов и оценке их влияния на снижение общей и органотоксичности соединений являются одной из основных задач для междисциплинарных экспериментальных исследований в области онкологии. В отдельную группу органоспецифических неблагоприятных реакций при лекарственной терапии злокачественных новообразований выделены лекарственно индуцированные поражения печени [2].

Цель

Целью данного исследования является оценка гепатотоксического действия (3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксифенилтиолат)триметилолова (Ме-4) по сравнению с аналогом более простой структуры — триметилоловохлоридом (ТМОХ) при введении в максимально переносимых дозах (МПД) на пике проявлений интоксикации (7 суток).

Материалы и методы

Исследование проведено на крысах Wistar (самки) массой тела 190–210 г. Соединения вводили однократно внутрижелудочно (контрольная группа-носитель 1% водный раствор желатина) в МПД 35 мг/кг (Ме-4) и 5 мг/кг (ТМОХ). Соединения различались наличием или отсутствием фрагмента 2,6-ди-трет-бутилфенола при атоме олова.

Результаты

В эксперименте показано, что на 7-е сутки развития интоксикации морфологическое состояние печени охарактеризовано как средняя (Ме-4) и тяжелая (ТМОХ) дистрофия гепатоцитов. При анализе биохимических маркеров токсического поражения печени в обеих опытных группах выявлено статистически значимое по сравнению с таковыми в контрольной группе ($p \leq 0{,}05$) угнетение мочевинообразовательной (снижение уровня мочевины на 52 и 34% для ТМОХ и Ме-4 соответственно), белоксинтетической (снижение уровня альбумина на 61 и 48% для ТМОХ и Ме-4 соответственно) функций. Отмечалось также увеличение общего билирубина в крови (на 37,2 и 21,4% для ТМОХ и Ме-4 соответственно) с нарушением процесса конъюгирования. Все зафиксированные изменения были более значительно выражены при введении ТМОХ.

Выводы

На основании полученных результатов можно сделать вывод о существенных отличиях выраженно-

сти гепатотоксического действия (3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксифенилтиолат)триметилолова и триметилоловохлорида, что связано с введением в молекулу оловоорганического соединения фрагмента 2,6-ди-трет-бутилфенола, обладающего протекторным действием. Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 20–03-00471) и РНФ (грант № 19–13-00084, 22–23-00295).

Список литературы

1. Dodokhova M.A., Safronenko A.V., Kotieva I.M. et al. Impact of organotin compounds on the growth of epidermoid Lewis carcinoma // Research Results in Pharmacology. 2021. Т. 7. № 4. С. 81–88.
2. Azad A., Chang P., Deepika D. et al. Real world experience of drug induced liver injury in patients undergoing chemotherapy. // J Clin Gastroenterol Hepatol. 2018. Vol. 2 (3). P. 18.

Существует ли половая зависимость влияния гипотиреоза на рост злокачественной опухоли?

Авторы

Аракелова Алина Юрьевна, alina.rybkina@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Франциянц Елена Михайловна, super.gormon@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Бандовкина Валерия Ахтямовна, valerryana@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Каплиева Ирина Викторовна, kaplirina@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Черярина Наталья Дмитриевна, scalolas.92@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Сурикова Екатерина Игоревна, sunsur2000@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Погорелова Юлия Александровна, flora-73@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Салатова Айна Майрбековна, salatowaaina@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

тироксин, трийодтиронин, карцинома Герена, гипотиреоз, саркома С45

Актуальность

Экспериментальные данные показали, что тироксин (Т4) и трийодтиронин (Т3) оказывают пролиферативное и антиапоптотическое действие на клетки рака, регулируя экспрессию генов и стимулируя эстрогеноподобные эффекты (Nisman B. et al., 2021; Meirovitz A. et al., 2022).

Цель

Изучение влияния гипотиреоза на развитие злокачественной опухоли у животных обоего пола.

Материалы и методы

Самки (n = 15) и самцы (n = 15) белых беспородных крыс массой от 150 г в течение 30 дней получали мерказолил в суточной дозе 2,5 мг/100 г массы (суммарная доза 75 мг/100 г массы). В крови животных определяли уровень тиреоидных гормонов Т3 и Т4, а также ТТГ. При получении стойкого гипотиреоза животным обоего пола под кожу спины перевивают: животным 1-й группы карциному Герена (АГ), 2-й группы — саркому 45 (С45), в дозе 2 млн клеток в 0,5 мл физиологического раствора. Контролями служили крысы обоего пола с подкожной перевивкой АГ и С45 в той же дозе и объеме, но без воспроизведения гипотиреоза.

Результаты

Было установлено, что у самок с ростом карциномы Герена на фоне гипотиреоза на всех этапах измерения опухолей средние объемы были меньше, чем у животных контрольной группы: через 4 дня в 1,3 раза (p <0,05), через 7 и 10 дней — в 1,4 раза (p <0,05), через 14 дней — в 1,5 раза (p <0,05), через 18 дней — в 1,3 раза (p <0,05) и через 21 день — в 1,4 раза (p <0,05). При этом выживаемость крыс-самок основной группы оказалась в 1,6 раза больше (p <0,05) по сравнению с крысами контрольной группы. У самок с ростом С45 на фоне гипотиреоза на всех этапах измерения опухолей средние объемы были меньше, чем у животных контрольной группы: через 4 дня в 1,4 раза (p <0,05), через 7 и 10 дней — в 1,6 и 3,2 раза соответственно (p <0,05), через 14 дней — в 3,9 раза, через 18 дней — в 4,8 раза. При этом выживаемость

крыс-самок основной группы оказалась в 1,8 раза больше (p <0,05) по сравнению с крысами контрольной группы. У самцов основной группы при росте карциномы Герена на фоне гипотиреоза по сравнению с показателями контрольных животных через 18 и 21 день не выявлено значимых отличий в объемах опухоли. Средняя продолжительность жизни у животных не имела значимых отличий по сравнению с показателями у самцов контрольной группы. У самцов основной группы при росте С45 на фоне гипотиреоза по сравнению с показателями контрольных животных через 10 и 21 день значимых отличий в объемах опухоли не выявлено. Средняя продолжительность жизни самцов основной группы не имела значимых отличий по сравнению с показателями самцов контрольной группы.

Выводы

Влияние гипотиреоза на развитие карциномы Герена и С45 выражалось в уменьшении у самок крыс роста злокачественных опухолей и увеличении продолжительности жизни животных, и отсутствии ингибирующего эффекта на рост опухолей у самцов.

Список литературы

1. Nisman B., Allweis T.M., Carmon E. et al. Elevated Free Triiodothyronine Is Associated With Increased Proliferative Activity in Triple-negative Breast Cancer. Anticancer Res. 2021 Feb. Vol. 41 (2). P. 949–954. DOI: 10.21873/anticanres.14848.
2. Meirovitz A., Nisman B., Allweis T M , Carmon E. et al. Thyroid Hormones and Morphological Features of Primary Breast // Cancer Anticancer Res. 2022. Jan. Vol. 42 (1). P. 253–261. DOI: 10.21873/anticanres.15480.

Роль межгенных взаимодействий в формировании риска рака легкого у рабочих угольных шахт Кузбасса

Авторы

Баканова Марина Леонидовна, mari-bakano@ya.ru, ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр угля и углехимии СО РАН», ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово

Минина Варвара Ивановна, mari-bakano@ya.ru, ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр угля и углехимии СО РАН», ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет», Кемерово

Савченко Яна Александровна, mari-bakano@ya.ru, ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр угля и углехимии СО РАН», ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет», Кемерово

Ключевые слова:

шахтеры, рак легкого, EGFR, XPD, EPHX1

Актуальность

Одной из опасных профессий для здоровья человека является работа в угольных шахтах. Шахтеры подвергаются воздействию генотоксическими веществами, которые могут вызывать неблагоприятные последствия для здоровья, в том числе такие, как злокачественные новообразования легких (РЛ) (Taeger, 2015). С формированием РЛ нередко ассоциируют полиморфные варианты генов, осуществляющие контроль репарации ДНК (XPD), клеточного цикла (EGFR), биотрансформации ксенобиотиков (EPHX1) (Zhang P., 2015; Imyanitov, 2016; Баканова, 2013). Однако получаемые результаты требуют верификации с учетом ген-средовых и ген-генных взаимодействий.

Цель

Анализ взаимодействия генов EGFR (rs2227984 A>T), XPD (rs13181 T>G), EPHX1 (rs1051740 T<C) в связи с риском формирования РЛ у рабочих угольных шахт Кузбасса.

Материалы и методы

Обследованы 193 рабочих угольных шахт Кузбасса, обратившихся для диагностики и лечения в Кемеровский областной онкологический диспансер (диагноз РЛ) и 186 здоровых доноров Кемеровского областного центра крови, подобранных с учетом возраста, пола, этнической принадлежности и статуса курения, которые составили группу сравнения. У каждого испытуемого было взято согласие на исследование. Полиморфные варианты генов XPD (rs13181 T>G), EPHX1 (rs1051740 T<C), EGFR (rs2227984 A>T) изучали методом аллель-специфической ПЦР (НПФ «Литех», Москва). Статистическая обработка материала проводилась с помощью SNPstats (http://bioinfo.iconcologia.net/SNPstats), Statistica 10.» (StatSoft Inc., USA), MDR (http://www.multifactordimensionalityreduction.org).

Результаты

Частоты генотипов и аллелей исследованных генов соответствовали равновесию Харди–Вайнберга как в группе больных РЛ, так и в группе сравнения. Выявлены ассоциации риска развития РЛ с генотипом AA гена EGFR (OR = 2,94; 95% CI 1,91–4,52; p = 0,0001 для рецессивной модели), с генотипом GG гена XPD (OR = 2,14; 95% CI 1,46–3,15; p = 0,0001 для рецессивной модели). Получены также взаи-

мосвязи с РЛ полиморфных вариантов гена EPHX1 (rs1051740 T<C) (OR = 0,44; 95% CI 0,30–0,64; p = 0,0001, — для доминантной модели наследования). С помощью MDR-анализа получена модель комбинаций генных локусов, значимых при формировании риска РЛ у рабочих угольных шахт. Модель представляла собой кластер сильного взаимодействия дублирующего эффекта генов EGFR (2073A>T) и XPD (rs13181 T>G), который усиливался локусом EPHX1 (rs1051740 T<C) [воспроизводимость модели (CVC) — 10/10; точность (Pre) = 0,60; p = 0,0001].

Выводы

Полученные данные подтверждают предположение о возможной роли генов EGFR (rs2227984 A>T), XPD (rs13181 T>G), EPHX1 (rs1051740 T<C) в формировании риска РЛ у рабочих угольных шахт Кузбасса. Дальнейшие исследования сделают возможным создание подходов для выявления групп повышенного риска РЛ. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Кемеровской области в рамках научного проекта № 20–44-420012.

Список литературы

1. Taeger D., Pesch B., Kendzia B. et al. Lung cancer among coal miners, ore miners and quarrymen: smoking-adjusted risk estimates from the synergy pooled analysis of case-control studies // Scand J Work Environ Health. 2015. Vol. 41 (5). P. 467–477. DOI:10.5271/sjweh.3513.
2. Zhang P., Zhang Y., Yang H. et al. Association between EPHX1 rs1051740 and lung cancer susceptibility: a meta-analysis // Int J Clin Exp Med. 2015. Vol. 8 (10). P. 17941–17949.
3. Imyanitov E.N., Demidova I.A., Gordiev M.G. et al. Distribution of EGFR Mutations in 10,607 Russian Patients with Lung Cancer // Mol Diagn Ther. 2016. Vol. 20 (4). P. 401–406. DOI:10.1007/s40291-016-0213-4.
4. Баканова М.Л., Минина В.И., Савченко Я.А. и др. Ассоциации полиморфных вариантов генов репарации ДНК и хромосомных аберраций у больных раком легкого // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2013. № 4. С. 3–6.

Поиск механизмов приобретения устойчивости к протеасомным ингибиторам клетками множественной миеломы

Авторы

Барышева Елена Максимовна, ms.bary@bk.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Лалетина Лидия Александровна, panlidia@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Моисеева Наталья Ивановна, n.i.moiseeva@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Звездин Всеволод Ростиславович, aggvito@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

множественная миелома, ингибиторы протеасом, иммунофенотип, P-гликопротеин, гены PSMB

Актуальность

Множественная миелома (ММ) — это злокачественное новообразование, происходящее из плазматических клеток, которые производят большие количества аномального парапротеина. Ингибиторы протеасом (ИП) — один из наиболее важных классов агентов, появившихся для лечения ММ. В первую линию терапии входит бортезомиб (btz), вторая и третья включают в себя карфилзомиб (cfz) и иксазомиб (ixz). Btz и ixz — производные бороновой кислоты, cfz отличен от них по структуре, так как является производным эпоксимицина. У большинства пациентов в процессе химиотерапии развивается множественная лекарственная устойчивость (МЛУ), молекулярные механизмы развития которой до конца не изучены.

Цель

Оценка изменений экспрессии генов семейства PSMB, кодирующих белки каталитических β-субъединиц [конститутивных и иммуно (i-протеасомы)] протеасом в сублиниях клеток ММ, устойчивых к различным ИП. Также мы исследовали изменения иммунофенотипа миеломных клеток, устойчивых к ИП.

Материалы и методы

Клеточные линии ММ RPMI8226 и AMO-1 и их устойчивые к ИП сублинии. Применялись методы: МТТ-тест, проточная цитометрия, ПЦР в реальном времени

Результаты

В результате культивирования клеток линии RPMI8226 с btz и AMO-1 с btz, ixz и cfz в течение нескольких месяцев были получены устойчивые в 3–5 раз сублинии. Мы обнаружили, что во всех устойчивых к ИП сублиниях повышена экспрессия генов трех типов субъединиц в 2–3 раза (p <0,02). Клетки AMO1/IXZ производят больше мРНК конститутивных субъединиц (PSMB 1, 2, 5), а в клетках AMO1/CFZ, наоборот, активирована экспрессия генов i-протеасом (PSMB 8, 9, 10) без изменения других генов. Клетки, резистентные к BTZ, гиперэкспрессируют и конститутивные, и i-протеасомы — PSMB1 и 5, PSMB8 и 9. Далее мы показали, что в сублиниях AMO-1/cfz и AMO-1/ixz наблюдается перекрестная устойчивость к доксорубицину, который является классическим субстратом P-гликопротеина (Pgp). Также в линии AMO-1 и во все ее устойчивых к ИП вариантах существует две субпопуляции — со средней и высокой экспрессией маркера CD138, при этом в сублинии AMO-1/cfz именно в популяции CD138++ наблюдается повышенная экспрессия P-гликопротеина.

Выводы

Изменения в экспрессии генов протеасом и иммунопротеасом зависят как от препарата, так и от клеточного контекста. В клетках AMO-1, устойчивых к cfz, в популяции с высокой экспрессией маркера CD138 наблюдается повышенная экспрессия P-гликопротеина, который, вероятно, обеспечивает устойчивость к карфилзомибу и доксорубицину.

Список литературы

1. Gerecke C. et al. . The Diagnosis and Treatment of Multiple Myeloma // Dtsch. Aerzteblatt Online. 2016.
2. Bianchi G., Munshi N.C. Pathogenesis beyond the cancer clone(s) in multiple myeloma // Blood. 2015. T. 125. № 20. C. 3049–3058.
3. Vallet S. et al. Myeloma Bone Disease: Update on Pathogenesis and Novel Treatment Strategies // Pharmaceutics. 2018. T. 10. № 4. C. 202.
4. Nikesitch N. et al. Endoplasmic reticulum stress in the development of multiple myeloma and drug resistance // Clin. Transl. Immunol. 2018. T. 7. № 1. C. e1007.

Роль циркулирующей вирусной ДНК вируса Эпштейна–Барр в диагностике рака желудка при помощи ПЦР в реальном времени

Авторы

Молчанов А.Д., gfyrhjr1@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

Васильева А.С., vasilyevaalex23@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Смирнова К.В.,, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

рак желудка, вирус Эпштейна–Барр, жидкостная биопсия, полимеразная цепная реакция РВ

Актуальность

Вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ) — герпес-вирус, который повсеместно распространен и способен находиться в организме человека в течение всей его жизни без клинических проявлений. Для увеличения скорости колонизации вирус чередует латентный и литический циклы. Латентный цикл позволяет вирусу сохраняться в течение всей жизни в организме инфицированного человека, в то время как литический цикл способствует передаче новым хозяевам. Вирус является этиологическим агентом для целого ряда новообразований. Вирус-ассоциированный рак имеет наиболее благоприятный прогноз из всех пяти видов рака желудка. Поэтому одним из важнейших вопросов ранней диагностики и мониторинга рецидивов является обнаружение опухолеспецифических биомаркеров в периферической крови и других биологических жидкостях и оценка эффективности жидкостной биопсии.

Цель

Подтверждение эффективности жидкостной биопсии в диагностике и мониторинге рецидивов ВЭБ-ассоциированного рака желудка (РЖ).

Материалы и методы

Материалом для молекулярных исследований служили 190 образцов крови, полученных из ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Выделение ДНК из образцов периферической

крови и плазмы производилось методом хлороформ-фенольной экстракции. Биоптат изучали на количество циркулирующих копий ДНК ВЭБ с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени.

Результаты

По результатам исследования было обнаружено, что жидкостная биопсия имеет значительную корреляцию между размером опухоли и количеством циркулирующей ДНК ВЭБ, а так же проводимым лечением. В данном исследовании отбиралась плазма и кровь, в которых число копий ДНК ВЭБ превышало 500 копий на 0,5 мл исходного биоптата.

Выводы

Молекулярное исследование образцов плазмы и крови с высокой концентрацией циркулирующей ДНК было подтверждено иммуногистохимическим анализом на вирусный белок EBER ВЭБ. Было установлено, что жидкостная биопсия обладает таким клиническим преимуществом, как неинвазивный контроль эффективности терапии и прогрессирования опухоли, однако не обладает достаточной чувствительностью для золотого стандарта. Поэтому продолжается работа по увеличению эффективности данного метода для получения более достоверных и точных результатов.

Список литературы

–

Поиск наследственных патогенных мутаций в генах иммунодефицитов у больных BRCA1-позитивным раком молочной железы: влияние на возраст-зависимую пенетрантность BRCA1

Авторы

Горгуль Юлий Андреевич, gorgul.yuliy@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Мартьянов Александр Сергеевич, aleksandr.s.martianov@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Романько Александр Андреевич, romanko.aleksandr.a@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»Минздрава России, Санкт-Петербург

Суспицын Евгений Николаевич, evgeny.suspitsin@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Соколенко Анна Петровна, annasokolenko@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Кулигина Екатерина Шотовна, kate.kuligina@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

рак молочной железы, рак яичников, BRCA1, наследственные мутации, противоопухолевый иммунитет

Актуальность

Известно, что у носительниц наследственных дефектов гена BRCA1 практически неизбежно в течение жизни развивается рак молочной железы или яичника (РМЖ/РЯ). Тем не менее пенетрантность патогенных вариантов BRCA1 не достигает 100%, а возраст манифестации BRCA1-ассоциированного РМЖ широко варьирует. Предполагается, что неоплазмы, развившиеся на фоне дефицита системы репарации ДНК, отличаются высокой хромосомальной нестабильностью, имеют выраженную неоантигенную нагрузку и, как следствие, иммуногенны [1]. Мы выдвинули гипотезу о том, что наследственные мутации в генах — регуляторах иммунного ответа могут подавлять эффективность противоопухолевого иммунитета и таким образом влиять на возраст проявления онкологического заболевания.

Цель

Исследовать влияние наследственных дефектов в генах, связанных с иммунным ответом, на возраст манифестации BRCA1-зависимого РМЖ.

Материалы и методы

С помощью таргетного секвенирования нового поколения (NGS) была проанализирована полная кодирующая последовательность 353 генов иммунного ответа у 54 молодых (младше 39 лет) и 59 пациенток — носительниц мутаций BRCA1 (старше 57 лет). Частоты предположительно патогенных мутаций были валидированы в расширенном исследовании с использованием дополнительных групп BRCA1-носительниц с ранним (N = 185) и поздним (N = 167) дебютом РМЖ.

Результаты

Анализ данных NGS позволил выявить 54 аллельных варианта с популяционной частотой (MAF) <5% по данным базы gnomAD и in silico показателем патогенности CADD-score >/=25, которые были найдены либо у молодых, либо у пожилых пациенток; 26 наиболее вероятных «кандидатов» были направлены на валидационное тестирование. Единственной достоверной находкой оказалась патогенная миссенс-мутация в гене перфорина PRF1 p.Ala91Val, которая была представлена значительно чаще у молодых больных РМЖ по сравнению с пожилыми пациентками [20/239 (8,4%) *vs* 8/226 (3,5%); p = 0,032]. Данная мутация в гетерозиготном состоянии оказалась ассоциирована со статистически значимым увеличением риска развития BRCA1-зависимого РМЖ в возрасте до 39 лет [OR = 2,49, 95% CI 1,073–5,771; p = 0,034]. Перфорин — один из цитотоксических белков, играющий ключевую роль в клеточном лизисе, который опосредуют Т-лимфоциты и НК-клетки. Замена аминокислоты аланина на валин в 91 положении приводит к 10-кратному снижению активности белка [2]. Будучи в гетерозиготном состоянии, мутация PRF1 p.Ala91Val может вызывать субклинические симптомы иммунодефицита [3] и, вполне вероятно, негативно сказываться на противоопухолевом иммунитете.

Выводы

На основании полученных нами данных можно предположить возможность миссенс-мутации PRF p.Ala91Val нарушать противоопухолевый иммунный ответ и способствовать развитию злокачественных новообразований у носительниц мутаций в гене BRCA1.

Список литературы

1. Nolan E., Savas P., Policheni A.N., Darcy P.K. et al. Combined immune checkpoint blockade as a therapeutic strategy for BRCA1-mutated breast cancer // Sci Transl Med. 2017. Jun 7. Vol. 9 (393). P.: eaal4922.
2. Voskoboinik I., Trapani J.A. Perforinopathy: a spectrum of human immune disease caused by defective perforin delivery or function // Front Immunol. 2013 Dec 12. Vol. 4. P. 441.
3. Martínez-Pomar N., Lanio N., Romo N., Lopez-Botet M. et al. Functional impact of A91V mutation of the PRF1 perforin gene // Hum Immunol. 2013. Jan. Vol. 74 (1). P. 14–17.

Полногеномный анализ опухоли молочной железы с тройным негативным фенотипом

Авторы

Ибрагимова Марина Константиновна, imk1805@yandex.ru, НИИ онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск

Цыганов Матвей Михайлович, tsyganovmm@yandex.ru, НИИ онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск

Литвяков Николай Васильевич, nvlitv72@yandex.ru, НИИ онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск

Ключевые слова:

рак молочной железы, микроматричный анализ, прогноз

Актуальность

Идентификация молекулярно-генетического фенотипа карцином молочной железы является важным прогностическим фактором заболевания и позволяет персонифицировать лечение больных. Согласно данным литературы, рак молочной железы (РМЖ) с тройным негативным фенотипом среди всех молекулярных подтипов составляет порядка 10–24% и обладает наибольшей агрессивностью течения и, как следствие, наихудшим прогнозом [1, 2].

Цель

Целью представленного исследования стало проведение полногеномного анализа РМЖ трижды негативного молекулярного подтипа (ТН РМЖ).

Материалы и методы

В исследование включено 25 больных с морфологически верифицированным диагнозом ТН РМЖ, средний возраст 47,6±0,4 года. ДНК из биопсийного материала опухоли до лечения выделялась с использованием набора QIAamp DNA mini Kit (Qiagen, Germany). Для изучения CNA использована микроматрица высокой плотности CytoScan HD Array (Affymetrix, USA). Для биоинформатического анализа использовалась программа Chromosome Analysis Suite 4.0.

Результаты

Установлено, что наибольшее количество амплификаций (более 64,0%) (при отсутствии де-

лецій) обнаружено в локусе 1q21.3. Наибольшая частота делеций (более 56,0%) была обнаружена в локусах 3p21.31, 3p21.2, 3p21.1 (при отсутствии амплификаций) и 17q11.2. В результате сравнения частот встречаемости CNA в группах пациенток в зависимости от наличия/отсутствия объективного ответа на неоадъювантную химиотерапию (НХТ) показано, что наличие объективного ответа на предоперационную химиотерапию наблюдалось при большем количестве амплификаций в 3q23 регионе (p = 0,03). Потенциально данный локус может рассматриваться в качестве предиктивного маркера хорошего ответа на НХТ у больных ТН РМЖ. В результате сравнения частот встречаемости CNA в группах пациенток с наличием/отсутствием гематогенного метастазирования, было показано, что наличие гематогенного метастазирования наблюдалось при большем количестве амплификаций в 5p14.2 регионе (p = 0,018) и при большем количестве делетированных участков в 4q26 регионе (p = 0,04).

Выводы

Получены результаты по оценке генетического ответа ТН РМЖ на НХТ и связи с отдаленным метастазированием. Подобные данные в перспективе могут составить основу для разработки новых маркеров эффективности лечения пациенток с патологией молочной железы с тройным негативным фенотипом. Работа поддержана грантом РНФ 21-15-00243.

Список литературы

1. Lee K-L., Kuo Y-C., Ho Y-S., Huang Y-H. Triple-Negative Breast Cancer: Current Understanding and Future Therapeutic Breakthrough Targeting Cancer Stemness // Cancers. 2019. 11 (9). P. 1334. https://doi.org/10.3390/cancers11091334.
2. Derakhshan F., Reis-Filho J.S. Pathogenesis of Triple-Negative Breast Cancer. Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease. 2022. 17 (1). P. 181–204. https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-042420-093238.

Предсказательный маркер эффективности ферроптоза при химиолучевой терапии больных раком желудочно-кишечного тракта

Авторы

Иванов Сергей Дмитриевич, sdivanov44@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Корытова Луиза Ибрагимовна, prof-korytova@mail.ru, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

опухоли желудочно-кишечного тракта, ферроптоз, маркер предикция

Актуальность

Ферроптоз (ФП) — недавно идентифицированный вид гибели клеток — отличается от апоптоза, некроза, аутофагии по морфологическим и биохимическим особенностям, ключевым генам и регуляторным путям. Ранее было показано, что индукция ФП позволила увеличить эффективность лучевой терапии в эксперименте [1]. Для повышения эффективности лечения онкологических больных представляется целесообразным выявить пациентов с нарушенным апоптозом опухолевых клеток или резистентных к примененной терапии, у которых ФП может быть активирован.

Цель

Установить возможность использования нормированного показателя концентрации ионов железа в плазме крови в качестве предсказательного маркера успешной реализации ФП при химиолучевой терапии (ХЛТ) у больных колоректальным раком (КРР) и раком поджелудочной железы (РПЖ).

Материалы и методы

В исследование были включены пациенты обоих полов, с КРР III–IV стадии по TNM, а в случае РПЖ — IV стадии, которые проходили лечение в клинике РНЦРХТ Минздрава России в 2013–2015 гг. У больных КРР лучевая терапия (ЛТ) была выполнена на линейном ускорителе электронов с энергией квантов 6 Мэв с обычным (по 2,0 Гр) и динамическим фракционированием до суммарной дозы 45–50 Гр; химиотерапию проводили по схемам FOLFOX: 5-фторурацил + лейковорин или фторафур. В случае РПЖ ЛТ была выполнена до суммарной дозы 51 Гр (фракции по 3,0 Гр); в качестве химиотерапевтических препаратов вводили гемцитабин, гемзар + карбоплатин или карбоплатин + этопозид + 5-фторурацил. Основанием определения показателя эффективности ФП был метод оценки радиочувствительности проб крови *ex vivo* в присутствии ионов Fe2+ [2]. Измерение величин цитологических и биохимических параметров крови осуществляли с использованием стандартных методик на анализаторах Sysmex XT-2000 и ARCHITECT plus c4000.

Результаты

Изменения в жизни больных, прослеженные в течение 4 лет после лечения, выявили значимую положительную взаимосвязь общей или безрецидивной выживаемости с вариациями величин разработанного показателя, которые были определены до начала лечения. При КРР разработанный биомаркер подключения ФП позволил выявить больных, которым проведенная ХЛТ привела к успешному результату лечения, что выражалось в 90% безрецидивной выживаемости в течении 3 лет у лиц, имевших величину показателя выше 2,0 отн. ед. В случае величин этого биомаркера ниже 2,0 отн. ед. общая выживаемость составляла в среднем 10 месяцев.

Выводы

Величина нормированного показателя концентрации ионов железа плазмы крови может быть применена в качестве предсказательного маркера эффективности ферроптоза при химиолучевой терапии у больных КРР.

Список литературы

1. Иванов С.Д. Железо и рак. Канцерогенез, профилактика и лечение. СПб.: Фолиант, 2016.120 с.
2. Иванов С.Д., Корытова Л.И., Ямшанов В.А. и др. Способ определения показаний к проведению лучевой терапии у опухоленосителей путем предикции ее эффективности: Пат. изобр. Бюл. 2014. № 4. 7 с.

Сывороточный уровень альфа-2 макроглобулина и активность циркулирующих протеасом в прогнозе развития плоскоклеточного рака головы и шеи

Авторы

Сиденко Евгения Александровна, sidenkoevgeniyaaleksandrovna@gmail.com, НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск

Дымова Екатерина Юрьевна, Irina72549@yandex.ru, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск

Тихонович Екатерина Александровна, Irina72549@yandex.ru, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск

Кондакова Ирина Викторовна, biochem@oncology.tomsk.ru, НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск

Середа Елена Евгеньевна, expert@oncology.tomsk.ru, НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск

Ключевые слова:

плоскоклеточный рак головы и шеи, дисплазия эпителия, канцерогенез, альфа-2-макроглобулин, протеасомы

Актуальность

Агрессивность плоскоклеточного рака головы и шеи (ПРГШ) связана с длительным бессимптомным течением и высокой 1-годичной летальностью. Отсутствие критериев прогноза развития этого заболевания из предопухолевых состояний определяет актуальность проблемы. Известно, что комплекс альфа2-макроглобулина (а2М, панингибитор протеаз) с эндопептидазами участвует в модуляции различных клеточных сигнальных каскадов при воспалении (Vandooren J., 2021). Роль в развитии ПРГШ комплекса циркулирующих ц-протеасом и а2М в периферическом кровотоке не изучалась.

Цель

Определение в сыворотке крови больных ПРГШ и пациентов с предопухолевой патологией уровня а2М и химотрипсин- и каспазоподобной активности (ХТП и КП) ц-протеасом и оценка возможности использования их соотношения для определения групп риска озлокачествления эпителия

Материалы и методы

В сыворотке крови первичных 23 больных ПРГШ (T1–3N0M0) и 12 человек с хроническими воспалительными заболеваниями гортани и гортаноглотки с дисплазией эпителия D0-III (ХГЛ) определяли ХТП и КП ц-протеасом по гидролизу флуорогенных пептидов (Sigma). Уровень а2М определяли методом ИФА. Статистическую обработку результатов проводили с применением пакета программ Statistica 6.0.

Результаты

В группе ПРГШ (T1–3N0M0) ХТП ц-протеасом была выше на 60% и уровень а2М ниже на 24%, чем в группе пациентов с ХГЛ (p = 0,04, p = 0,03 соответственно). Далее был рассчитан индекс для соотношения а2М:ХТП — ln(а2М:ХТП). Выявили, что lna(2M:ХТП)

у больных ПРГШ (T1–3N0M0) был ниже в 2 раза, чем у пациентов с ХГЛ (p = 0,001). ROC-анализ показал, что Ina2M:ХТП является хорошим предиктором для определения групп риска развития ПРГШ у больных ХГЛ (AUC = 0,85; ДИ 95% [0,76; 0,95]). Рассчитано уравнение регрессии для оценки риска развития ПРГШ: y=–0,04+(0,5*G)+[–0,08* ln(a2M:ХТП)], где G-дисплазия эпителия (0–2) (p = 0,01). Уравнение позволяет выявить злокачественную опухоль у пациентов с ХГЛ в 94% случаев. Общая диагностическая ценность полученной модели составляет 97%.

Выводы

Полученные результаты в целом дополняют знания о механизмах опухолевого роста. Выявлено, что развитие злокачественной опухоли из патологически измененного эпителия отражается на соотношении уровня а2-макроглобулина и ХТП активности ц-протеасом в периферическом кровообращении у пациентов с предопухолевой патологией гортани и гортаноглотки. Молекулярные механизмы, посредством которых комплекс A2M с ц-протеасомами участвует в канцерогенезе, не изучены и не описаны. Тем не менее выявленные показатели могут быть рекомендованы как малоинвазивный метод оценки риска развития плоскоклеточного рака у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями гортани и гортаноглотки с дисплазией эпителия D0-III.

Список литературы

1. Vandooren J., Itoh Y. Alpha-2-Macroglobulin in Inflammation, Immunity and Infections // Front Immunol. 2021. Dec 14. 12. 803244. DOI: 10.3389/fimmu.2021.803244. PMID: 34970276; PMCID: PMC8712716.

Перспективы исследования первичной медиастинальной В-крупноклеточной лимфомы

Авторы

Камаева Инна Анатольевна, inkamaeva@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Новикова Инна Арнольдовна, inkamaeva@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Лысенко Ирина Борисовна, iralyss@rambler.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Тимошкина Наталья Николаевна, inkamaeva@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

первичная медиастинальная В-крупноклеточная лимфома, общая выживаемость, секвенирование нового поколения

Актуальность

Первичная медиастинальная В-крупноклеточная лимфома (ПМВКЛ) — редкий вариант неходжкинской лимфомы. Несмотря на успехи в лечении пациентов, около трети из них остаются рефрактерными к проводимой терапии. В литературе описаны различные сигнальные пути, которые играют роль в патогенезе ПМВКЛ, наиболее известными из которых являются JAK-STAT и Nf-k?. Наше исследование направлено на обнаружение ранее не описанных мутаций, а также идентификацию сигнальных путей, которые в дальнейшем могут служить новыми терапевтическими мишенями для преодоления резистентности пациентов с ПМВКЛ.

Цель

Выявить генетические предикторы течения первичной медиастинальной В-крупноклеточной лимфомы. Определить новые молекулярные мишени для лечения пациентов с первичной медиастинальной В-крупноклеточной лимфомой.

Материалы и методы

Опухолевый биоптат 23 пациентов был исследован методом NGS на секвенаторе Illumina NextSeq 550 со средним покрытием 1000x с применением таргетной панели AVENIO Tumor Expanded Panel, Roche, США, включающей в себя 77 генов. Чувствительность детекции мутаций — 5%. Патогенность выявленных нуклеотидных замен оценивали согласно ACMG (American College of Medical Genetics and Genomics) и AMP (Association of Molecular Pathology). Выделение геномной ДНК из FFPE-блоков производили с использованием Gene Read DNA FFPE Kit, Qiagen, США. Концентрацию ДНК измеряли флуориметрически на Qubit 2.0 (Life Technologies, USA). Обработку данных производили при помощи программного обеспечения AVENIO Oncology Analysis Software для поиска клинически значимых му-

таций. Проведен анализ генетического материала на наличие клинически значимых мутаций среди известных баз данных: COSMIC: v83, TCGA 9.0, ExAC:1.0, dbSNP:150, 1000 Genomes: phase_3_v5b, SnpEff:4.2.

Результаты

В ходе проведенного таргетного высокопроизводительного секвенирования выявлены полиморфизмы в генах, ранее не описанные для данной нозологии (ALK, TP53, CCND3, RNF43, PIK3CA, FGFR3, SMO, MET, EZH2). Среди мутаций интерпретированы сигнальные пути, имеющие отношение к мутированным генам (PI3K-AKT, JAK-STAT, RAP1, RAS, MAPK, сигнальный путь регуляции стволовых клеток). Согласно проведенному биоинформационному анализу наиболее значимым сигнальным путем для ПМВКЛ является FGF/FGFR3, поскольку способен активировать через фактор роста FGF все вовлеченные.

Выводы

Полиморфизмы и связь мутированных генов с сигнальными путями ПМВКЛ могут служить новыми терапевтическими мишенями для пациентов с ПМВКЛ в дальнейших клинических исследованиях. Большое значение имеет активация сигнального пути FGFR, что необходимо учитывать при планировании лучевой терапии пациентов с ПМВКЛ. Согласно литературным данным активность данного сигнального пути задействована в развитие рефрактерности к терапии онкологических пациентов.

Список литературы

1. Cook M.R., Dunleavy K. Optimizing outcomes in primary mediastinal B-cell lymphoma: is R-CHOP enough? // Blood Adv. 2021. Oct 12. 5 (19). P. 3873–3875. DOI: 10.1182/bloodadvances.2021005190. PMID: 34507356; PMCID: PMC8679670.

Динамика фактора некроза опухоли альфа и его рецептора в крови у пациентов старшего возраста при рецидивировании сарком мягких тканей

Авторы

Каплиева Ирина Викторовна, kaplirina@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Сагателян Сусан Алексановна, susanna251093@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Франциянц Елена Михайловна, super.gormon@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ващенко Лариса Николаевна, dollid@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Аушева Татьяна Валерьевна, tatanaauseva@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Черногоров Павел Витальевич, ortopavel@bk.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Погорелова Юлия Александровна, flora-73@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Шейко Елена Александровна, esheiko@inbox.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Немашкалова Людмила Анатольевна, tilde09@rambler.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

TNFa, TNFa-R, кровь, саркомы мягких тканей, рецидивы

Актуальность

Известно, что фактор некроза опухоли а (TNFa) и его рецептор (TNFa-R) играют важную роль в опухолевом генезе (Wang X. et al., 2017; Cruceriu D. et al., 2020; Alotaibi A.G. et al., 2021). Однако их участие в рецидивировании сарком изучено мало.

Цель

Изучить содержание TNFa и TNFa-R в крови больных с рецидивами сарком мягких тканей.

Материалы и методы

В исследование вошло 64 больных обоего пола. Средний возраст пациентов составил 63,4±5,2 года. Основные группы — пациенты с рецидивами сарком мягких тканей конечностей T2bN0M0; группы сравнения — пациенты с первичными саркомами мягких тканей конечностей T2bN0M0. Степень дифференцировки опухолей — G1 и G3. По гистологическому строению 95% опухолей были представлены липосаркомами, встречались единичные рабдамиосаркомы,

миксофибросаркомы, эпителиоидные и недифференцируемые саркомы. Всем пациентам с рецидивами предварительно было проведено оперативное и лучевое лечение по поводу первичных сарком или первых эпизодов (не более 2) рецидивов сарком. С момента последней операции прошло более 1 года. Контрольные группы — здоровые доноры соответствующего пола и возраста по 10 человек. Содержание TNFa и TNFa-R исследовали в сыворотке крови, взятой перед лечением, методом ИФА.

Результаты

Значимых различий между концентрацией TNFa в крови у больных с первичными и рецидивными саркомами мягких тканей и у доноров не выявлено. При этом у мужчин с первичными саркомами G3 в 1,5 раза (p <0,05),по сравнению с донорами увеличивалось содержание TNFa-R в крови, оно было в 1,7 раза (p <0,05) больше, чем у мужчин с первичными саркомами G1, и в 1,3 раза (p <0,05) больше, чем у женщин с первичными саркомами G3. При рецидивировании сарком в крови у всех мужчин вне зависимости от степени дифференцировки опухоли в 1,7 раза (p <0,05) возрастал по сравнению с уровнем у здоровых мужчин TNFa-R, но при G1 он был в 1,9 раза (p <0,05) больше, чем в крови мужчин с первичными саркомами G1, тогда как при G3 существенно не отличался от уровня у мужчин с первичными саркомами G3. У женщин только при рецидивировании сарком G3 в 2,5 раза увеличивалось по сравнению со здоровыми женщинами содержание TNFa-R. Разницы по уровню TNFa-R в крови между мужчинами и женщинами с рецидивами сарком G3 не выявлено.

Выводы

Таким образом, избыток TNFa-R в крови характерен для рецидивирования сарком мягких тканей G1 у мужчин и G3 у женщин старшего возраста. При этом низкая степень дифференцировки опухолей у мужчин сопровождается ростом TNFa-R в крови как при первичных, так и при рецидивных саркомах.

Список литературы

1. Cruceriu D., Baldasici O., Balacescu O., Berindan-Neagoe I. The dual role of tumor necrosis factor-alpha (TNF-α) in breast cancer: molecular insights and therapeutic approaches // Cell Oncol (Dordr). 2020 Feb. 43 (1). P. 1–18. DOI: 10.1007/s13402-019-00489-1.
2. Wang X., Yang L., Huang F. et al. Inflammatory cytokines IL-17 and TNF-α up-regulate PD-L1 expression in human prostate and colon cancer cells // Immunol Lett. 2017 Apr. 184. P. 7–14. DOI: 10.1016/j.imlet.2017.02.006.
3. Alotaibi A.G., Li J.V., Gooderham N.J. Tumour necrosis factor-α (TNF-α) enhances dietary carcinogen-induced DNA damage in colorectal cancer epithelial cells through activation of JNK signaling pathway // Toxicology. 2021. Jun 15. 457. 152806. DOI: 10.1016/j.tox.2021.152806.

Герминативный вариант rs61754966 в гене NBN при гепатоцеллюлярной карциноме

Авторы

Кривцова Ольга Михайловна, o.m.krivtsova@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва
Озерова Дарья Дмитриевна, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва
Кустова Инна Феликсовна, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва
Шавочкина Дарья Андреевна, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва
Кудашкин Николай Евгеньевич, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва
Патютко Юрий Иванович, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва
Лазаревич Наталия Леонидовна, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

гепатоцеллюлярная карцинома, полиморфизмы, репарация ДНК, NBN

Актуальность

Герминативный вариант rs61754966 (p.I171V) в гене NBN, кодирующем компонент MRN-комплекса, отвечающего за репарацию двухцепочечных разрывов ДНК, ассоциирован с повышенным риском развития рака (ОШ = 3,93; 95% ДИ 1,68–9,20; p = 0,002) (Gao, 2013), однако данных о встречаемости rs61754966 среди пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой (ГК), а также о его биологической роли при ГК в настоящее время нет.

Цель

Определить частоту варианта rs61754966 среди пациентов с ГК; оценить его влияние на остановку клеточного цикла при повреждении ДНК в клетках гепатом человека HepG2 и Huh7.

Материалы и методы

Генотипирование ДНК из ткани печени пациентов с ГК различной этиологии, а также из клеток крови здоровых доноров (N = 138) проводили методом

ddPCR с зондами TaqMan. Линии гепатом человека HepG2 и Huh7, нокаутные по NBN (KO) получали с использованием системы CRISPR-Cas9. KO клетки трансдуцировали лентивирусными векторами, кодирующими WT-NBN, NBN-I171V или контрольным вектором (CV). Двунитевые разрывы ДНК индуцировали 25 мкг/мл блеомицина.

Результаты

rs61754966 в гетерозиготном состоянии выявлен в 4 случаях ГК. Среди исследованных здоровых доноров в искомый аллель обнаружен не был. Частота rs61754966 среди пациентов с ГК составила 0,98% по сравнению с 0,19% у здоровых индивидов (ExAC). Функциональную значимость варианта I171V оценивали в линиях клеток, полученных на основе культур HepG2 и Huh7. Доля клеток, меченных 5'-BrDU, не различалась в культурах, полученных из HepG2, а в Huh7-KO и Huh7-CV была ниже, чем в Huh7, экспрессирующих NBN. По результатам иммуноблоттинга ни в одной из культур не было выявлено наличия гистона γH2A.X, маркера повреждения ДНК. Доля жизнеспособных клеток и уровень активации каспаз 3/7 достоверно не различались. После 24 часов инкубации с блеомицином значимых различий между культурами в доле живых клеток и уровне активации каспаз 3/7 не выявлено. В HepG2 и HepG2-NBN-WT снижение ДНК-синтетической активности было в 2 раза менее выраженным, чем в HepG2-KO, HepG2-CVи HepG2-NBN-I171V, где снижение составило 19–22%. Уровень γH2A.X в HepG2-KO, HepG2-CV был в 1,8–2,5 раза выше, чем в HepG2 и HepG2-NBN-I171V. В линиях на основе Huh7, содержащей мутацию p53, снижения синтеза ДНК не наблюдалось. В клетках Huh7-WT-NBN доля клеток в S-фазе увеличилась на 12%, в Huh7-NBN-I171V — на 18%, в Huh7-KO и Huh7-CV — на 29 и 26% соответственно. Уровень γH2A.X в Huh7-KO составил треть от контроля, в Huh7-WT-NBN — 70%, в Huh7-NBN-I171V — 50%.

Выводы

Среди пациентов с ГК частота rs61754966 выше, чем в популяции. HepG2 и Huh7, экспрессирующие NBN-I171V, демонстрируют фенотип, промежуточный между наблюдаемыми в KO клетках и клетках с NBN дикого типа. Экспрессии NBN-I171V недостаточно для преодоления остановки клеточного цикла при повреждении ДНК *in vitro*, однако при наличии дополнительных мутаций rs61754966 способен проявлять себя как патогенный вариант.

Работа поддержана стипендией Президента РФ для аспирантов и молодых ученых.

Список литературы

–

Вирус Эпштейна–Барр у представителей различных народов России: типы вируса и злокачественные новообразования

Авторы

Лубенская Александра Кирилловна, lubenskaya.96@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Смирнова Ксения Валерьевна, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

РНГ, вирус Эпштейна–Барр

Актуальность

Обнаружение двух молекулярных типов вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ-1 и ВЭБ-2), обладающих разной трансформирующей способностью, стимулировали изучение их распространенности в различных популяциях и проведение анализа связи со злокачественными опухолями.

Цель

Цель работы состояла в изучении распространенности и структурных особенностей ВЭБ-1 и ВЭБ-2 у представителей различных народностей России и сравнении в регионах их обитания уровней заболеваемости опухолями, включающими ВЭБ-ассоциированные случаи.

Материалы и методы

В качестве образцов для исследования были использованы смывы ротоглотки пациентов из разных регионов России. Эти образцы использовали для выделения и амплификации ДНК ВЭБ, определения концентрации копий вирусной ДНК на 1 клетку смыва.

Результаты

При обнаруженном незначительном числе копий ДНК ВЭБ на 1 клетку смыва у представителей различных народностей России, типы ВЭБ распределились примерно поровну. Обнаруженная доминирующая инфицированность у изученных представителей одной из изученных этнических групп

трансформирующим типом ВЭБ-1 коррелировала с повышенными показателями заболеваемости у населения МО опухолями желудка, полости рта, глотки и лимфом, среди которых могут встречаться ВЭБ-ассоциированные случаи. Однако различия при сравнении соответствующих показателей заболеваемости у населения различных регионов России оказались статистически незначимыми, и обнаруженная тенденция, учитывая редкую встречаемость ВЭБ-ассоциированных случаев в опухолях этих органов, возможно, объясняется некоторой генетической предрасположенностью определенных этнических групп к упомянутым опухолям.

Выводы

Для выяснения влияния типов ВЭБ на заболеваемость злокачественными новообразованиями необходимы дополнительные исследования с привлечением представителей разных этносов из различных географических регионов.

Список литературы

–

Молекулярно-генетические предиктивные маркеры ответа на периоперационную химиотерапию в режиме FLOT при раке желудка

Авторы

Оганян Карина Амбарцумовна, oganyankarina00@gmail.com, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Мусаелян Арам Ашотович, a.musaelyan8@gmail.com, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинской приматологии», Сочи

Лапин Сергей Владимирович, svlapin@gmail.com, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Купенская Татьяна Владимировна, t_garshina@mail.ru, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Свечкова Анна Алексеевна, svechkova-95@mail.ru, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Беляев Михаил Алексеевич, 8628926@mail.ru, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Захаренко Александр Анатольевич, 9516183@mail.ru, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Орлов Сергей Владимирович, orloff-sv@mail.ru, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

рак желудка, FLOT, предиктивные маркеры, HER2, KRAS

Актуальность

Рак желудка (РЖ) является агрессивным по течению заболеванием. Несмотря на то что периоперационная химиотерапия в режиме FLOT улучшила прогноз у пациентов с резектабельным местнораспространенным РЖ, около 80% случаев не отвечают на проводимую терапию, соответственно, такие пациенты подвергаются ненужной токсичности и отсроченному хирургическому вмешательству. Выявление предиктивных маркеров ответа позволит определить, какие пациенты ответят на периоперационное лечение.

Цель

Определение молекулярно-генетических предикторов ответа на периоперационную химиотерапию в режиме FLOT у больных местнораспространенным РЖ.

Материалы и методы

Исследование включало 41 пациента с резектабельным местнораспространенным T2–4N1–2M0 РЖ, которым выполнена гастрэктомия либо субтотальная резекция желудка с лимфодиссекцией D2 и проводилась периоперационная химиотерапия по схеме FLOT. Во всех собранных образцах исследована микросателлитная нестабильность (МСН) и амплификация гена HER2. Определение наличия МСН осуществлялось с использованием мононуклеотидных маркеров (NR21, NR24, NR27, BAT25, BAT26) в соответствии с рекомендациями ESMO. Определение HER2 проводилось с помощью флюоресцентной гибридизации *in situ* согласно рекомендациям ASCO/CAP 2018. Также 15 пациентам проводилось определение изменения копийности генов FGFR1, FGFR2, KRAS, MET, EGFR, CCND1 и MYC с помощью технологии мультиплексной лигазо-зависи-

мой амплификации зондов. Оценка ответа на терапию проводилась согласно критериям RECIST 1.1 для определения выживаемости без прогрессирования (ВБП).

Результаты

Амплификация гена HER2 обнаружена в 7,3% (3/41) случаев РЖ. При проведении периоперационной химиотерапии в режиме FLOT у больных РЖ с амплификацией HER2 ВБП была достоверно ниже, чем у больных с отсутствием амплификации HER2: медиана составила 121 и 317 дней соответственно [отношение рисков (ОР): 0,38; 95% ДИ 0,11–1,31; p = 0,005]. Распространенность МСН составила 4,9% (2/41), а амплификации KRAS — 13,3% (2/15). ВБП у больных РЖ с амплификацией KRAS была достоверно ниже, чем у больных с отсутствием амплификации KRAS: медиана составила 88 и 317 дней соответственно (ОР: 0,27; 95% ДИ 0,05–1,33; p = 0,004). Для МСН и других исследованных маркеров не выявлено связи с ВБП при проведении периоперационной химиотерапии.

Выводы

Наличие амплификации HER2 и KRAS могут служить предиктивными маркерами неэффективности периоперационной химиотерапии в режиме FLOT у пациентов с местнораспространенным РЖ.

Список литературы

1. Gervaso, Lorenzo et al. Biomarker evaluation in radically resectable locally advanced gastric cancer treated with neoadjuvant chemotherapy: an evidence reappraisal. Therapeutic advances in medical oncology. 2021. Vol. 13. 17588359211029559. Sep.1. DOI:10.1177/17588359211029559.

Анализ ALK-транслокаций в серии 4991 EGFR/MET-негативных опухолей немелкоклеточного рака легкого

Авторы

Преображенская Елена Васильевна, chekmarevaev@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Романько Александр Андреевич, romanko.aleksandr.a@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Мартьянов Александр Сергеевич, aleksandr.s.martianov@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Митюшкина Наталья Владимировна, nmmail@inbox.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Тюрин Владислав Ильич, tyurinvladislav@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Бизин Илья Валерьевич, bizin@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

рак легкого, ALK, транслокации, таргетная терапия, NGS

Актуальность

Применение таргетной терапии основано на обнаружении молекулярной мишени для препарата в опухоли. Генетическое тестирование перестроек гена ALK вошло в рутинную диагностику больных немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ), но, как правило, ограничивается поиском частых вариантов. Исследования ALK на основе иммуногистохимического исследования и FISH не идентифицируют варианты слияния ALK, NGS-анализ недоступен в массовой медицине из-за дороговизны. Транслокации ALK приводят к усилению транскрипции киназного домена гена, поэтому ПЦР-анализ несбалансированной экспрессии 5’/3’-концов гена является экономически эффективным инструментом для комплексного обнаружения всех вариантов перестроек ALK.

Цель

Апробация скринингового метода обнаружения перестроек ALK, поиск редких вариантов транслокаций.

Материалы и методы

Исследование проводилось на коллекции образцов РНК опухолевого материала от 4991 больного НМРЛ негативных в отношении мутаций EGFR/MET, поступившего на диагностическое исследование в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова (Санкт-Петербург) с апреля 2018 г. по октябрь 2020 г. Анализ проводили методом ОТ-ПЦР с Taqman-зондами.

Результаты

744/4991 (14,9%) НМРЛ продемонстрировали несбалансированную экспрессию 5’/3’-концов ALK, при этом только в 427 из них обнаружился дисбаланс между границей частых перестроек (экзон 19) и 3’-участком гена ALK. Вариант-специфический ПЦР-анализ, разработанный для обнаружения 20 наиболее распространенных слияний ALK, позволил определить ген-партнер транслокации в 291/4991 (5,9%) НМРЛ. Среди опухолей с идентифицирован-

ными ALK-перестройками 266/291 (91,4%) и 278/291 (95,5%) демонстрировали несбалансированную экспрессию 5'/3' и ex19/3' соответственно. Далее мы исследовали 62 образца, которые оказались наиболее перспективными по тесту на несбалансированную экспрессию гена ALK, но не обнаруживали известных вариантов перестроек и не несли мутации в гене KRAS. NGS-анализ выявил 20 случаев транслокаций ALK: 5 новых вариантов (UBCex1-ALKex18, EML4ex13-ALKex3-ALKex20, EML4ex6-ins18bp-ALKex20 и EML4ex5del10-del44ALKex20, EML4ex2-del150ALKex20); 13 опухолей с известными редкими вариантами транслокаций ALK, в том числе 5 случаев с перестройкой на 17/18/19 экзоны гена ALK; 2 распространенных варианта присутствующих в низком проценте клеток опухоли. Кроме того, мы подвергли NGS-анализу QIAseq RNAscan 32 образца от молодых пациентов НМРЛ, которые были негативными в ПЦР-тестах на транслокации ALK/ROS1/RET, перестроек гена ALK выявлено не было, однако в 1 случае обнаружилась не описанная ранее перестройка ACTB-ROS1.

Выводы

Это исследование обеспечивает основу для недорогого и эффективного обнаружения транслокаций с участием гена ALK. Исследование проводилось при поддержке гранта РНФ 17–75-30027.

Список литературы

1. Iyevleva A.G., Raskin G.A., Tiurin V.I. et al. Novel ALK fusion partners in lung cancer // Cancer Lett. 2015. 362 (1). P. 116–121. 2. Wang R., Pan Y., Li C. et al. The use of quantitative real-time reverse transcriptase PCR for 5′ and 3′ portions of ALK transcripts to detect ALK rearrangements in lung cancers // Clin Cancer Res 2012. 18 (17). P. 4725–4732.

Внеклеточные микроРНК мочи как диагностический маркер кастрационно-резистентного рака предстательной железы

Авторы

Сайткулова Милена Максимовна, m.saitkulova@g.nsu.ru, ФГБУН Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», Новосибирск

Брызгунова Ольга Евгеньевна, olga.bryzgunova@niboch.nsc.ru, ФГБУН Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, ФГБУ «НМИЦ им. академика Е.Н. Мешалкина», Новосибирск

Лактионов Павел Петрович, lakt@niboch.nsc.ru, ФГБУН Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, ФГБУ «НМИЦ им. академика Е.Н. Мешалкина», Новосибирск

Остальцев Илья Александрович, ostaltsevi@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ им. академика Е.Н. Мешалкина», Новосибирск

Красильников Сергей Эдуардович, professorkrasilnikov@rambler.ru, ФГБУ «НМИЦ им. академика Е.Н. Мешалкина», Новосибирск

Коношенко Мария Юрьевна, msol@ngs.ru, ФГБУН Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, ФГБУ «НМИЦ им. академика Е.Н. Мешалкина», Новосибирск

Ключевые слова:

микроРНК, рак предстательной железы, диагностика, кастрационно-резистентный рак предстательной железы

Актуальность

Рак предстательной железы (РПЖ) во всем мире занимает лидирующие позиции в структуре онкозаболеваемости и смертности от злокачественных новообразований среди мужчин. Медиана выживаемости больных кастрационно-резистентным раком предстательной железы (КРРПЖ), плохо поддающейся лечению формой заболевания, составляет 9–36 месяцев. Современная диагностика КРРПЖ заключается в исследовании уровня тестостерона и ПСА в крови пациента. До сих пор не разработано высокоспецифичных маркеров для ранней диагностики и терапии, способной предотвратить развитие КРРПЖ [1]. МикроРНК вовлечены во все ключевые этапы развития РПЖ, андрогенной независимости и обладают значительным потенциалом в качестве диагностических маркеров РПЖ [2].

Цель

Формирование диагностической панели для КРРПЖ на основе оценки уровня экспрессии 9 микроРНК (miR-19b, -30e, -31, -92a, -125b, -200b, -205a, -375, -660) в составе внеклеточных везикул (ВВ) и бесклеточной фракции (БкФ) мочи больных гормончувствительным раком предстательной железы (ГЧРПЖ) и КРРПЖ.

Материалы и методы

Образцы мочи пациентов с КРРПЖ и ГЧРПЖ были получены из НМИЦ им. академика Е.Н. Мешалкина. ВВ мочи были получены методом агрегации-преципитации с использованием полиэтилентгликоля и декстрана. МикроРНК внеклеточных везикул и бесклеточной фракции мочи были выделе-

ны с использованием стекловолокнистых сорбентов в присутствии октановой кислоты. Относительная экспрессия микроРНК была оценена методом stem-loop RT-PCR. Статистическую обработку данных проводили в программе MedCalc Statistical Software.

Результаты

С помощью однофакторного дисперсионного анализа ANOVA выявлены дифференциально-экспрессированные пары микроРНК: 16 пар микроРНК ВВ и 17 пар микроРНК БкФ.

Выводы

Выявлены пары микроРНК, относительная экспрессия которых была больше у ГЧРПЖ, чем у КРРПЖ: 19/375, 30/375, 31/92, 31/200, 31/205, 31/375, 92/375, 125/200, 125/375, 125/600, 200/375, 205/375 (ВВ); 31/200, 125/200, 205/660 (БкФ); меньше ГЧРПЖ, чем у КРРПЖ: 30/31, 30/125, 92/125, 375/660 (ВВ); 19/30, 19/31, 19/92, 19/125, 19/200, 19/205, 19/375, 19/660, 30/31, 30/125, 30/205, 92/205, 125/205, 200/205 (БкФ). На основе полученных результатов были сформированы диагностические алгоритмы: для микроРНК БкФ мочи — состоящий из трех пар микроРНК (19/200, 19/205, 200/205) и позволяющий диагностировать больных КРРПЖ с точностью 100%; для микроРНК ВВ мочи — состоящий из трех пар микроРНК (30/31, 92/125, 125/200) и позволяющий диагностировать 90% больных КРРПЖ.

Список литературы

1. Konoshenko M.Y. et al., miRNAs and androgen deprivation therapy for prostate cancer // Biochim Biophys Acta Rev Cancer. 2021. 1876 (2). P.188625.
2. Konoshenko M.Y. et. al. The Panel of 12 Cell-Free MicroRNAs as Potential Biomarkers in Prostate Neoplasms // Diagnostics. 2020.10 (1). P. 38.

Микрофлюидный анализ эритроцитов при действии базовых препаратов химиотерапии *in vitro*

Авторы

Букатин Антон Сергеевич, antbuk.fiztek@gmail.com, ФГБУ ВОиН «Санкт-Петербургский национальный исследовательский академический университет им. Ж.И. Алферова РАН», ФГБУН Институт аналитического приборостроения РАН, Санкт-Петербург

Скверчинская Елизавета Арнольдовна, lisarafail@mail.ru, ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, ФГБУ ВОиН «Санкт-Петербургский национальный исследовательский академический университет им. Ж.И. Алферова РАН, Санкт-Петербург

Иванов Александр Сергеевич, a.s.ivanov@mail.ru, ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого», ФГБУ ВОиН «Санкт-Петербургский национальный исследовательский академический университет им. Ж.И. Алферова РАН», Санкт-Петербург

Миндукшев Игорь Викторович, iv_mindukshev@mail.ru, ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург

Левдарович Надежда Андреевна, nlevdarovich@ya.ru, ФГБУ ВОиН «Санкт-Петербургский национальный исследовательский академический университет им. Ж.И. Алферова РАН, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

эритроциты, химиотерапия, микрофлюидика

Актуальность

Мониторинг состояния пациента при химиотерапии (ХТ) включает в себя численную оценку клеток крови, но не оценку их функционального состояния. Эритроциты с нарушениями деформируемости удаляются из циркуляции, а если расход не компенсируется образованием эритроцитов *de novo*, развивается состояние гемолитической анемии [1]. Нарушение деформационных характеристик эритроцитов приводит к возникновению локальных зон гипоксемии, что снижает апоптотический потенциал ХТ и ухудшает прогноз лечения. Моделирование условий прохождения эритроцитов по капиллярам в микроканалах микрофлюидного устройства позволяет проследить связь между биофизическими параметрами эритроцитов (форма, размер, жесткость) и цитологическим состоянием, т.е. оценивать вклад трансформации мембран в динамику микроциркуляции [2, 3].

Цель

Оценка способности эритроцитов, подвергнутых действию препаратов ХТ, двигаться в искусственных капиллярах микрофлюидного устройства.

Материалы и методы

Отмытые эритроциты здоровых доноров инкубировали с коммерческими препаратами: паклитакселом (TAX), оксалиплатином (PLAT), циклофосфамидом,

доксорубицином. Дозы соответствовали рекомендованным максимальным терапевтическим дозам. Проточную цитометрию (CytoFlex, BC) использовали для оценки витальности клеток (Calcein-am), трансформации мембран (Annexin V-FITC; Eosin5-maleimide), генерации АФК (DCF-DA). Конфокальная и атомно-силовая микроскопия использована для оценки морфологии и жесткости мембран (модуль Юнга); лазерная дифракция — для оценки осмотической хрупкости. Скорость движения эритроцитов в микроканалах (3×2×200 мкм) определяли по видео, полученному на микроскопе Leica DM4000B с помощью камеры XIMEA MC023MG-SY; обработка видеофайлов — MATLAB; статистика GraphPad Prism8.

Результаты

Выявлены значимые цитологические нарушения эритроцитов при действии всех исследованных препаратов — снижение активности внутриклеточных эстераз (витальность), нарушение липидной асимметрии. Наибольшей травматичностью для эритроцитов обладали препараты таксанов, поскольку механизм их действия затрагивает многие белки цитоскелета. По данным конфокальной микроскопии установлены грубые нарушения формы при обработке TAX и TAX-PLAT — стоматоцитоз, множественные каверны мембраны, для остальных препаратов — единичные нарушения. Микрофлюидный анализ показал, что действие препаратов ХТ вызывает появление субпопуляции эритроцитов с нарушенными параметрами микрореологии — снижение скорости движения в микроканалах, окклюзии, повышение адгезии к стенкам каналов.

Выводы

Нарушения поведения эритроцитов в микропотоке могут рассматриваться как значимая часть механизма развития анемии при онкологии — цитологическая травма эритроцитов препаратами ХТ приводит к нарушению микрореологии. Работа выполнена при поддержке РНФ 22–24-00998.

Список литературы

1. Frontiers in Physiology 2018. 9. DOI.org/10.3389/fphys.2018.00656.
2. Cells 2021. 10 (12). P. 3552. doi.org/10.3390/cells10123552.
3. Membranes 2022. 12 (2). P. 217. DOI.org/10.3390/membranes12020217.

Мутационная сигнатура алкилирования ДНК, ассоциированная с SDHB-мутацией, при вагальной параганглиоме

Авторы

Снежкина Анастасия Владимировна, leftger@rambler.ru, ФГБУН Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва

Кобеляцкая Анастасия Андреевна, kaa.chel@mail.ru, ФГБУН Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва

Калинин Дмитрий Валерьевич, dmitry.v.kalinin@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва

Федорова Мария Сергеевна, fedorowams@yandex.ru, ФГБУН Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва

Павлов Владислав Сергеевич, vladislav1pavlov@gmail.com, ФГБУН Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва

Пудова Елена Анатольевна, pudova_elena@inbox.ru, ФГБУН Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва

Головюк Александр Леонидович, algolovyuk@inbox.ru, ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва

Краснов Георгий Сергеевич, gskrasnov@mail.ru, ФГБУН Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва

Кудрявцева Анна Викторовна, rhizamoeba@mail.ru, ФГБУН Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва

Ключевые слова:

параганглиомы головы и шеи, SDHx, мутации, мутационные сигнатуры, повреждение ДНК

Актуальность

Параганглиомы головы и шеи являются редкими нейроэндокринными опухолями, которые часто ассоциированы с герминальными мутациями в генах SDHx. Однако соматические изменения и молекулярные механизмы, приводящие к развитию как спорадических, так и наследственных форм, не до конца ясны.

Цель

Исследование этиологии формирования мутационных соматических паттернов, связанных с SDHx-мутациями.

Материалы и методы

В исследовании использовались данные высокопроизводительного секвенирования 42 экзомов опухолей и парных нормальных тканей пациентов с известным мутационным статусом SDHx (наличие/отсутствие герминальных мутаций). Анализ мутационных сигнатур проведен с помощью инструмента SigProfiler на основе профиля идентифицированных соматических мутаций. SigProfilerExtractor применялся для определения *de novo* сигнатур в режиме замены одного основания (SBS) для 6 вариантов мутированных оснований (C>A, C>G, C>T, T>A, T>C и T>G) с учетом контекста 5′ или 3′ последовательности (96SBS). Выявленные *de novo* сигнатуры декомпозированы и аннотированы согласно 96SBS COSMIC.

Результаты

Идентифицировано 3 мутационные сигнатуры (SBS1, SBS5 и SBS29), наблюдаемые у всех пациентов. Выявленные сигнатуры обогащены наибольшим числом соматических мутаций и, вероятно, не связаны с наличием генетической предрасположенности. Сигнатура SBS1 связана с дезаминированием 5-метилцитозина до тимина; SBS5 и SBS29 могут быть ассоциированы с воздействием табака. В SDHx-мутантных опухолях выявлены 2 специфические сигнатуры, SBS11 и SBS19, в образцах без мутаций — только SBS33. Особый интерес представляет SBS11, похожая на мутационный паттерн после лечения алкилирующими агентами. SBS11-сигнатура выявлена у 1 пациента с SDHB-мутантной вагальной параганглиомой, получавшего только хирургическое лечение. Известно много факторов, приводящих к повреждению ДНК в результате алкилирования, которое репарируется при участии O6-метилгуанин-ДНК-метилтрансферазы (MGMT) и Fe(II)/α-кетоглутарат диоксигеназы семейства ALKBH. При этом активность Fe(II)/α-кетоглутарат диоксигеназы связана с уровнем промежуточных метаболитов цикла Кребса и может быть нарушена в результате мутаций в генах SDHx. Гиперметилирование и снижение экспрессии MGMT ранее уже было показано в SDHB-мутантных опухолях.

Выводы

Таким образом, нарушение системы репарации алкилирования ДНК может быть одним из механизмов развития параганглиом и является потенциальным терапевтическим таргетом. Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта РНФ № 19–15-00419.

Список литературы

-

Получение и характеристика моноклональных антител против стресс-индуцированных молекул MICA и MICB

Авторы

Столбовая Анастасия Юрьевна, anastasia.stolbovaya@gmail.com, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова», ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Смирнов Илья Валерьевич, smirnov.iv.iem@gmail.com, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова», ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург

Грязева Ирина Владимировна, girvl@yandex.ru, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова», Санкт-Петербург

Крутецкая Ирина Юрьевна, 3136086@mail.ru, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова», Санкт-Петербург

Терехина Лидия Александровна, terehina.l@list.ru, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова», Санкт-Петербург

Малахов Ипат Сергеевич, ipatyi.malakhov@yahoo.com, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова», Санкт-Петербург

Шашкова Ольга Александровна, ujinolga@yandex.ru, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова», ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург

Пиневич Агния Александровна, agniapinevich@gmail.com, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова», ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

Самойлович Марина Платоновна, mpsamoylovich@gmail.com, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова», ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

Ключевые слова:

белки MICA/B, антитела против MICA/B, NKG2D, NK-клетки, противоопухолевый иммунитет

Актуальность

Белки MICA и MICB относят к неклассическим молекулам главного комплекса гистосовместимости I класса. Эти белки относятся к маркерам клеточного стресса и появляются на мембране инфицированных, поврежденных или трансформированных клеток. Оба белка связываются с рецепторами NKG2D NK-клеток, что приводит к запуску их цитотоксической реакции. Злокачественная трансформация клеток приводит к усилению экспрессии белков MICA и MICB. Под действием металлопротеиназ образуются растворимые формы белков MICA и MICB, которые связываются с рецептором NKG2D и вызывают десенситизацию NK-клеток. Ряд злокачественных онкологических заболеваний органов пищеварительной, кровеносной систем, кожи сопровождается ростом концентрации растворимых форм MICA и MICB в крови пациентов. Повышенная концентрация растворимого MICA отрицательно коррелирует с общей и безрецедивной выживаемостью пациентов. Повышение уровня растворимых белков MICA и MICB можно рассматривать как индикатор избегания иммунного надзора опухолью.

Цель

Получение моноклональных антител, связывающих растворимые и мембранные формы белков MICA и/или MICB.

Материалы и методы

Для индукции иммунного ответа мышам F1 (DBAxBalb/c) вводили экстраклеточные участки белков MICA*008 или MICB*005. Слияние спленоцитов мыши проводили с миеломной линией клеток Sp2/0. Тестирование иммунного ответа и скрининг надосадочных жидкостей гибридом проводили с помощью 2 вариантов непрямого иммуноферментного анализа. В 1-м варианте в качестве антигена использовали адсорбированный на твердой фазе белок MICA или MICB, в 2-м варианте — молекулы MICA и MICB экспрессировали на мембране клеток линии C6.

Результаты

Получено 11 новых моноклональных антител, которые распознавали мембранную и растворимую формы белков MICA (5 антител) или MICB (6 антител). Среди них 3 антитела распознавали эпитопы, уникальные для белка MICA, и 2 антитела связывали эпитопы, уникальные для MICB. Остальные антитела обладали перекрестной реактивностью. С помощью иммуноферментного анализа установлена роль фолдинга и дисульфидных связей в формировании эпитопов белка MICA, распознаваемых антителами. Тепловая денатурация антигена не приводила к изменению их структуры, тогда как восстановление дисульфидных связей снижало аффинитет взаимодействия 3 антител; 1 антитело одинаково эффективно связывало как нативный, так и денатурированный антиген. Проведен подбор комплиментарных пар антител для выявления растворимой формы MICA с помощью двухцентрового иммуноферментного анализа. Установлено несколько сочетаний реагентов, позволяющих специфично выявлять MICA в растворе.

Выводы

Создана панель моноклональных антител, которая будет использована для изучения роли белков MICA и MICB в онкологическом процессе. Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (№ 21–15-00021).

Список литературы

1. de Andrade F.L. et al. Inhibition of MICA and MICB Shedding Elicits NK cell–mediated Immunity against Tumors Resistant to Cytotoxic T cells Lucas // Cancer Immunity. 2020. Vol. 8. No. 6. P.769–780.
2. Zhao Y. et al. Prognostic value of MICA/B in cancers: a systematic review // Oncotarget, 2017. Vol. 8. No. 56. P.96384–96395.

Сигнальные пути клеток рака молочной железы с приобретенной резистентностью к фулвестранту

Авторы

Филиппова Маргарита Николаевна, mn_filippova@student.mpgu.edu, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Андреева Ольга Евгеньевна, tilberta@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Сорокин Данила Владимирович, dsorokin2018@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Щербаков Александр Михайлович, Alex.Scherbakov@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

рак молочной железы, S6K, метформин, фулвестрант

Актуальность

Большинство опухолей молочной железы относятся к гормонозависимым и демонстрируют высокую чувствительность к гормонотерапии. Стероидный антиэстроген нового поколения фулвестрант вызывает полную деградацию рецептора эстрогенов альфа и таким образом блокирует влияние эстрадиола на опухолевые клетки. Длительное применение фулвестранта может приводить к формированию резистентности, молекулярные механизмы которой исследованы недостаточно.

Цель

Характеристика клеточной сублинии рака молочной железы с приобретенной резистентностью к антиэстрогену фулвестранту; поиск подходов для ингибирования роста резистентных клеток.

Материалы и методы

Клетки MCF7 получены из коллекции ATCC. Для оценки биологических эффектов использовали MTT, иммуноблоттинг и ген-репортерный тест.

Результаты

С помощью длительной инкубации клеток MCF7 с фулвестрантом получена резистентная сублиния MCF7/FUL. Выявлена высокая активность киназы Akt в резистентных клетках, которая не сопровождалась изменениями в экспрессии рецептора эстрогенов альфа — основной мишени фулвестранта. Транскрипционная активность рецептора эстрогенов альфа также не снижалась в резистентных клетках. Экспрессия рецептора прогестерона, которая в значительной степени регулируется эстрогенами, не изменялась в резистентных клетках. Установлено увеличение экспрессии активной формы рибосомальной протеинкиназы S6, отвечающей за регуляцию синтеза белка и скорости пролиферации клеток, в сублинии MCF7/FUL. Бигуанид метформин может оказывать существенное влияние на различные сигнальные пути опухолевых клеток, в том числе в ряде работ описано его воздействие на путь mTOR/S6 [1–3]. Сравнение антипролиферативной активности метформина в тестах *in vitro* показало, что фулвестрант-резистентные клетки характеризуются высокой чувствительностью к нему.

Выводы

Развитие резистентности к антиэстрогену фулвестранту сопровождается изменением различных сигнальных путей, поддерживающих синтез белка, защитные механизмы и пролиферацию клеток. В резистентных клетках сохраняется экспрессия и активность рецептора эстрогенов альфа. Выявленная в клетках MCF7/FUL гиперактивация молекулярного пути киназы S6 открывает широкие перспективы для применения антидиабетического препарата метформин как потенциального средства для резистентных форм рака.

Список литературы

1. Han J., Wysham W.Z., Zhong Y. et al. Increased efficacy of metformin corresponds to differential metabolic effects in the ovarian tumors from obese versus lean mice // Oncotarget. 2017. 8.(67). P. 110965–110982.
2. Honjo S., Ajani J.A., Scott A.W. et al. Metformin sensitizes chemotherapy by targeting cancer stem cells and the mTOR pathway in esophageal cancer // International journal of oncology 2014. 45 (2). P. 567–574.
3. Berstein L.M., Yue W., Wang J.P., Santen R.J. Isolated and combined action of tamoxifen and metformin in wild-type, tamoxifen-resistant, and estrogen-deprived MCF-7 cells // Breast cancer research and treatment. 2011. 128 (1). P. 109–117.

Митохондриальная терапия способна тормозить развитие меланомы

Авторы

Франциянц Елена Михайловна, super.gormon2@ya.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Нескубина Ирина Валерьевна, neskubina.irina@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Шихлярова Алла Ивановна, shikhliarova.a@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Черярина Наталья Дмитриевна, scalolas.92@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Сурикова Екатерина Игоревна, sunsur2000@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Бандовкина Валерия Ахтямовна, valerryana@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Немашкалова Людмила Анатольевна, nemalit@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Каплиева Ирина Викторовна, kaplirina@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Трепитаки Лидия Константиновна, legolab69@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Качесова Полина Сергеевна, vnp.kachesova@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

митохондрии, митохондриальная терапия, меланома B16/F10, мыши

Актуальность

Митохондрии клеток опухолей претерпевают адаптивные изменения для еще более активного размножения опухолевых клеток в кислой и гипоксической микросреде ткани опухоли.

Цель

Изучить противоопухолевый эффект митохондриальной терапии на мышах линии BALB/c Nude обоего пола при росте меланомы B16/F10.

Материалы и методы

Самцам (n = 10) и самкам (n = 10) мышей линии BALB/c Nude вводили подкожно 0,5 мл взвеси опухолевых клеток мышиной меланомы B16/F10 в физиологическом растворе в разведении 1:20. Митохондрии (МХ) выделяли из печени крыс. Через 24 часа после подкожной трансплантации меланомы B16/F10 мышам внутрибрюшинно вводили свежевыделенные митохондрии (3,3 мг белка на 1 животное в 0,3 мл физиологического раствора). Далее митохондриальную терапию (МХ-терапия) проводили по схеме на 3, 5, 9, 13, 16, 19, 21-е сутки. Контролем служили мыши-самцы линии BALB/c Nude с подкожной перевивкой меланомы B16/F10, которым в эти сроки внутрибрюшинно вводили 0,3 мл физиологического раствора.

Результаты

Подкожная опухоль у мышей обоего пола стала определяться на 5-е сутки с момента перевивки опухоли. У самцов регрессивный эффект от проведения МХ-терапии начали фиксировать с 8-х суток роста опухоли. Средний объем опухоли у самцов с МХ-терапией на 8-е сутки был в 3 раза меньше, чем в контрольной группе. На 12-е и 15-е сутки эксперимента регрессивная разница в объеме опухоли между группами составила 1,8 раза (p <0,05) (МХ-терапия). На 19-е сутки фиксировали замедление роста опухоли в группе с МХ-терапией, где объем опухоли был ниже в 2 раза по сравнению с контрольными объемами. В конце эксперимента на 22-е сутки разница средних объемов опухоли составила 3,2 раза, т.е. у самцов с МХ-терапией определялось существенное торможение роста опухоли, вероятно зависящее от активных форм кислорода [1]. У самок с МХ-терапией объемный опухолевый узел формировался дольше по сравнению с самцами, оставаясь до 8-х суток включительно в виде плоского опухолевого пятна. А уже торможение роста объемного опухолевого узла определялось на 12-е сутки роста меланомы и разница с контрольными значениями составила 1,8 раза (p <0,05). На 15-е сутки объем опухоли у самок с МХ-терапией снижался в 2,2 раза по сравнению с контрольными величинами, на 19-е сутки — в 2,1 раза. В результате к концу эксперимента — на 22-е сутки разница с контрольной группой составила 2,7 раза.

Выводы

Проведение МХ-терапии при росте меланомы B16/F10 у мышей линии BALB/c Nude обоего пола способствует торможению развития опухоли. Процесс формирования объемного опухолевого узла и старт процесса приостановки роста опухоли различается во времени в зависимости от пола экспериментального животного.

Список литературы

1. Розенко Л.Я., Сидоренко Ю.С., Франциянц Е.М. Влияет ли объем опухоли на состояние антиоксидантной защиты организма // Вопросы онкологии. 1999. Т. 45. № 5. С. 538–541.

Оценка противоопухолевой активности биоактивной добавки «Синтезит» в моделях *in vitro*

Авторы

Цымбал Сергей Алексеевич, stsimbal3@gmail.com, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет ИТМО», Санкт-Петербург

Кучур Олег Александрович, kuchur@scamt-itmo.ru, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет ИТМО», Санкт-Петербург

Зуйков Сергей Александрович, 83chem@mail.ru, ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк

Духинова Марина Сергеевна, dukhinova@scamt-itmo.ru, ООО «НИЦ Синтез технологии», Сочи

Ключевые слова:

железо, цитотоксичность, митохондриальный потенциал, опухоль

Актуальность

Поиск новых стратегий для улучшения качества жизни онкобольных и повышения эффективности противоопухолевых препаратов является приоритетной задачей онкологических исследований [1]. Биологически активные пищевые добавки (БАД) могут быть вспомогательными компонентами лечения, однако их терапевтические эффекты малоизучены. Повышение уровня железа способствует улучшению общего состояния, терапевтического ответа и иммунного статуса онкобольных [2]. БАД цитрат железа (III) (коммерческое название «Синтезит», разработан в ООО «НИЦ Синтезтех») регулирует активность металлопротеинов, стимулирует процессы кроветворения и нормализует биохимические параметры крови *in vivo*, при этом активность соединения на клеточном уровне не была исследована.

Цель

Изучить влияние цитрата железа на опухолевые и неопухолевые клетки человека *in vitro*.

Материалы и методы

Влияние цитрата железа на культуры клеток карциномы толстого кишечника (HCT116 и COLO320HSR), аденокарциномы легких (A549), а также постнатальных фибробластов человека (ПФЧ) и эмбриональных клеток почки человека (HEK293) было исследовано с помощью МТТ-теста. Регистрация оптической плотности проводилась через 48 часов после добавления вещества. Измерение митохондриального потенциала осуществлялось при помощи проточной цитофлуориметрии и окрашивания красителем MitoTracker™ Red CMXRos. Все эксперименты были проведены в трех независимых повторностях.

Результаты

Установлено, что цитрат железа «Синтезит» способствует снижению пролиферации опухолевых клеток в дозозависимой манере. В частности, добавление 0,25 мг/мл цитрата железа снижало жизнеспособность клеток HCT116, COLO320HSR, A549 и HEK293 на 50, 25, 54 и 42% соответственно. При максимальной исследованной концентрации (0,5 мг/мл) выживаемость клеток HCT116 и A549 составляла 16 и 12% соответственно. Аналогичный эффект не наблюдался в клеточной культуре ПФЧ, где снижение метаболизма не превышало 40% (0,5 мг/мл). В культуре клеток HCT116 было выявлено падение митохондриального потенциала после инкубации с препаратом, причем в дозо- и времязависимой манере. Для клеточной линии ПФЧ такого влияния не обнаружено.

Выводы

Биологически активная добавка «Синтезит» обладает выраженным цитотоксическим эффектом на метаболизм и жизнеспособность опухолевых и иммортализованных клеточных линий при сравнительно умеренном влиянии на неопухолевые клетки. Препарат представляется интересным кандидатом для дальнейших исследований по выявлению потенциального использования как сопроводительного средства противоопухолевой терапии.

Список литературы

1. Sleire L. et al. Drug repurposing in cancer // Pharmacological research. 2017. T. 124. C. 74–91.
2. Wang Y. et al. Iron Metabolism in Cancer // Int J Mol Sci. 2018. 20(1). P. 95. DOI:10.3390/ijms20010095.

Оценка степени пролиферации опухолевых клеток в результате активации системы YB-1/Notch3

Авторы

Чепорова Мария Сергеевна, masha.cheporova@mail.ru, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Генс Гелена Петровна, gelena974@gmail.com, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Моисеева Наталья Ивановна, n.i.moiseeva@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина», Москва

Ключевые слова:

фундаментальная онкология, Notch3, YB-1, пролиферация, экспрессия, молекулярная онкология

Актуальность

Механизм действия Notch играет значимую роль в развитии эпителиально-мезенхимального перехода и метастазирования. Все четыре рецептора Notch проявляют онкогенные свойства, однако их пути воздействия остаются до конца не изученными и требуют дополнительного анализа. На данный момент большой интерес представляет исследование белка Notch3, лигандом которого может выступать многофункциональный ДНК/РНК-связывающий белок YB-1.

Цель

Изучить влияние активации белка Notch3 под воздействием его лиганда белка YB-1 на пролиферацию клеток рака поджелудочной железы (РПЖ) и рака молочной железы (РМЖ). Определить экспрессию и локализацию белка в опухолевых клетках.

Материалы и методы

Для анализа мы использовали четыре клеточные линии РПЖ: PANC-1, MiaPaCa-2, AcPS-1, Capan-2; нетуморогенные эпителиальные клетки молочной железы MCF10A и две клеточные линии РМЖ: MCF7, MDA-MB-453. Экспрессию гена Notch3 определяли с помощью полимеразной цепной реакции в реальном времени, а его локализацию в клетках — иммуноцитохимическим методом с помощью флуоресцентного микроскопа Carl Zeiss. Также была произведена оценка уровня пролиферации клеток под воздействием rYB-1, подсчет выполнялся в камере Горяева.

Результаты

При оценке клеток РПЖ самую низкую экспрессию гена Notch3 показала линия AcPS-1 (p <0,01), а самую высокую — линия Capan-2 (p <0,01). Проведено сравнение экспрессии гена Notch3: в Capan-2 экспрессия Notch3 в среднем в 9 раз выше, чем в MiaPaca-2 (p = 0,006), в 37 раз выше, чем в Panc-1 (p = 0,004), более чем в 3000 раз выше, чем в AcPS-1 (p = 0,004). При оценке клеток РМЖ самую низкую экспрессию гена Notch3 показала нетуморогенная линия MCF10A. Максимальная экспрессия гена Notch3 наблюдалась в клетках MDA-MB-453 (p <0,01) и превышала экспрессию нетуморогенных клеток MCF10A в 32 раза (p = 0,004). Экспрессия клеток MCF7 была выше экспрессии MCF10A в 5 раз (p = 0,006). В клетках РПЖ белок Notch3 был обнаружен в ядрах клеток у Panc-1. В линиях MiaPaca-2 и Capan-2 клетки с ядерной и цитоплазматической локализацией встречались с одинаковой частотой. У клеточной культуры MCF10A была выявлена ядерная локализация белка. Клетки РМЖ линии MCF7 и MDA-MB-453 имели мембранную локализацию с небольшим количеством белка в цитоплазме. Ни в одной из культур РПЖ пролиферация не увеличивалась под действием rYB-1. Тогда как в культурах РМЖ было выявлено увеличение пролиферации.

Выводы

Экспрессия гена Notch3 различается между всеми четырьмя исследованными линиями РПЖ и тремя линиями РМЖ. Локализация белка Notch3 может быть как в цитоплазме, так и в ядрах клеток линий РПЖ. В клетках РМЖ наблюдалась мембранная локализация белка. Только в культурах РМЖ под действием rYB-1 увеличивалась пролиферация опухолевых клеток.

Список литературы

1. Alexey A. Leontovich, Mohammad Jalalirad, Jeffrey L. et al. . Notch3 expression is linked to breast cancer seeding and distant metastasis // Breast Cancer Research. 2018. 20. P.105.

Хроническая нейрогенная боль нарушает баланс свободно-радикальных процессов и антиоксидантной защиты в митохондриях клеток сердца

Авторы

Черярина Наталья Дмитриевна, scalolas.92@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Франциянц Елена Михайловна, super.gormon2@ya.ru, ФГБУ ««НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Нескубина Ирина Валерьевна, neskubina.irina@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Шихлярова Алла Ивановна, shikhliarova.a@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Бандовкина Валерия Ахтямовна, valerryana@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Сурикова Екатерина Игоревна, sunsur2000@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Немашкалова Людмила Анатольевна, nemalit@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Каплиева Ирина Викторовна, kaplirina@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Трепитаки Лидия Константиновна, legolab69@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Качесова Полина Сергеевна, vnp.kachesova@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Погорелова Юлия Александровна, flora-73@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Шейко Елена Александровна, esheiko@inbox.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

митохондрии, сердце, меланома B16/F10, хроническая нейрогенная боль

Актуальность

Сердце постоянно потребляет большое количество энергии, преимущественно для сокращения сердечной мышцы и циркуляции крови. При патологических процессах возникает дисфункция митохондрий сердца [1].

Цель

Изучить показатели свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты в митохондриях клеток сердца мышей-самок линии C57BL/6 при росте экспериментальной меланомы B16/F10 на фоне хронической нейрогенной боли.

Материалы и методы

Использовали мышей-самок (n = 63) линии C57BL/6. Группы: интактная (n = 21), контрольная (n = 21) — хроническая нейрогенная боль (ХНБ) — перевязка седалищного нерва с двух сторон; группа ХНБ+М (n = 21), меланому B16/F10 перевивали подкожно через 3 недели после создания ХНБ. Животных декапитировали через 3 недели после создания ХНБ и через 3 недели роста меланомы (группа ХНБ+М). В образцах митохондрий сердца методом ИФА определяли концентрацию супероксиддисмутазы-2 (СОД-2) (пг/мг белка), 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозина (8-OHdG) (нг/мг белка), малонового диальдегида (МДА) (мкмоль/мг белка), окисленного глутатиона (GSSG) (нМ/г белка), восстановленного глутатиона (GSH) (нМ/г белка), глутатионредуктазы (ГР) (нг/г белка), глутатионпероксидазы-1 (ГПО-1) (нг/г белка), общую СОД-активность (Ед/мг белка), активность Cu-Zn СОД (Ед/мг белка), активность Mn-СОД (Ед/мг белка). Статистический анализ — Statistica 10.0.

Результаты

Найдено, что ХНБ в митохондриях сердца мышей снижала уровни СОД-2 в 2,9 раза, общей СОД-активности в 1,54 раза (p <0,05) и активности Cu-Zn СОД в 2,7 раза по сравнению с интактными значениями. Не обнаружено изменения уровня 8-OHdG и МДА. Далее у самок с ХНБ в митохондриях сердца уровень GSSG превосходил интактные величины в 1,6 раза (p <0,05), ГР в 1,36 раза (p <0,05), а ГПО-1 был снижен в 1,4 раза (p <0,05). Содержание GSH и ГТ в митохондриях сердца с ХНБ было в пределах интактных значений. Сочетание ХНБ+М повышало в митохондриях сердца уровни СОД-2 в 3,6 раза, общей СОД-активности в 1,7 раза (p <0,05), Mn-СОД в 2 раза по сравнению с уровнем в митохондриях сердца с ХНБ, при этом 8-OHdG и МДА были в пределах контрольных величин. Обнаружено, что у самок с ХНБ и меланомой снижался уровень GSH в 1,5 раза (p <0,05), а ГПО-1 и ГР повышались в 2,9 и 4,3 раза соответственно.

Выводы

Хроническая нейрогенная боль, сопутствующая меланоме, изменяет работу ферментов антиоксидантной защиты организма, вызывая дисфункцию митохондрий клеток сердца.

Список литературы

1. Frantsiyants E.M., Neskubina I.V., Shikhlyarova A.I. et al. Content of apoptosis factors and self-organization processes in the mitochondria of heart cells in female mice C57BL/6 under growth of melanoma B16/F10 linked with comorbid pathology // Cardiometry. 2021. № 18. С. 121–130.

Иммуногистохимический анализ как метод повышения информативности первичной биопсии при подозрении на аденокарциному простаты

Авторы

Попов Сергей Валерьевич, doc.popov@gmail.com, СПб ГБУЗ КБ Святителя Луки, Санкт-Петербург
Гусейнов Руслан Гусейнович, rusfa@yandex.ru, СПб ГБУЗ КБ Святителя Луки, Санкт-Петербург
Орлов Игорь Николаевич, doc.orlov@gmail.com, СПб ГБУЗ КБ Святителя Луки, Санкт-Петербург
Скрябин Олег Николаевич, skryabin_55@mail.com, СПб ГБУЗ КБ Святителя Луки, Санкт-Петербург
Перепелица Виталий Владимирович, perepelitsa_vit@mail.ru, СПб ГБУЗ КБ Святителя Луки, Санкт-Петербург
Катунин Александр Сергеевич, aleksandrkatunin@gmail.com, СПб ГБУЗ КБ Святителя Луки, Санкт-Петербург
Яшева Софья Юрьевна, yashevasofi@mail.ru, СПб ГБУЗ КБ Святителя Луки, Санкт-Петербург
Зайцев Артем Сергеевич, zaitsevurology@gmail.com, СПб ГБУЗ КБ Святителя Луки, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

рак предстательной железы, иммуногистохимический анализ

Актуальность

Морфологические проявления рака предстательной железы (РПЖ) в 15–20% случаев сходны с таковыми при доброкачественных гиперпластических процессах в ткани простаты и/или с гистологической картиной атипической мелкоацинарной пролиферации (ASAP).

Цель

Изучить выявляемость РПЖ в биопсийном материале методом обзорного морфологического анализа и при иммуногистохимическом исследовании с применением моноклональных антител к ядерному белку p63, высокомолекулярным цитокератинам клона 34E12 и метилацил-КоА-рацемазе.

Материалы и методы

Ретроспективный анализ медицинских заключений по обзорному морфологическому и иммуногистохимическому (ИГХ) анализам биопсийного материала 852 пациентов, находившихся на обследовании и лечении в урологическом стационаре за период с 2013 по 2021 г.

Результаты

Практически в половине случаев ASAP, определенной при рутинном гистологическом исследовании биоптатов с гематоксилин-эозиновым окрашиванием, в процессе ИГХ-анализа с применением моноклональных антител к ядерному белку p63, цитокератинам клона 34E12 и -метилацил-КоА-рацемазе был верифицирован РПЖ. Число гистологических заключений о выявленной в рутинно окрашенных препаратах доброкачественной гиперплазии предстательной железы, сократилось на 11,02% в пользу гистологического диагноза РПЖ после ИГХ-исследовании.

Выводы

Иммуногистохимический анализ биопсийного материала с применением моноклональных антител к ядерному p63, высокомолекулярным цитокератинам клона 34E12 и метилацил-КоА-рацемазе при подозрении на РПЖ, во-первых, конкретизирует микроморфологическую картину и демаскирует РПЖ; во-вторых, увеличивает выявляемость РПЖ; в-третьих, снижает встречаемость ложноотрицательных результатов.

Список литературы

-

Переоценка роли рецептора урокиназы uPAR в онкологии: подавление экспрессии uPAR снижает пролиферацию, но вызывает химиорезистентность, дормантность и метастазирование в клетках нейробластомы

Авторы

Шмакова Анна Андреевна, anyashm@gmail.com, ФГБУ «НМИЦК им. академика Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва
Климович Полина Сергеевна, lex2050@mail.ru, ФГБУ «НМИЦК им. академика Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва

Рысенкова Карина Дмитриевна, karina_ry@mail.ru, ФГБУ «НМИЦК им. академика Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва

Попов Владимир Сергеевич, galiantus@gmail.com, Факультет фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва

Горбунова Анна Сергеевна, gorbunovaanna94@gmail.com, Факультет фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва

Карпухина Анна Алексеевна, anna.karpukhina12@gmail.com, ФГБУН Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва

Карагяур Максим Николаевич, darth_max@mail.ru, Факультет фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва

Рубина Ксения Андреевна, rkseniya@mail.ru, Факультет фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва

Семина Екатерина Владимировна, e-semina@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦК им. академика Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

Upar, нейробластома, химиорезистентность, метастазирование, p53

Актуальность

Урокиназный рецептор uPAR (ген PLAUR) является мембранным рецептором, который связывает протеазу урокиназу uPA и участвует в ремоделировании матрикса, клеточной адгезии и миграции. Связываясь с урокиназой uPA, uPAR опосредует MAPK-зависимую сигнализацию, стимулирующую пролиферацию клеток, а фокусирование активного комплекса uPA/uPAR на крае мигрирующей клетки позволяет направлять процессы ремоделирования матрикса, облегчая инвазию. В сумме это определяет uPAR как перспективную мишень в онкологии, однако подходы, связанные с нокаутом или блокированием uPAR в клетках опухоли, могут иметь потенциальные риски. Нами впервые было обнаружено, что в клетках нейробластомы CRISPR/Cas9n-опосредованное подавление uPAR снижает пролиферацию [1], однако способствует эпителиально-мезенхимальному переходу [2], который может быть связан с метастазированием и химиорезистентностью [3].

Цель

Целью настоящей работы стало оценить влияние подавления uPAR на дормантность, химиочувствительность и метастазирование клеток нейробластомы.

Материалы и методы

Мы использовали доступные данные транскриптомов, чтобы оценить экспрессию uPAR в первичных и рецидивирующих нейробластомах человека. Чтобы смоделировать снижение экспрессии uPAR, мы использовали подавление uPAR с помощью CRISPR/Cas9 и shRNA в клетках нейробластомы Neuro2a и оценили их дормантность, химиочувствительность *in vitro*, а также рост опухоли и метастазирование *in vivo*.

Результаты

Мы показали, что высокая экспрессия PLAUR в первичном опухолевом узле предсказывает плохую выживаемость больных нейробластомой, однако рецидивирующие нейробластомы демонстрируют значительное снижение PLAUR. Подавление uPAR в клетках нейробластомы активирует p38 и увеличивает экспрессию p21, что указывает на дормантный фенотип этих клеток. uPAR-дефицитные клетки менее чувствительны к запуску апоптоза под действием цисплатина и доксорубицина и демонстрируют меньшую активацию p53 при повреждении ДНК. При подкожной имплантации мышам клеток нейробластомы с низкой экспрессией uPAR размер первичного опухолевого узла значительно снижается по сравнению с нейробластомой дикого типа (более чем в 10 раз, $p < 0{,}0001$), но значимо (более чем в 2 раза, $p < 0{,}01$) возрастает метастазирование клеток нейробластомы в легкие.

Выводы

В онкологии урокиназная система считается привлекательной мишенью для разработки стратегий, направленных на диагностику и лечение рака, однако наши результаты убедительно показывают, что подавление uPAR может приводить к противоречивым результатам: с одной стороны, снижать пролиферацию клеток опухоли, однако с другой — приводить к запуску ЭМП, химиорезистентности и дормантности, что в целом может объяснять устойчивость опухолевых клеток к химиотерапии или рецидив опухоли. Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 20–015-00186).

Список литературы

1. Rysenkova K.D., Semina E.V., Karagyaur M. N. et al. CRISPR/Cas9 nickase mediated targeting of urokinase receptor gene inhibits neuroblastoma cell proliferation // Oncotarget. 2018. V. 9. N 50. P. 29414–29430. doi: 10.18632/oncotarget.25647.
2. Semina E.V., Rubina K.A., Shmakova A.A. et al. Downregulation of uPAR promotes urokinase translocation into the nucleus and epithelial to mesenchymal transition in neuroblastoma // Journal of cellular physiology. 2020. V. 235. N 9. P. 6268–6286. DOI: 10.1002/jcp.29555.

3. 2022 Shmakova A.A., Klimovich P.S., Rysenkova K.D. et al. Urokinase Receptor uPAR Downregulation in Neuroblastoma Leads to Dormancy, Chemoresistance and Metastasis // Cancers. 2022. V. 16. N 4. P. 994. DOI: 10.3390/cancers14040994.

Активация аутофагической гибели клеток рака молочной железы при использовании ингибиторов PI3K/Akt/mTOR

Авторы

Григорьева Диана Дмитриевна, grigodidmit@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Жидкова Екатерина Михайловна, zhidkova_em@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Жукова Ольга Игоревна, zukova2001@bk.ru, ФГБОУ ВО «МИРЭА — Российский технологический университет», Москва

Лылова Евгения Сергеевна, e.s.lylova@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Якубовская Марианна Геннадиевна, mgyakubovskaya@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Лесовая Екатерина Андреевна, lesovenok@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

рак молочной железы, аутофагия, глюкокортикоиды, рапамицин, вортманнин

Актуальность

Рак молочной железы (РМЖ) — гетерогенная группа заболеваний, различающихся гистогенезом, генетическими нарушениями, клиническим течением и прогнозом. Химиотерапия РМЖ имеет широкий спектр недостатков (развитие инфекционных осложнений, гормональные нарушения и др.). Комбинация с синтетическими глюкокортикоидами (ГК) позволяет расширить терапевтический интервал и снизить общую токсичность основных терапевтических агентов. Однако один из побочных эффектов ГК — способность инициировать аутофагию, ведущую к выживанию трансформированных клеток [1].

Уровень аутофагии в клетке может быть подавлен при активации пролиферативного комплекса mTORC1, в связи с чем актуальной является оценка возможности введения в качестве адъювантов в терапию опухолей ингибиторов сигнального пути PI3K/Akt/mTOR для усиления аутофагии в клетках опухоли, вплоть до формирования аутолизосомы и гибели клеток.

Цель

Настоящая работа посвящена анализу действия ингибиторов PI3K/Akt/mTOR рапамицина и вортманнина на ГК-индуцируемую аутофагию в клеточных линиях РМЖ.

Материалы и методы

Клеточные линии РМЖ культивировали в среде DMEM (для MCF-7) или RPMI-1640 (для HCC-1954), содержащей 10% эмбриональной сыворотки телят, L-глютамин (2мМ), пенициллин и стрептомицин (по 50 ед/мл) (всё — «ПанЭко», Россия) при 37 °C в атмосфере 5% CO_2. Клетки рассаживали по 1 млн кл/мл, после прикрепления вносили 10 нМ рапамицина, вортманнина (LC Labs, США) или 100 нМ дексаметазона (KRKA, Чехия) и инкубировали 24 ч. Для исследования совместного действия препаратов и ГК обработку дексаметазоном проводили по прошествии 4 часов инкубации с ингибиторами. Оптимальная схема обработки клеток была подобрана ранее [2]. При помощи Вестерн-блоттинга была оценена экспрессия ключевых мишеней белкового комплекса mTOR (p-4E-BP1 и pS6K), а также экспрессия белков Beclin-1 и Phospho-Beclin-1 (Ser93), которые являются основными маркерами, связанными с аутофагией в клетках злокачественных новообразований.

Результаты

Показано, что дексаметазон снижает эффективность вортманнина и рапамицина в отношении ингибирования mTOR в клетках РМЖ. В то же время дексаметазон способствует накоплению белка Phospho-Beclin-1 (Ser93) в клетках линии MCF-7, а инкубация обеих линий с комбинацией ГК и ингибиторов mTOR приводит к усилению экспрессии маркеров аутофагии в 2–3 раза.

Выводы

Поскольку длительный прием ГК приводит к слабой активации аутофагии, способствуя выживанию и формированию резистентности опухоли, представляется перспективным исследование эффектов ингибиторов PI3K/Akt/mTOR на гиперактивацию аутофагии для индукции клеточной гибели.

Финансирование: грант РНФ 17–75-20124.

Список литературы

1. Laane E. et al. Cell death induced by dexamethasone in lymphoid leukemia is mediated through initiation of autophagy // Cell Death & Differentiation. 2009. V. 16. № 7. P. 1018–1029.
2. Григорьева Д.Д. и др. Ингибирование глюкокортикоид-индуцированной экспрессии REDD1 рапамицином в клетках рака молочной железы // Успехи молекулярной онкологии. 2022. Т. 9. № 1. С. 42–46.

Исследование нативной автофлуоресценции иммунных клеток дренирующих лимфоузлов на модели мышиной меланомы B16F0 методом флуоресцентной микроскопии с временным разрешением

Авторы

Изосимова Анна Вячеславовна, annizosimova@gmail.com, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», Нижний Новгород

Можеров Артем Михайлович, artemmozherov@gmail.com, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород

Загайнова Елена Вадимовна, ezagaynova@gmail.com, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», Нижний Новгород

Южакова Диана Владимировна, yuzhakova-diana@mail.ru, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород

Ключевые слова:

метаболизм, флуоресцентная время-разрешенная микроскопия, иммунотерапия, лимфоциты

Актуальность

Одной из основных проблем иммунотерапии опухолей является отсутствие возможности предсказания эффективности лечения на ранних этапах. Реактивность лимфоцитов против опухоли отражается в метаболических перестройках, и они могут служить потенциальным индикатором раннего ответа на лечение [1]. Перспективным методом оценки энергетического метаболизма является визуализация автофлуоресцирующих коферментов методом флуоресцентной время-разрешенной микроскопии FLIM [2], однако работы по FLIM-визуализации нативной автофлуоресценции свежеизвлеченных иммунных клеток пока отсутствуют.

Цель

Исследование нативной автофлуоресценции иммунных клеток дренирующих лимфоузлов на модели мышиной меланомы B16F0 методом FLIM.

Материалы и методы

Исследования проводили на мышах линии C57Bl/6 FoxP3-EGFP с подкожно привитой меланомой B16F0 вблизи пахового лимфоузла. Визуализацию свежих срезов дренирующих лимфоузлов проводили на конфокальном микроскопе LSM 880 (Carl Zeiss, Германия) с FLIM приставкой TCSPC (Becker & Hickl, Германия) в канале кофермента никотинамидадениндинуклеотид (фосфата) НАД(Ф)Н (ex. 375 нм, em. 435–485 нм).

Результаты

Разработан оригинальный способ визуализации нативной автофлуоресценции иммунных клеток, включающий забор лимфоузлов под стереомикроскопом Leica M60, приготовление свежих срезов толщиной около 1 мм, помещение на чашку FluoroDish (WPI) со стеклянным дном и фиксация салфеткой, смоченной физиологическим раствором.

Методом FLIM в канале НАД(Ф)Н продемонстрировано, что у здоровых мышей наблюдается наименьшее значение отношения свободной компоненты НАД(Ф)Н к связанной с ферментами a1/a2 (2,36±0,08). У мышей с опухолью наблюдается увеличение отношения a1/a2 с ростом опухоли: от 2,6±0,1 для мышей с объемом опухоли до 200 мм³ до 3,4±0,2 для мышей с объемом опухоли 250–400 мм³ (p = 0,0003 против здоровых мышей). Данный эффект может быть связан со сдвигом в сторону гликолитического метаболизма, что может быть ассоциировано с активацией и пролиферацией лимфоцитов в ответ на опухоль. Увеличение размеров лимфоузлов подтверждает данную гипотезу.

Предварительные результаты по анти-CTLA-4 терапии (анти-CTLA-4 антитела (Bio X Cell, США), 250 мкг на мышь на 7, 8, 11 и 12-й дни роста опухоли) показали, что у части мышей, ответивших на терапию (с торможением роста опухоли) a1/a2 выше, чем у нелеченых мышей с аналогичным объемом опухоли (3,1±0,17 против 2,7±0,03).

Выводы

Впервые показана возможность визуализации автофлуоресценции иммунных клеток в лимфоузлах в их нативном состоянии. Продемонстрирована потенциальная возможность использования метаболического FLIM-имиджинга для оценки реактивности иммунных клеток против опухоли и эффективности иммунотерапии.

Работа поддержана грантом РНФ № 21–74-00101.

Список литературы

1. Walsh et al. Nat Biomed Eng., 2021.
2. Zappasodi et al. Nature, 2021.

Циркулирующие протеасомы в развитии плоскоклеточного рака гортани

Авторы

Сиденко Евгения Александровна, sidenkoevgeniyaaleksandrovna@gmail.com, НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск

Кондакова Ирина Викторовна, kondakova@oncology.tomsk.ru, НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск

Черемисина Ольга Владимировна, CheremisinaOV@oncology.tomsk.ru, НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск

Ключевые слова:

циркулирующие протеасомы, плоскоклеточный рак гортани, химотрипсинподобная активность, каспазаподобная активность

Актуальность

Протеасомы играют важную роль в развитии рака гортани (РГ) [1]. Однако в настоящее время не показано значение циркулирующих форм протеасом, присутствующих во внеклеточных жидкостях, в развитии этой патологии. Циркулирующие протеасомы являются диагностическими биомаркерами для различных злокачественных новообразований [2–5]. Однако их роль и значение в развитии плоскоклеточного РГ еще предстоит изучить.

Цель

Определить химотрипсинподобную (ХТП) и каспазаподобную (КП) активности циркулирующих протеасом в сыворотке крови больных предопухолевыми и опухолевыми заболеваниями гортани.

Материалы и методы

В исследование вошло 29 больных РГ и 20 больных предопухолевыми заболеваниями гортани. Сыворотку активировали 10% SDS (sodium dodecyl sulfate) в течение 15 минут. ХТП- и КП-активности циркулирующих протеасом в сыворотке крови определяли флуоресцентным методом. Образовавшийся продукт регистрировали на микропланшетном ридере Cytation 1 (BioTek, USA).

Результаты

Данные, полученные в результате исследования, демонстрируют значимые изменения активностей циркулирующих протеасом в сыворотке крови пациентов с предопухолевыми и опухолевыми заболеваниями гортани. ХТП- и КП-активности соответственно в 3,2 и 2,2 раза выше в РГ при сравнении с группой контроля. Также для циркулирующих форм характерно повышение ХТП-активности в сыворотке крови пациентов с плоскоклеточным РГ по сравнению с больными хроническими гиперпластическими заболеваниями гортани, ассоциированными с дисплазией легкой и тяжелой степени.

Выводы

Циркулирующие протеасомы — конститутивные компоненты сыворотки крови, и их концентрация может отражать состояние здоровья человека. Дальнейшее изучение циркулирующих протеасом может быть положено в основу метода оценки прогноза развития РГ у больных предопухолевыми заболеваниями гортани.

Список литературы

1. Активность и субъединичный состав протеасом в плоскоклеточных карциномах головы и шеи / Л.В. Спирина, И.В. Кондакова, Е.Л. Чойнзонов и др. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2010. № 149 (1). С. 89–92.
2. Внутриклеточный и циркулирующий пулы протеасом: значение при злокачественных новообразованиях различных локализаций / Е.Е. Шашова, Е.С. Колегова, И.В. Кондакова, А.А. Завьялов // Сибирский онкологический журнал. 2015. № 6. С. 76–82.

3. Активность циркулирующих протеасом при опухолевых и предопухолевых заболеваниях органов головы и шеи / Е.А. Сиденко, Д.Е. Михалев, Г.В. Какурина и др. // Сибирский онкологический журнал. 2021. № 20 (2). С. 46–52.
4. Concept and application of circulating proteasomes / W.H. Choi, S. Kim, S. Park, M.J. Lee // Experimental & Molecular Medicine. 2021. Vol. 53. № 10. P. 1539–1546.

Исследование клинически значимых перестроек (ALK, ROS1, RET) в MSI+ колоректальных опухолях

Авторы

Тюрин Владислав Ильич, tyuirinvladislav@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Алексахина Светлана Николаевна, abyshevasv@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Анускина Александра Алексеевна, asokolova98@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Иевлева Аглая Геннадьевна, aglayai@inbox.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Кривошеева Елена Александровна, elena.krivosheeva1@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Митюшкина Наталья Владимировна, nmmail@inbox.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Преображенская Елена Васильевна, chekmarevaev@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Романько Александр Андреевич, romanko.aleksandr.a@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Саитова Евгения Станиславовна, zhenya.saitowa2017@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Мулкиджан Римма Сергеевна, mulkidzhan17@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Имянитов Евгений Наумович, evgeny@imyanitov.spb.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

ALK, ROS1, RET, MSI, колоректальный рак, молекулярная диагностика, ПЦР, NGS

Актуальность

Современные подходы к лекарственной терапии колоректального рака (КРР) основаны на определении молекулярно-генетических характеристик опухоли: микросателлитной нестабильности — MSI; мутаций в генах KRAS, NRAS и BRAF; амплификация гена HER2. Особой группой КРР является MSI+, которые не только хорошо отвечают на иммунотерапию, но и согласно недавним исследованиям несут с высокой частотой (7%) крайне редкие перестройки генов семейства NTRK. Таким образом, исследование присутствия других клинически значимых перестроек (ALK, ROS1, RET) представляется весьма актуальным.

Цель

Оценить встречаемость в группе MSI+ КРР перестроек (ALK, ROS1, RET), имеющих терапевтическое значение.

Материалы и методы

Из коллекции опухолевых образцов нуклеиновых кислот (ДНК и РНК) были отобраны MSI+ случаи колоректального рака без учета их статуса по мутациям KRAS, NRAS и BRAF. Отобранные образцы (105 штук) были протестированы на наличие исследуемых транслокаций посредством комбинации двух ПЦР-подходов — оценки дисбаланса экспрессии 5'- и 3'-концевых фрагментов перестраиваемых генов и мультиплексной ПЦР на распространенные варианты перестроек. В позитивных случаях выполнялось определение типа перестройки путем постановки ПЦР на отдельные варианты транслокаций. Дискордантные образцы, демонстрирующие несбалансированную экспрессию исследуемых генов при отсутствии в них известных вариантов, подвергались таргетному РНК-секвенированию нового поколения (NGS) с целью идентификации химерных транскриптов.

Результаты

В результате ПЦР-тестирования был выявлен один случай RET-транслокации — известный вариант CCDC6-RET (C1-R12). Помимо этого, были обнаружены два дискордантных случая, в которых с помощью NGS-исследования были идентифици-

рованы редкие варианты перестроек генов ALK и RET: SPTBN1-ALK (S7;A20) и NCOA4-RET (N9del501;R12). Слияние SPTBN1-ALK с участием других экзонов уже было описано в опухолях легкого, а о выявлении в КРР обнаруженного нами варианта (S7;A20) ранее сообщалось китайскими исследователями. Транслокация NCOA4-RET встречается при опухолях щитовидной железы и легкого, и, в единичных случаях, при КРР. Таким образом, суммарная частота перестроек ALK и RET в MSI+ КРР составила 2,9%, что сопоставимо с частотой указанных транслокаций при опухолях легкого.

Выводы

MSI+ колоректальный рак характеризуется значительной частотой транслокаций ALK и RET, представляющих собой мишени для соответствующих таргетных препаратов. Данное наблюдение открывает дополнительные возможности для терапии этой категории больных. Работа поддержана грантом РНФ 20–75-10163.

Список литературы

1. Gu F. et al. Lung adenocarcinoma harboring concomitant SPTBN1-ALK fusion, c-Met overexpression, and HER-2 amplification with inherent resistance to crizotinib, chemotherapy, and radiotherapy // Journal of Hematology & Oncology. 2016. V. 9. №. 1. P. 1–3.
2. Le Rolle A. F. et al. Identification and characterization of RET fusions in advanced colorectal cancer // Oncotarget. 2015. V. 6. №. 30. P. 28929.
3. Svrcek M. et al. Prevalence of NTRK1/3 fusions in mismatch repair-deficient (dMMR)/microsatellite instable (MSI) tumors of patients with metastatic colorectal cancer (mCRC). 2021.
4. Ying J. et al. Anaplastic lymphoma kinase rearrangement in digestive tract cancer: Implication for targeted therapy in Chinese population // PLoS One. 2015. V. 10. №. 12. P. e0144731.

Оценка диагностической значимости уровня экспрессии и содержания в крови белков урокиназной системы у пациентов с аденокарциномой желудочно-кишечного тракта

Авторы

Шеломенцева Екатерина Михайловна, emshelomentseva@gmail.com, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва

Климович Полина Сергеевна, lex2050@mail.ru, ФГБУ «НМИЦК им. академика Е.И. Чазова» Минздрава России, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва

Какоткин Виктор Викторович, axtroz4894@gmail.com, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва

Агапов Михаил Андреевич, getinfo911@mail.ru, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва

Олейникова Нина Александровна, ale_x_05@mail.ru, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва

Рубина Ксения Андреевна, rkseniya@mail.ru, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва

Семина Екатерина Владимировна, e-semina@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦК им. академика Е.И. Чазова» Минздрава России, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва

Ключевые слова:

Урокиназная система, аденокарцинома желудочно-кишечного тракта, диагностика

Актуальность

Повышение сывороточных концентраций белков урокиназной системы (урокиназа uPA и ее мембранный рецептор uPAR) и индукция их экспрессии в ткани первичного опухолевого узла показаны для многих типов злокачественных новообразований (ЗНО) [1]. Взаимодействие uPA с uPAR активирует сигнализацию, стимулирующую пролиферацию и миграцию клеток, запускает каскад внеклеточного протеолиза, активирует плазминоген и приводит к высвобождению факторов роста и цитокинов, задепонированных в матриксе. Избыточная урокиназа, не связанная с рецептором, способна проникать в ядра клеток и запускать программу эпителиально-мезенхимального перехода, активируя мигратoрный фенотип клеток опухоли, их химиорезистентность и дормантность. Все это позволяет рассматривать урокиназную систему как мишень для диагностики опухоли, наличия метастазов, тяжести течения и прогноза [2].

Цель

Изучение диагностической значимости уровней uPA и uPAR в сыворотке крови и ткани опухоли у больных аденокарциномой желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) для создания дифференциально-диагностического алгоритма.

Материалы и методы

В исследование включено 90 пациентов в возрасте от 30 до 85 лет с аденокарциномой ЖКТ и 25 здоровых доноров. Концентрации uPA и uPAR в сыворотке определяли методом ИФА. Экспрессию uPA и uPAR в опухолевой и нормальной ткани оценивали методом ИГХ-окрашивания у 23 пациентов с наиболее высокими уровнями uPA и uPAR в сыворотке. Обработку ИГХ-изображений производили в ПО QuPath версии 0.3.0. по разработанному авторами алгоритму. Для оценки различий между группами с нормальным распределением использовали t-критерий Стьюдента, в иных случаях — тест Манна–Уитни.

Результаты

Показано достоверное повышение концентрации uPA в сыворотке онкобольных в среднем на 3,89 нг/мл у мужчин и на 3,20 нг/мл у женщин по сравнению со здоровыми донорами (p <0,05). Достоверного повышения концентрации uPAR в сыворотке онкобольных выявлено не было. Для определения уровня экспрессии uPA и uPAR в ткани нами разработан алгоритм анализа ИГХ-изображений: при помощи алгоритмов машинного обучения произведена тренировка программы, позволяющей отделить опухолевые клетки от стромы, установлены параметры для сепарации ткани от фона на изображении и задана детекция сигнала надпороговой интенсивности в канале DAB. Мы обнаружили, что уровень экспрессии uPA в ткани опухоли на 28% выше по сравнению с нормальной тканью у этих же пациентов, а уровень экспрессии uPAR — на 15% выше (p <0,05). При этом уровень экспрессии uPA и uPAR был достоверно выше в клетках опухоли, чем в окружающей их строме, — в 2,5 и 2,4 раза соответственно (p <0,05).

Выводы

Показана потенциальная диагностическая значимость сочетанной детекции uPA в сыворотке и в ткани первичного опухолевого узла у пациентов с аденокарциномой ЖКТ. В то же время уровень uPAR в крови онкопациентов, несмотря на повешение его экспрессии в ткани, не повышается.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 20–015-00186).

Список литературы

1. Duffy M. The urokinase plasminogen activator system: role in malignancy // Curr Pharm Des. Curr Pharm Des. 2004. Vol. 10. № 1. P. 39–49.
2. Semina E.V. et al. Downregulation of uPAR promotes urokinase translocation into the nucleus and epithelial to mesenchymal transition in neuroblastoma // Journal of Cellular Physiology. John Wiley & Sons, Ltd, 2020. Vol. 235. № 9. P. 6268–6286.

Изучение возможностей флуоресцентного время-разрешенного макроимиджинга для интраоперационной диагностики глиом

Авторы

Ширманова Марина Вадимовна, shirmanovam@mail.ru, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава РФ, Нижний Новгород

Яшин Константин Сергеевич, jashinmed@gmail.com, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава РФ, Нижний Новгород

Комарова Анастасия Денисовна, komarova.anastasii@gmail.com, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава РФ, Нижний Новгород

Южакова Диана Владимировна, yuzhakova-diana@mail.ru, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава РФ, Нижний Новгород

Сачкова Дарья Александровна, sachkova.collins@gmail.com, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», Нижний Новгород

Киселева Елена Борисовна, kiseleva84@gmail.com, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава РФ, Нижний Новгород

Лукина Мария Максимовна, kuznetsova.m.m@yandex.ru, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава РФ, Нижний Новгород

Щеславский Владислав Игоревич, vis@becker-hickl.de, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава РФ, Нижний Новгород

Загайнова Елена Вадимовна, ezagaynova@gmail.com, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», Нижний Новгород

Ключевые слова:

глиома, интраоперационная диагностика, автофлуоресценция, оптический имиджинг

Актуальность

В случае глиом интраоперационный мониторинг процесса удаления опухоли для точной идентификации границ новообразования имеет принципиальное значение, поскольку степень удаления опухоли напрямую коррелирует с продолжительностью жизни пациентов. Существующие методы интраоперационной диагностики для уточнения границ опухолей мозга — МРТ и флуоресцентная диагностика — недостаточно эффективны. Поэтому разработка новых, более эффективных подходов к диагностике опухолей мозга не теряет своей актуальности. Одно из перспективных решений — диагностика на основе собственной флуоресценции ткани, спектральные характеристики, интенсивность и время жизни которой зависят от биохимического состава и метаболических процессов клеток и тканей.

Цель

Оценить возможности флуоресцентного времяразрешенного имиджинга (FLIM) для дифференцирования глиом от нормальных тканей мозга по автофлуоресценции в синей области спектра.

Материалы и методы

Работа проводилась на ортотопических моделях глиом мышей и крыс и послеоперационных образцах глиобластом и белого вещества мозга пациентов. Метод FLIM был реализован на лазерном сканирующем микроскопе LSM880 (Carl Zeizz, Германия) с модулем временного разрешения (Becker&Hickl, Германия) и установке для FLIM-макроимиджинга (Becker&Hickl, Германия). Регистрация автофлуоресценции производилась в спектральном канале метаболического кофактора НАД(Ф)Н: возб. 375 нм, рег. 460/50 нм для макро-FLIM, возб. 750 нм, рег. 450–500 нм для микроскопии. Все опухоли гистологически верифицированы.

Результаты

FLIM-макроимиджинг позволяет получать флуоресцентные изображения тканей без дополнительных красителей с поля зрения 2×2 см за 1–2 минуты, что делает его привлекательным инструментом для интраоперационной диагностики [1]. С помощью данного метода на трех интракраниальных моделях глиом крыс (глиобластома C6, глиобластома 101.8, анапластическая астроцитома 10–17–2) и двух моделях глиобластом у мышей nude (глиобластома U87 и пациент-специфичная глиобластома) выявлены отличия во временах жизни автофлуоресценции опухоли от белого вещества мозга. Глиобластома 101.8 и астроцитома 10–17-2, а также ~40% пациент-специфичных ксенографтов отличались также от коры мозга. Предварительные исследования на образцах тканей пациентов показали отличия глиобластомы от белого вещества без инфильтрации [2]. Опухолевая ткань характеризовалась более коротким временем жизни автофлуоресценции и повышенным вкладом короткой компоненты. Отличия подтверждены с помощью двухфотонной FLIM-микроскопии.

Выводы

Впервые продемонстрирован потенциал нового метода FLIM для интраоперационной идентификации глиом и их дифференцирования от нормальных тканей.

Работа поддержана грантом РНФ № 20–65-46018.

Список литературы

1. Shcheslavskiy V.I. et al. Fluorescence time-resolved microimaging // Opt Lett. 2018. 43 (13). P. 3152–3155.
2. Lukina M. et al. Label-Free Macroscopic Fluorescence Lifetime Imaging of Brain Tumors, Frontiers in Oncology, 11, 2021. 1781. Работа поддержана грантом РНФ № 20-65-46018.

Исследование переносимости медьсодержащих соединений и восстановителя для разработки модели терапии опухолевого асцита

Авторы

Цымбал Сергей Алексеевич, zimbal@scamt-itmo.ru, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет ИТМО», Санкт-Петербург

Штиль Александр Альбертович, shtilaa@yahoo.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

N-ацетилцистеин, восстановление меди, активные формы кислорода, гибель клеток, экспериментальная терапия

Актуальность

В предыдущих работах показано усиление цитотоксичности медь (II) содержащих соединений в комбинации с N-ацетилцистеином и аскорбатом [1, 2]. Указанные комбинации вызывают активацию разнообразных механизмов гибели клеток в культуре благодаря накоплению активных форм кислорода (АФК), сопровождающему восстановление Cu2+ до Cu1+ [1]. Применение такого подхода *in vivo* изучено недостаточно; имеются сведения об эффективности комбинации серосодержащего препарата дисульфирама (потенциального восстановителя) и соединений меди при остром миелоидном лейкозе [3]. Требуется оценить возможность применения комбинаций на моделях опухолей у лабораторных животных. Предполагаемая терапевтическая группа — поздние стадии заболевания (поражение полостей).

Цель

Установить диапазон переносимых дозировок и изучить острую токсичность комбинации наночастиц оксида меди или медьсодержащего органического комплекса [1] с N-ацетилцистеином у мышей.

Материалы и методы

Использованы самки штамма Balb/c (20–22 г, 12–14 недель). Наночастицы CuO или медьорганический комплекс суспендировали в 0,3 мл физиологического буфера и вводили внутрибрюшинно. Наблюдали за поведением животных, состоянием покровов и режимом питания в течение 14 суток после однократного введения компонентов или комбинации. Для определения эффективности *in vivo* (будущие исследования) определяли цитотоксичность комбинации по отношению к клеткам асцитной аденокарциномы Эрлиха в МТТ-тесте.

Результаты

Определены максимальные переносимые дозы, не вызывавшие острую токсичность. Для наночастиц CuO максимальная переносимая концентрация составила 6,25 мг/кг массы тела, для N-ацетилцистеина 800 мг/кг, для медьорганического комплекса 6,25 мг/кг. Оценка клеточной выживаемости *in vitro* на клетках опухоли Эрлиха позволила выявить IC50 комбинации (220 мкМ), которое оказалось близким к результатам, полученным для других клеточных линий.

Выводы

Установление диапазонов переносимых доз *in vivo* и цитотоксичность для клеток аденокарциномы Эрлиха позволяют использовать модель опухолевого асцита для экспериментальной терапии, направленной на окислительный «взрыв» при восстановлении меди (II).

Список литературы

1. Tsymbal S.A. et al. Copper-Containing Nanoparticles and Organic Complexes: Metal Reduction Triggers Rapid Cell Death via Oxidative Burst // International journal of molecular sciences. 2021. Т. 22. № 20. С. 11065.
2. Zheng J. et al. N-Acetylcysteine interacts with copper to generate hydrogen peroxide and selectively induce cancer cell death / /Cancer letters. 2010. Т. 298. №. 2. С. 186–194.
3. Xu B. et al. Disulfiram/copper selectively eradicates AML leukemia stem cells in vitro and in vivo by simultaneous induction of ROS-JNK and inhibition of NF-κB and Nrf2 // Cell death & disease. 2017. Т. 8. №. 5. P. e2797–e2797.

Создание пациент-специфических моделей глиобластомы для оценки раннего ответа на лечение методом флуоресцентной время-разрешенной микроскопии

Авторы

Южакова Диана Владимировна, yuzhakova-diana@mail.ru, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород

Сачкова Дарья Александровна, sachkova.collins@gmail.com, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород

Изосимова Анна Вячеславовна, yuzhakova-diana@mail.ru, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», Нижний Новгород

Дружкова Ирина Николаевна, danirin@yandex.ru, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород

Игнатова Надежда Ивановна, n.i.evteeva@gmail.com, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород

Можеров Артем Михайлович, artemmozherov@gmail.com, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород

Юсубалиева Гаухар Маратовна, gaukhar@gaukhar.org, ФГБУ «ФНКЦ специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА», Москва

Баклаушев Владимир Павлович, serpoff@gmail.com, ФГБУ «ФНКЦ специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА», Москва

Горчаков Андрей Александрович, gorchakov@mcb.nsc.ru, ФГБУН Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН, Новосибирск

Яшин Константин Сергеевич, jashinmed@gmail.com, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород

Ширманова Марина Вадимовна, shirmanovam@mail.ru, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород

Ключевые слова:

глиобластома, FLIM, химиотерапия, иммунотерапия

Актуальность

Глиобластома (Grade IV) — наиболее распространенная и агрессивная злокачественная опухоль головного мозга с 100% смертностью. Для эффективной борьбы с глиобластомой необходима разработка персонализированных схем терапии с использованием пациент-специфических моделей [1]. Перспективным методом оценки раннего ответа на лечение является анализ метаболического статуса опухолевых клеток с помощью визуализации автофлуоресцирующих коферментов методом флуоресцентной микроскопии с временным разрешением FLIM [2].

Цель

Создание пациент-специфических моделей глиобластомы и оценка раннего ответа на химио- и иммунотерапию методом FLIM.

Материалы и методы

Исследования проводились на первичных культурах клеток глиобластомы, выделенных из послеоперационных образцов опухоли пациентов. Жизнеспособность глиальных клеток при подборе схем терапии оценивали с помощью MTT-теста или с помощью окраски на живое/мертвое (Apoptosis/Necrosis Detection kit, Abcam). Метаболический ответ опухолевых клеток на терапию оценивали методом FLIM в канале кофермента НАД(Ф)Н (ex. 375 нм, em. 435–485 нм) на конфокальном микроскопе LSM 880 (Carl Zeiss, Германия) с FLIM-приставкой TCSPC (Becker & Hickl, Германия).

Результаты

Химиотерапию проводили на 2D-культурах клеток препаратом темодал. Для каждой культуры была подобрана полулетальная доза препарата. Методом FLIM показано, что химиотерапия приводила к статистически значимому возрастанию среднего времени жизни флуоресценции НАД(Ф)Н в опухолевых клетках, что может быть ассоциировано со сдвигом метаболизма в сторону окислительного фосфорилирования и, соответственно, со снижением пролиферации глиальных клеток. Результаты исследования будут сопоставлены с данными по соответствующим пациентам.

Второй блок экспериментов посвящен иммунотерапии глиальных опухолей. Впервые разработана пациент-специфическая 3D-модель глиобластомы с иммунным микроокружением. В качестве 3D-модели выступали опухолевые сфероиды либо культивируемые фрагменты опухолевой ткани. Лимфоцитарную фракцию выделяли из образцов крови пациентов. Для моделирования микроокружения анализировали субпопуляционный состав опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов на клеточном сортере BD FACSAria III. Данная модель будет служить для оценки эффективности чек-поинт иммунотерапии. Кроме того, была продемонстрирована эффективность CAR-терапии с новыми NK-клетками CAR-EGFR на модели сфероидов глиобластомы с использованием метода FLIM.

Выводы

Подход к оценке раннего ответа опухолевых клеток на лечение с помощью пациент-специфических моделей с применением метода FLIM демонстрирует большой потенциал в области персонализированной терапии глиобластомы.

Работа поддержана грантами РНФ № 21–75-00098 (химиотерапия), грант Президента № МК-2092.2022.3 (3D-модель глиобластомы с иммунным микроокружением) и РФФИ № 18-29-01022 (CAR-терапия).

Список литературы

1. Bahadur et al. // Oncol Rev. 2019
2. Lukina M.M. et al. // BBA. 1862 (8). 2018

Частота и спектр наследственных мутаций в гене TP53 у российских пациенток с раком молочной железы

Авторы

Степанов Илья Александрович, Stepanov.ilya1.0@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Васильева Елена Вячеславовна, elena.v.vasilyeva98@gmail.com, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Соколенко Анна Петровна, annasokolenko@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Имянитов Евгений Наумович, evgeny@imyanitov.spb.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

наследственные опухолевые синдромы, синдром Ли–Фраумени

Актуальность

Наиболее распространенной опухолевой локализацией при TP53-ассоциированном опухолевом синдроме (heritable TP53-related cancer syndrome или сокращенно — hTP53rc) — до 2020 г. назывался «синдром Ли–Фраумени» — является рак молочной железы (РМЖ) [1]. Данный синдром характеризуется возникновением наследственной мутации в гене TP53. В России диагностика hTP53rc ограничена описанием отдельных случаев. Однако в настоящем исследовании описывается массовое выявление случаев TP53-ассоциированных опухолей молочной железы. Это стало возможным при использовании секвенирования нового поколения (Next Generation Sequencing — NGS), которое было использовано на большой выборке пациенток. Пациентки с TP53-ассоциированными опухолями нуждаются в особых протоколах профилактики (частое проведение МРТ всего тела, УЗИ и т.д.) и лечения (избегание генотоксической терапии, необходимо отдавать предпочтение хирургическим методам лечения) [2].

Цель

Оценить частоту и спектр наследственных мутаций в гене TP53 у российских пациенток с РМЖ.

Материалы и методы

Материалом для исследования всех образцов РМЖ была хромосомальная ДНК, выделенная из периферической крови. В представленную выборку вошли образцы от пациенток с РМЖ от 23 до 50 лет вне зависимости от семейного анамнеза и рецепторного статуса. В случае если пациентка имела первично множественные опухоли, одна из которых — РМЖ, она отбиралась вне зависимости от возраста. Всего образцов РМЖ в итоговой выборке было представлено 997, в них были исключены часто встречающиеся в популяции мутации в генах BRCA, CHEK2, BLM, NBS при помощи серии ПЦР-тестов, после чего было проведено исследование полной последовательности генов BRCA1/2 и TP53 при помощи NGS. В качестве системы пробоподготовки использовался набор реагентов KAPA Hyper Plus (Roche) на приборе MiSeq (Illumina).

Результаты

В результате проведенного исследования мы выявили 8 из 997 пациентов с наследственными мутациями в гене TP53, т.е. встречаемость hTP53rc в представленной обогащенной выборке последовательно поступивших пациенток с РМЖ составила 0,8%.

Выводы

Учитывая особенности протоколов профилактики и лечения TP53-ассоциированных опухолей, распространенность hTP53rc в России недооценена и является достаточно высокой. По этой причине целесообразно включение исследования гена TP53 в протоколы рутинной лабораторной практики наследственных РМЖ. Работа была поддержана грантом 20–315-90088 РФФИ.

Список литературы

1. Frebourg T., Bajalica-Lagercrantz S., Oliveira C. et al. Guidelines for the Li–Fraumeni and heritable TP53-related cancer syndromes // Eur. J. Hum. Genet. 2020. 28. P. 1379–1386. DOI:10.1038/s41431020-0638-4.
2. Kratz C.P., Achatz M.I., Brugires L. et al. Cancer Screening Recommendations for Individuals with Li–Fraumeni Syndrome // Clinical cancer research: an official journal of the American Association for Cancer Research. 2017. 23 (11). P. 38–45. DOI:10.1158/1078-0432.CCR-17-0408.

Экспрессия переносчиков и котранспортеров глюкозы в ткани карцином эндометрия: есть ли связь с молекулярно-биологическим типом заболевания?

Авторы

Берштейн Лев Михайлович, levmb@endocrin.spb.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Иванцов Александр Олегович, ivantsovalexandr81@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Иевлева Аглая Геннадиевна, aglayai@inbox.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Берлев Игорь Викторович, iberlev@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Цель

Задачи работы состояли в том, чтобы выполнить сравнительный иммуногистохими- ческий анализ экспрессии переносчика глюкозы GLUT-1 и ко-транспортера глюкозы SGLT2, а также экспрессии мРНК, кодирующей образование этих белков, в опухолевой ткани женщин, страдающих одним из четырех молекулярно-биологических типов рака тела матки (РТМ) по классификации PROMISE [с мутацией гена POLE, дефектом репарации ошибочно спаренных нуклеотидов, или MMR-D, экспрессией белка P53 и без характерных молекулярных нарушений (WCMP)] (Talhouk et al., 2017, 2019; Jamieson et al., 2021; Murali et al., 2014;. Berstein et al., 2019, 2021].

Материалы и методы

К работе привлекалось порядка 200 ранее нелеченых больных РТМ, которые при учете типа заболевания распределялись на весь массив пациенток от 6% (при мутации гена POLE и выраженной экспрессии P53) до 27,5% при эксцизионной репарации неспаренных оснований (mismatch репарации) и до 57,5% в группе новообразований тела матки без характерного молекулярного профиля.

Результаты

Наиболее часто позитивная экспрессия GLUT-1, по данным ИГХ, выявлялась при типах MMR-D и POLE, а экспрессия SGLT2 при типе POLE. При том же типе POLE, как и при типе с экспрессией p53, отмечалась наклонность к высокой (позитивной) экспрессии ингибитора p27 циклинкиназ, что не было характерно для ингибитора p21 тех же энзимов, вовлеченных в регуляцию клеточного цикла. Получены также данные при разных типах РТМ по экспрессии мРНК GLUT-1 и SGLT2.

Выводы

Описываемое в последние годы с фундаментальной и клинической точки различие между отдельными молекулярно-биологическими типами РЭ вовлекает в свою сферу необходимость принимать во внимание и роль эндокринных и метаболических факторов (Berstein et al., 2019, 2021), что подтверждается в настоящем сообщении и на примере механизмов, привязанных к транспорту и, возможно, к утилизации глюкозы. С другой стороны, заслуживают внимания изучение фармакологических воздействий (прогестинов, бигуанида метформина и глифлозинов — ингибиторов ко-транспортера глюкозы SGLT2), а также сравнительная оценка экспрессии белков и мРНК переносчика (транспортера) глюкозы GLUT-1 и упоминавшегося ко-транспортера глюкозы SGLT2 в ткани простой гиперплазии, атипической гиперплазии и карцином эндометрия, что может иметь как базисное, так и практическое значение для анализа проблемы канцерогенеза во внутренней выстилке матки.

Список литературы

–

ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ В ОНКОЛОГИИ

Мультидисциплинарное кардиоонкологическое ведение пациентов старше 60 лет с колоректальным раком и коморбидной сердечно-сосудистой патологией на всех этапах онколечения

Авторы

Фролова Юлия Валерьевна, 7654348@mail.ru, ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского», Москва

Беджанян Аркадий Лаврентьевич, arkady.bedzhanyan@gmail.com, ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского», Москва

Цацурова Сабрина Александровна, cacurova99@list.ru, ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского», Москва

Петренко Константин Николаевич, kpetrenko@list.ru, ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского», Москва

Тюрина Евгения Александровна, evgenyat@mail.ru, ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского», Москва

Дымова Ольга Викторовна, dimovaolga@gmail.com, ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского», Москва

Никода Владимир Владимирович, nikoda2004@mail.ru, ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского», Москва

Бутенко Алексей Владимирович, avbutenko@gmail.com, ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского», Москва

Ключевые слова:

кардиоонкология, колоректальный рак, сердечная недостаточность

Актуальность

Колоректальный рак (КРР) и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) —ведущие причины заболеваемости и смертности у пациентов старше 60 лет. Явные патофизиологические связи и перекрещивающиеся факторы риска этих нозологий, традиционно рассматриваемые как отдельные, дают возможность для синергетических совместных усилий онкологов и кардиологов. Современные подходы к лечению КРР (хирургия, химиотерапия, иммунотерапия, лучевая терапия) увеличивают риск развития и прогрессирования ССЗ. Учитывая увеличивающееся число выживших после КРР с повышенным риском ССЗ, необходимы мультидисциплинарные кардиоонкологические подходы для оптимального ухода за пациентами.

Цель

Определить стратегию безопасного оптимального ведения пациентов старше 60 лет с КРР и коморбидными ССЗ на всех этапах лечения.

Материалы и методы

В исследование включено 97 пациентов с коморбидными ССЗ и КРР (52% мужчины, средний возраст —7,4±6,5 года). У 73 (77,1%) пациентов исходно АГ, атеросклероз периферических сосудов — у 87 (90,6%), НПС — у 43 (44,8%), ИБС — у 29 (30,2%), ФП — у 31 (33%), пороки сердца — у 6 (6,4%), сахарный диабет 2-го типа — у 30 (31,3%), инсульт в анамнезе — у 5 (5,3%), ожирение — у 30 (31,3%), ХОБЛ — у 19 (19,8%), ХБП — у 22 (22,9%) пациентов. У 56 пациентов исходно I ФК (NYHA), у 26 — II ФК, у 14 — III ФК. Индекс Чарльсона — от 5 до 13 баллов. У 91 пациента было ≥3 ССЗ. В анализах крови средний уровень NT-proBNP 593,6±54,3пг/мл, СКФ — 51,7±3,5мл/мин/1,73 м^2, ЛПНП — 3,1±0,9 ммоль/л. На ЭХО КГ ФВ ЛЖ 58,8±2,7%, СДЛА 31,3±1,6 мм рт. ст., нарушения сократимости миокарда у 28,7% пациентов, На предоперационном этапе коррекция кардиальной терапии потребовалась 64,6% пациентам. Стратификация 30-дневного риска развития ССЗ оценивалась по шкале RCRI: 77% пациентов имели 6% риск развития ССО, 6,3% — 10,1%, 17,7% — 15%.

Результаты

Из-за тяжелой степени деменции 3 пациентам с RCRI 10,1% было отказано в хирургическом лечении КРР. Длительность КР операции в среднем 200 минут, средняя кровопотеря — 263 мл. 30-дневная послеоперационная летальность составила 1,1% на фоне СПОН. В раннем послеоперационном периоде у 7 (7,5%) пациентов развились СС осложнения: у 5 — ФП, у 2 — ОИМ 2-го типа. После операции пациенты находились в реанимации 1,6 дня; общий койко-день — 9. Частота хирургических послеоперационных осложнений составила 21%; серьезные осложнения (III–V степени по Clavien–Dindo) возникли у 10% пациентов.

Выводы

Общие факторы риска и лежащие в основе патофизиологические процессы между КРР и ССЗ

подразумевают необходимость мультидисциплинарного подхода к профилактике и лечению этих заболеваний, направленного на снижение уровня заболеваемости и летальности. Целью хирургического отбора должны быть такие онкопациенты с коморбидными ССЗ, у которых, несмотря на высокий риск периоперационных осложнений, прослеживается возможность эффективной реабилитации в условиях многопрофильной хирургической клиники.

Список литературы

1. H. Sung et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries // CA Cancer J Clin. 2021 May. 71 (3). P.209-249. DOI: 10.3322/caac.21660.
2. Mandalà M., Roila F. Colorectal cancer and cardiovascular diseases: Are we closing the gap between knowledge and action? //European Journal of Internal Medicine. 2021. Vol. 87. May. P. 13–14. DOI: org/10.1016/j.ejim.2021.03.021.
3. Koene R.J. et al. Shared Risk Factors in Cardiovascular Disease and Cancer // Circulation. 2016. 133 (11). P. 1104–1114. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020406.
4. Zamorano J.L. et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: the Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur Heart J. 2016. 37 (36). P.2768–2801. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw211.
5. Nishikawa T. et al. Multicentre cohort study of the impact of percutaneous coronary intervention on patients with concurrent cancer and ischaemic heart disease // BMC Cardiovasc Disord. 2021. Apr 13. 21 (1). P. 177. DOI: 10.1186/s12872-021-01968-w.
6. Kim H. et al. Cardiovascular morbidities in postoperative colorectal cancer patients // Sci Rep. 2021. Nov 1. 11 (1). P. 21359. DOI: 10.1038/s41598-021-00735-3.
7. Hisamatsu Y. et al. Indications for laparoscopic surgery for older rectal cancer patients with comorbidities // Surg Today. 2021. May.51 (5). P. 721–726. DOI: 10.1007/s00595-020-02140-1.

Кардиотропный эффект послеоперационной транскраниальной магнитотерапии как важный аспект качества жизни пациентов с глиомами высокой степени злокачественности

Авторы

Попов Иван Александрович, Popov_Ivan777@rambler.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Шихлярова Алла Ивановна, shikhliarova.a@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Франциянц Елена Михайловна, super.gormon@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Каплиева Ирина Викторовна, kaplirina@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Жукова Галина Витальевна, Galya_57@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Нескубина Ирина Валерьевна, neskubina.irina@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Бандовкина Валерия Ахтямовна, valerryana@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Трепитаки Лидия Константиновна, legolab69@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Кит Олег Иванович, super.gormon@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

магнитотерапия, глиобластома

Актуальность

Низкие показатели продолжительности и качества жизни пациентов с глиомами головного мозга высокой степени злокачественности (HGG) диктуют необходимость разработки и продвижения новых подходов, в том числе сопроводительной транскраниальной магнитотерапии (ТМТ) импульсным и сверхнизкочастотным магнитными полями, характеризующейся неинвазивностью и безопасностью процедур [1]. На этапе хирургического лечения HGG отмечается значительная функциональная нагрузка на сердце, вызывающая персистирующую кардиотоксичность и нарушения метаболизма миокарда.

Цель

Выявление и коррекция метаболических нарушений миокарда на основе комплексного кардиометрического анализа сердечной деятельности у пациентов с HGG головного мозга на этапе хирургического лечения с применением ТМТ.

Материалы и методы

ТМТ проводилась пациентам основной группы (n = 25) в раннем послеоперационном периоде. За 1 день до операции, а также на 7-е и 15-е сутки после удаления HGG всем пациентам выполняли электрокардиограмму (ЭКГ) с помощью кардиоанализатора с программным обеспечением «Кардиокод» (Таганрог, Россия). Программа обеспечивала косвенную расчетную оценку метаболизма по количеству кислорода, лактата, криатинфосфата в миокарде. Для аэробного процесса нормой считались величина параметра, варьирующая в диапазонах 0,7…0,85, 0,6…0,65, 0,5…0,55 условной единицы (у.е.); для анаэробно-гликолитического процесса — 3,0…7,0 у.е.; для анаэробно-алактатного — 2,0…4,0 у.е. Статистическая обработка данных проводилась с помощью U-критерия Манна–Уитни.

Результаты

На 7-е сутки после операции у пациентов основной группы средний показатель кислорода в миокарде составил 0,7 у.е. против показателя пациентов контроля 0,5 у.е. (p = 0,04), на 15-е сутки — 0,6 у.е. против 0,4 у.е. (p = 0,04) соответственно. Уровень лактата в основной группе на 7-е сутки после операции составил 4,3 у.е., в контроле — 17,1 у.е. (p = 0,03), на 15-е сутки — 4,4 у.е. против15,1 у.е. соответственно (p = 0,03). Уровень креатинфосфата у пациентов основной группы на 15-е сутки после операции составил 4,2 у.е., в контроле — 4,8 у.е. (p = 0,05). В контроле без ТМТ (n = 25) наблюдалось угнетение аэробных энергетических процессов в миокарде с активацией анаэробно-гликолитических и анаэробно-алактатных процессов, а дефицит кислорода компенсировался повышением лактата и креатинфосфата. У пациентов основной группы после проведения ТМТ показатели кислорода, лактата и креатинфосфата оставались в пределах физиологической нормы.

Выводы

Применение ТМТ на этапе хирургического лечения HGG профилактирует развитие напряжения и дисфункции миокарда, способствуя более раннему восстановлению данной группы больных.

Список литературы

1. Anti-tumor, anti-edematous and analgesic effects of transcranial magnetic therapy in complex treatment of brain tumors of a high degree of malignancy / I.A. Popov, A.I. Shikhlyarova, E.E. Rostorguev et al. // Cardiometry. 2020. No 17. P. 22–29. DOI 10.12710/cardiometry.2020.17.2229. EDN AQTEMK.

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: КОМБИНИРОВАННОЕ/КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Циклин D1 и трансмембранные белки TGF-β как потенциальные мишени антиэстрогенной терапии

Авторы

Бабышкина Наталия Николаевна, nbabyshkina@mail.ru, НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск

Дронова Татьяна Анатольевна, tanyadronova@mail.ru, НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, Томск

Слонимская Елена Михайловна, slonimskaya@rambler.ru, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

Чердынцева Надежда Викторовна, nvch@tnimc.ru, НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, Томск

Ключевые слова:

рак молочной железы, антиэстрогенная терапия, циклин D1, TGF-β

Актуальность

Известно, что циклин D1 и трансформирующий фактор роста бета (TGF-β) могут определять рост и развитие гормон-позитивных опухолей молочной железы [1, 2]. Изучение активности их сигнальных путей, а также циклин D1/TGF-β регуляторных взаимодействий, ведущих к изменению активности пролиферации клеток, позволит определить их вклад в формирование резистентности к антиэстрогенам.

Цель

Изучить особенности экспрессии циклина D1 и рецепторов TGF-β (TβRI и TβRII), их взаимную экспрессионную активность у больных раком

молочной железы в зависимости от ответа на антиэстрогенную терапию.

Материалы и методы

Для исследования отобрано 63 парных образца опухолевой и прилежащей нормальной ткани больных гормон-позитивным раком молочной железы, у которых на фоне проведения лечения антиэстрогенами было выявлено отдаленное метастазирование или наблюдалось отсутствие прогрессирования заболевания. Транскрипционная активность генов CCND1, TβRI и TβRII изучена с помощью количественной ПЦР с обратной транскрипцией в режиме реального времени по технологии TaqMan. Оценка экспрессии циклина D1, TβRI и TβRII, а также их коэкспрессионный анализ проведен с помощью проточной цитофлуориметрии.

Результаты

Установлена высокая транскрипционная активность генов TβRI и TβRII у пациентов без прогрессирования заболевания на фоне антиэстрогенной терапии (p = 0,027 и p = 0,026 соответственно). Анализ связи между профилями экспрессии генов CCND1 и TβRI в данной группе больных показал значимую корреляционную зависимость (r = 0,299; p = 0,049). Популяция циклин D1-/TβRII+экспрессирующих клеток была более характерна для опухолей, чувствительных к антиэстрогенной терапии (p = 0,009). Корреляционный анализ выявил взаимосвязь между уровнем экспрессии циклина D1 и долей TβRII-окрашенных клеток (r = 0,386; p = 0,010).

Выводы

Высокая экспрессионная активность трансмембранных белков TβRI и TβRII при снижении экспрессии циклина D1 может быть одним из потенциальных молекулярных факторов, способствующих эффективной антиэстрогенной терапии.

Список литературы

1. Ahlin C., Lundgren C., Embretsén-Varro E. et al. High expression of cyclin D1 is associated to high proliferation rate and increased risk of mortality in women with ER-positive but not in ER-negative breast cancers // Breast Cancer Res Treat. 2017. 164 (3). P. 667–678. https://doi.org/10.1007/s10549-017-4294-5.
2. Heldin C.H., Landström M., Moustakas A. Mechanism of TGF-beta signaling to growth arrest, apoptosis, and epithelial-mesenchymal transition // Curr Opin Cell Biol. 2009. 21 (2). P. 166–176. https://doi.org/10.1016/j.ceb.2009.01.021.

Бессобытийная выживаемость больных ранним раком молочной железы на фоне реабилитации в рамках биопсихосоциальной модели

Авторы

Клюге Валерия Алексеевна, valeriya.klyuge@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Семиглазова Татьяна Юрьевна, tsemiglazova@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Каспаров Борис Сергеевич, boriankasparov@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Крутов Антон Андреевич, medikrar55@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Тынкасова Маргарита Александровна, zernova-margarita@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Кондратьева Кристина Орхановна, cris.condratiewa@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Семиглазов Владислав Владимирович, oncology.spbgmu@mail.ru, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ковлен Денис Викторович, denis.kovlen@mail.ru, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО России, Санкт-Петербург

Семиглазов Владимир Федорович, ssemiglazov@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Беляев Алексей Михайлович, oncl@rion.spb.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

рак молочной железы, ранний рак молочной железы, реабилитация, биопсихосоциальная модель

Актуальность

Результаты международных исследований последних лет свидетельствуют, что больные РМЖ, получающие физическую реабилитацию течение года с момента постановки диагноза, имеют статистически значимое снижение риска рецидива (ОР = 0,59, 95% ДИ 0,42–0,82; p = 0,001) и смерти (ОР = 0,51, 95% ДИ 0,34–0,77; p =0,001); различия увеличиваются с течением времени — при 2-летнем наблюдении снижается риск рецидива (ОР = 0,45, 95% ДИ 0,31–0,65; p <0,001) и смерти (ОР = 0,32, 95% ДИ 0,19–0,52; p <0,001).

Цель

Оценка бессобытийной выживаемости (БСВ) больных ранним раком молочной железы (рРМЖ) на фоне реабилитации в рамках биопсихосоциальной модели.

Материалы и методы

В работу включены сведения о 228 больных с верифицированным рРМЖ (неметастатическим, включающим как истинный рРМЖ, так и местнораспространенный РМЖ), получивших комплексное противоопухолевое лечение. Все пациентки распределены на 2 группы: 114 пациенток основной группы получали реабилитационные мероприятия в соответствии с биопсихосоциальной моделью, и 114 больных подобраны в контрольную группу ретроспективно по методике «попарного отбора» (сопоставимые по возрасту, лечению в соответствии с биологическим подтипом, стадией заболевания). Пациентки контрольной группы получали реабилитацию по назначению врача и не принимали участие в реабилитационных мероприятиях в соответствии с биопсихосоциальной моделью. Пациентки основной и контрольной групп распределены на подгруппы в зависимости от наличия неоадъювантной химиотерапии (НАХТ). При оценке БСВ цензурируемыми событиями были прогрессирование основного заболевания, обострение сопутствующей патологии, второе онкологическое заболевание, смерть по причине обострения сопутствующей патологии.

Результаты

БСВ выше в основной группе пациенток — 18,3 месяца против 14,5 месяца пациенток контрольной группы (ОР = 0,83, 95% ДИ 0,81–1,1; p = 0,0034). К независимым факторам, неблагоприятно влияющим на БСВ, относятся наличие НАХТ в анамнезе (ОР = 0,84, 95% ДИ 0,77–1,1; p = 0,022), пожилой возраст (ОР = 1,04, 95% ДИ 0,81–1,29; p = 0,047), наличие менопаузы (ОР = 0,87, 95% ДИ 0,82–0,97; p = 0,024). В группе пациенток неблагоприятного прогноза, получавших НАПХТ, БСВ составила 11,1 месяца против 7,3 месяца в контрольной группе (ОР = 0,618, 95% ДИ 0,623–1,101; p = 0,011). БСВ у пациенток в менопаузе основной группы составила 10,3 месяца против 5,8 месяца пациенток контрольной группы (ОР = 0,84, 95% ДИ 0,77–1,04; p = 0,0024). Показатели БСВ больных пожилого возраста в основной группе составили 9,8 месяца против 6,7 месяца пациенток контрольной группы (ОР = 0,87, 95% ДИ 0,82;1,24], p=0,0023).

Выводы

Более высокие результаты бессобытийной выживаемости в основной группе свидетельствуют об эффективности проведенных комплексных мультидисциплинарных реабилитационных мероприятий в рамках биопсихосоциальной модели у больных рРМЖ на всех этапах лечения.

Список литературы

1. Physical activity before, during and after chemotherapy for high-risk breast cancer: relationships with survival / R.A. Cannioto, A. Hutson, S. Dighe et al. // JNCI: Journal of the National Cancer Institute. 2021. Vol. 113. P. 54–63. DOI: 10.1093/jnci/djaa046.
2. Physical activity for women with breast cancer after adjuvant therapy / I.M. Lahart, G.S. Metsios, A.M. Nevill, A.R. Carmichael // Cochrane Database Syst. Rev. 2018. Vol. 1. № 1. CD011292. DOI: 10.1002/14651858.CD011292.pub2.
3. Predictors of fatigue in cancer patients: a longitudinal study / K. Susanne, F. Michael, S. Thomas et al. // Support Care Cancer. 2019. Vol. 27. № 9. P. 3463–3471. DOI: 10.1007/s00520-019-4660-4.

Взаимосвязь TILs в биопсийном материале и класса остаточной опухолевой нагрузки RCB после неоадъювантной химиотерапии у больных с агрессивными подтипами рака молочной железы II–III стадии

Авторы

Морозов Дмитрий Александрович, emulator2008@rambler.ru, кафедра онкологии и паллиативной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

Колядина Ирина Владимировна, irinakolyadina@yandex.ru, кафедра онкологии и паллиативной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

Поддубная Ирина Владимировна, irinakolyadina@yandex.ru, кафедра онкологии и паллиативной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

Чумаков Петр Михайлович, irinakolyadina@yandex.ru, лаборатория пролиферации клеток ФГБУ Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва

Ганьшина Инна Петровна, irinakolyadina@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Хохлова Светлана Викторовна, irinakolyadina@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва

Кометова Влада Владимировна, irinakolyadina@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва

Родионов Валерий Витальевич, irinakolyadina@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

рак молочной железы, биологические подтипы опухоли, TILs, pCR, классы RCB

Актуальность

Особенности распределения классов остаточной опухолевой нагрузки (RCB) и взаимосвязь их с TILs недостаточно изучена.

Цель

Оценить предикторную роль TILs в ответе опухоли на НАХТ у больных с агрессивными биологическими подтипами РМЖ II–III стадии.

Материалы и методы

172 женщины с раком молочной железы (РМЖ) II–III стадии получили комплексное лечение [неоадъювантная химиотерапии (НАХТ) в соответствии с Клиническими рекомендациями Минздрава России с последующей радикальной операцией ± адъювантной терапией] с 2017 по 2021 г. Все пациентки имели агрессивные биологические подтипы (тройной негативный, ТН — 34,3%; HER2+ рак — 28,5%; люминальный В HER2– подтип — 37,2%), медиана возраста — 47 лет, размер опухоли cT2 — 65,1%, N+ статус — 69,8%; степень анаплазии G3 — 62,8%, Ki67 ≥30% — 90,7%. Уровень TILs в биопсийном материале перед НАХТ составил 0–90%, медиана 10%; TILs<10%, 10–20 и >20% был в 48,4; 12,3 и 39,4% случаев соответственно. Оценен морфологический ответ опухоли на НАХТ по системе RCB, изучена ассоциация уровня TILs с достижением pCR/RCB-0 и классами остаточной опухолевой нагрузки.

Результаты

Полный регресс (pCR/RCB-0) имели 40,1% (общая группа), 61,2% (HER2+), 50,8% (ТН) и 15,6% (HR+HER2– РМЖ), p <0,0001. Распределение классов RCB I/II/III в общей группе — 6,4/30,2/23,3%; при ТНР — 1,7/25,4/23,7%; при HER2+ раке — 10,2/24,5/4,3%; при HR+HER2–раке — 7,8/39,1/37,5% соответственно, p <0,0001. Уровень TILS >20% ассоциировался с высокой частотой достижения pCR при HER2+ раке (95,5%), ТН (86,2%) и HR+HER2– РМЖ (50%), p <0,0001. Кроме того, при уровне TILs >20% отмечена минимальная частота классов RCB II/III при HER2+ (8,3/0%), ТН (23,1/7,7%), при HR+HER2–раке — 14,3% (RCB-II) и 5,3% (RCB-III), p <0,01.

Выводы

Уровень TILs в первичной опухоли до начала неоадъювантной химиотерапии имеет важную предикторную роль при агрессивных биологических подтипах не только для частоты достижения pCR, но и для распределения класса остаточной опухолевой нагрузки RCB. Определение TILs в биопсийном материале может помочь оптимизировать лечебную стратегию при РМЖ II–III стадии.

Список литературы

1. On-line калькулятор RCB (http://www3.mdanderson.org/app/medcalc/index.cfm?pagename=jsconvert3).
2. Клинические рекомендации «Рак молочной железы» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2020. https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/rak_molochnoj_zhelezy.pdf.

Диагностика внутрипротокового рака молочной железы и иммуногистохимическое исследование

Авторы

Полатова Джамила Шагайратовна, polatova.dj@gmail.com, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр, Ташкент Узбекистан

Хакимов Азиз Тимурович, atkhakimov@gmail.com, Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан

Каххаров Алишер Жамолиддинович, alisher1510@mail.ru, Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан

Азимова Эзоза, ez.azimova@mail.ru, Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан

Ключевые слова:

рак молочной железы, иммуногистохимическое исследование, DCIS

Актуальность

Рак молочной железы является самым распространенным злокачественным новообразованием среди женщин по всему миру. По данным, ежегодно в мире выявляется около 1,38 млн, или каждый час 158 новых случаев рака молочной железы, при этом наблюдается неуклонный рост заболеваемости и смертности от данного вида заболевания. Согласно GLOBACAN 2018, смертность от рака молочной железы варьирует в зависимости от уровня дохода страны: в странах с высоким уровнем дохода уровень смертности составляет 24%, тогда как в странах с низким и средним уровнем дохода — 48 и 38% соответственно. При этом около 1,5 млн смертей от рака молочной железы возможно было предотвратить.

Цель

Изучить рецептурный статус опухолей при внутрипротоковом раке молочной железы.

Материалы и методы

Нами были изучены истории болезни 65 пациенток, проходивших обследование и лечение в условиях ТГФ РСНПМЦОиР с 2011 по 2015 г. Возраст пациенток колебался от 40 до 78 лет и в среднем составил 49±3,8. Была изучена экспрессия рецепторов эстрогена, прогестерона, HER2neu, Ki-67, p53 и CK 5/6.

Результаты

В нашем исследовании положительный эстрогенный и прогестероновый статус опухолей встречался у 67,7 и 46,2% пациенток соответственно. Экспрессия рецепторов эстрогена и прогестерона чаще всего коррелировала с высоко- и среднедифференцированным DCIS (P <0,01). HER2neu позитивные опухоли встречались в 32,3% случаев и чаще обнаруживались при низкодифференцированном DCIS (P <0,05). Трижды негативный статус DCIS встречался в 7,7% случаях. Кроме того, все высокодифференцированные DCIS обладали p53-отрицательным статусом, в то время как около половины случаев мало- или недифференцированных внутрипротоковых поражений характеризовались как p53-положительные (P <0,05). В 3 (4,6%) случаях низкодифференцированных DCIS наблюдалось окрашивание на цитокератин 5/6.

Выводы

Классификация внутрипротокового рака молочной железы с помощью иммуногистохимического исследования позволяет выделить идентичные группы люминальных и нелюминальных опухолей, которые могут в свою очередь быть дополнительно разделены, тем самым отражая гетерогенную природу DCIS. Таким образом, иммуногистохимическое исследование может помочь в объективизации вариаций в морфологической классификации внутрипротокового рака молочной железы.

Список литературы

1. Salvatorelli L., Puzzo L., Vecchio G.M. et al. Ductal carcinoma in situ of the breast: an update with emphasis on radiological and morphological features as predictive prognostic factors // Cancers (Basel). 2020. 12 (3). P. 609. DOI:10.3390/cancers12030609.
2. Levinsohn E., Altman M., Chagpar A.B. Controversies regarding the diagnosis and management of ductal carcinoma in situ // Am Surg. 2018. 84. P. 1–6.
3. Ward W.H., DeMora L., Handorf E. et al. Preoperative delays in the treatment of DCIS and the associated incidence of invasive breast cancer // Ann Surg Oncol. 2020. 27 (2). P. 386–396. DOI:10.1245/s10434-019-07844-4.
4. Cserni G., Sejben A. Grading Ductal carcinoma in situ (DCIS) of the breast — what's wrong with it? // Pathol Oncol Res. 2020. 26. P. 665–671. DOI:10.1007/s12253-019-00760-8.
5. Алиева Г.С., Корженкова Г.П., Колядина И.В. Анализ ключевых рентгенологических характеристик раннего инвазивного рака молочной железы стадий T1a–bN0M0 и DCIS // Онкол. журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2021. 4 (1). P. 9–19 [Alieva G.S., Korzhenkova G.P., Koliadina I.V. Analiz kliuchevykh rentgenologicheskikh kharak-teristik rannego invazivnogo raka molochnoi zhelezy stadii T1a–bN0M0 i DCI // Onkol. zhurn.: luchevaia diagnostika, luchevaia terapiia. 2021. 4 (1). 9–19 (in Russian)].

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Бессимптомные нарушения сердечного ритма у пациенток среднего возраста с раком молочной железы на этапе проведения лучевой терапии

Авторы

Вологдина Ирина Владиславовна, vologdina.1956@mail.ru, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Жабина Разифа Мидхатовна, razifa@me.com, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Красильникова Лариса Анатольевна, krasilka@gmail.com, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Овчинников Игорь Владимирович, igov@yandex.ru, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

рак молочной железы, бессимптомная аритмия, лучевая терапия

Актуальность

Несмотря на то что в настоящее время проблеме кардиотоксичности уделяется большое внимание, многие аспекты остаются неясными [1]. Ранее нами и другими исследователями были описаны случаи бессимптомных аритмий у пожилых больных с онкологическими заболеваниями [2]. Представляет интерес целесообразность обследования для выявления таких нарушений у пациенток среднего возраста как осложнения проводимой противоопухолевой терапии.

Цель

Выявление бессимптомных нарушений ритма у больных раком молочной железы среднего возраста на этапе проведения лучевой терапии.

Материалы и методы

Обследовано 68 женщин с HER2neu негативным раком левой молочной железы без сердечно-сосудистых заболеваний в прошлом. Средний возраст 49,3±4,1 года. Пациентки после радикальной мастэктомии и курса химиотерапии с включением доксорубицина госпитализированы для проведения 3D-конформной лучевой терапии на левую молочную железу. Обследование включало ЭКГ, 24-часовое холтеровское мониторирование (ХМ) и эхокардиографию, проводилось до и после окончания лучевой терапии.

Результаты

У 1 пациентки отмечалось уменьшение фракции выброса ниже 50%, связанное с применением доксорубицина на предшествующем этапе, в связи с чем были назначены ингибиторы АПФ. Признаки диастолической дисфункции выявлены у 32,6% больных. Патологических нарушений ритма сердца не было. После лечения в 37,4% случаев по результатам ХМ были обнаружены клинически значимые бессимптомные нарушения сердечного ритма и их сочетания, требующие назначения терапии. Синусовая тахикардия выявлена у 44,7%, предсердные аритмии, в том числе экстрасистолия и фибрилляция предсердий, — у 27,8%. Пациенткам после выписки было рекомендовано дальнейшее наблюдение и лечение в соответствии с имеющимися рекомендациями [3].

Выводы

Результаты исследования свидетельствуют о целесообразности применения 24-часового холтеровского мониторирования для своевременного выявления бессимптомных аритмий у больных раком молочной железы среднего возраста без сердечно-сосудистых заболеваний в прошлом.

Список литературы

1. Потиевская В.И., Ахобеков А.А., Болотина Л.В. Кардиоваскулярные осложнения противоопухолевой терапии рака молочной железы: диагностика, профилактика и лечение // Сибирский онкологический журнал. 2021. Т. 20. № 5. С. 138–148. DOI 10.21294/1814-4861-2021-20-5-138-148.
2. Вологдина И.В., Минько Б.А., Федорец В.Н. Бессимптомные нарушения сердечного ритма у больных злокачественными новообразованиями различной локализации старших возрастных групп. Клиническая больница. 2013.Т. 4. № 1. С. 41–42.
3. 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). P. 71–190. DOI: 10.1016/j.annonc.2019.10.023.

Возможности применения интраоперационной лучевой терапии у пациенток с ранним раком молочной железы

Авторы

Гор Людмила Андреевна, oncologist.gor@gmail.com, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Манихас Алексей Георгиевич, alexeyman72@gmail.com, СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург

Ключевые слова:

рак молочной железы, интраоперационная лучевая терапия, органосохраняющие операции

Актуальность

Лучевая терапия играет важную роль в лечении раннего рака молочной железы (РМЖ). Назначение прицельной дозы облучения к ложу первичной опухоли позволяет снизить риск местного рецидива.

Цель

Оценить эффективность и безопасность применения интраоперационной лучевой терапии при лечении раннего РМЖ.

Материалы и методы

Нами проведено ретроспективное исследование пациенток с РМЖ, которым выполнены органосохраняющие операции (ОСО) с интраоперационной лучевой терапией в условиях СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер». Все пациентки находились под наблюдением с 2011 по 2021 г. в 1-м онкологическом (онкомаммологическом) отделении. За данный период времени было выполнено 495 ОСО. Критериям включения соответствовали 273 пациентки. В исследование были включены, если имели гистологически и иммуногистохимически верифицированный РМЖ, клиническая стадия ?-IIA (T1–2N0M0), размер опухоли не более 3 см, у них не было видимых по ультразвуковому исследованию пораженных подмышечных лимфоузлов, отсутствовали мультицентричные/мультифокальные опухоли. Всем пациенткам выполнено оперативное лечение в объеме секторальной резекции молочной железы с биопсией сигнальных лимфоузлов и интраоперационной лучевой терапией. Длительность облучения составляла 19–40 минут в зависимости от размера аппликатора, однократная подводимая доза — 20 Гр.

Результаты

Средний возраст пациенток составил 59 лет. Минимальный возраст — 30 лет, максимальный — 83 года. Медиана наблюдения — 59,1 месяца. За этот период было отмечено 18 (6,6%) местных рецидивов заболевания, из них 7 (39%) пациенток с Люм А, 6 (33%) — с Люм В, 1 (6%) — с Люм В Her2neu 3+ и 4 (22%) пациентки — с ТНРМЖ, минимальный срок от хирургического лечения до рецидива заболевания составил 6 месяцев. Высокая степень дифференцировки была у (G1) 53 пациенток, умеренная (G2) — у 187 пациентки, низкая (G3) — у 33 пациенток, локальные рецидивы были выявлены у 3 больных с G3, процент рецидива — 9% и у 15 больных с G2, процент рецидива — 8%. Адъювантную гормонотерапию (ГТ) получили 165 пациенток, гормонотерапию + химиотерапию (ГТ+ХТ) 19 пациенток, химиотерапию/таргетную терапию (ТТ) — 81 пациентка. ДЛТ+ИОЛТ выполнено 55 пациенткам, ИОЛТ — 218 пациенткам. В течение 3 лет наблюдения безрецидивная выживаемость составила 98,5%, в течение 5 лет — 96,4%. Была оценена безрецидивная выживаемость для пациенток с разными биологическими подтипами РМЖ, и статистический анализ показал, что между разными биологическими подтипами не было статистически значимой разницы по частоте возникновения рецидивов (p = 0,34).

Выводы

ИОЛТ является эффективным и безопасным методом в комплексном лечении раннего РМЖ. При применении ИОЛТ 5-летняя безрецидивная выживаемость достигает 96%. ИОЛТ не уступает ДЛТ по безопасности, эффективности и качеству жизни пациентки.

Список литературы

1. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group et al. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10 801 women in 17 randomised trials // The Lancet. 2011. Т. 378. №. 9804. С. 1707–1716.
2. Long-term survival and local control outcomes from single dose targeted intraoperative radiotherapy during lumpectomy (TARGIT-IORT) for early breast cancer: TARGIT-A randomised clinical trial. Prof Jayant S Vaidya, PhD, Prof Frederik Wenz, MD, Prof Max Bulsara et al // BMJ 2020.
3. Манихас А.Г., Гринев И.А., Оганесян А.С. и др. Обоснование метода комплексного лечения локализованного рака молочной железы с использованием методики интраоперационной лучевой терапии после неоадъювантной системной лекарственной терапии и биопсии сигнальных лимфатических узлов // Вопросы онкологии. 2016. 62 (6). P. 767–774.
4. Intraoperative irradiation for early breast cancer (ELIOT): long-term recurrence and survival outcomes from a single-centre, randomised, phase 3 equivalence trial. Roberto Orecchia, Umberto Veronesi, Patrick Maisonneuve et al.

Diagnostic Green

БИМК-Кардио®

IC-Flow™ Imaging System

Компактная и простая в использовании
система флюоресцентной визуализации

www.diagnosticgreen.com www.bimk-cardio.ru

Diagnostic Green

БИМК-Кардио®

IC-FLOW

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ФЛЮОРЕСЦЕНЦИИ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО КРАСИТЕЛЯ

ВЕРДАЙ ИНДОЦИАНИН ЗЕЛЕНЫЙ ICG

БИОПСИЯ СИГНАЛЬНЫХ ЛИМФОУЗЛОВ БЕЗ РАДИОСЦИНТИГРАФИИ

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЛИМФЕДЕМЫ БЕЗ РАДИОСЦИНТИГРАФИИ

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ КОЖНОГО ЛОСКУТА НА СОСУДИСТОЙ НОЖКЕ

КОМБУСТИОЛОГИЯ: ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ПОРАЖЕНИЯ КОЖНЫХ ПОКРОВОВ

ПРЕИМУЩЕСТВА

- Быстрый запуск, менее 25 секунд
- Портативная переносная система с встроенным монитором
- Большая память, передача данных на USB-накопитель
- Безопасность за счет использования LED источника света
- Гибкие настройки, отвечающие потребностям
- Не требует технического обслуживания
- Простота в изучении и применении

СИСТЕМА ВИЗУАЛИЗАЦИИ IC- FLOW

- Компактная и портативная
- Встроенный дисплей
- Проста в использовании
- Передача данных на USB-накопитель
- Функционально законченный комплект
- При необходимости система комплектуется дополнительным LED источником освещения операционного поля

СТОЙКА IC-FLOW

- Мобильная стойка для операционной
- Интегрирована с монитором
- Внешний USB-накопитель

АО «БИМК-Кардио» 191002, Санкт-Петербург, Щербаков пер., 17А
Тел.: +7 (812) 332-13-00 main@bimk-cardio.ru www.bimk-cardio.ru

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ

Профилактика экструзии грудного импланта при одномоментной реконструкции молочной железы

Авторы

Алиев Казим Алиевич, k8929199@gmail.com, ГБУЗ РК «Крымский республиканский онкологический клинический диспансер им. В. М. Ефетова», Симферополь

Ключевые слова:

рак молочной железы, реконструктивные операции, экструзия импланта

Актуальность

Приоритетным направлением в реконструктивной хирургии рака молочной железы (РМЖ) является концепция Direct-to-Implant (DTI). По данным Американского общества пластических хирургов реконструкция силиконовыми имплантами наиболее часто выполняемое пособие в хирургии молочной железы (МЖ). В ряде случаев применение методики DTI осложняется экструзией импланта вследствие дефицита покровных тканей (мышца, подкожно-жировая клетчатка). Данная ситуация требует дополнительной госпитализации, значительно ухудшает эстетический результат, отсрочивает дальнейшее специализированное лечение, что ухудшает показатели общей выживаемости.

Цель

Оценить безопасность реконструктивных операций в реабилитации больных РМЖ с использованием концепции DTI.

Материалы и методы

В исследование включены 41 больная РМЖ: основная группа (n = 16), которым в качестве реконструктивного этапа выполнялось оперативное лечение в объеме препекторальной установки импланта с использование реберной порции большой грудной мышцы (БГМ) (заявка на изобретение № 2021138114 от 21.12.2021), контрольная группа (n = 25) — «классическая» препекторальная установка импланта. Исследуемые группы были сопоставимы по характеру проведенного лечения (химиотерапия, лучевая терапия); по объему примененных эндопротезов; pinch-тесту. Предлагаемый способ профилактики экструзии грудного импланта после кожесохраняющей мастэктомии подразумевает установку в подготовленное ложе эндопротеза сразу после предварительного выделения нижней реберной порции БГМ в медиально-латеральном направлении от ребер и грудины по ходу мышечных волокон с сохранением трофики и иннервации, с последующим подшиванием к подкожножировой клетчатке лоскутов верхнего и нижнего краев раны.

Результаты

В течение 6 месяцев в контрольной группе в 2 (8%, p <0,05) случаях эндопротез был удален в связи с нагноением послеоперационной раны и экструзией импланта. В основной группе осложнения со стороны послеоперационной раны не были выявлены, отличные косметические результаты отмечены в 14 (87,5%) случаях. Применение частичного укрытия эндопротеза реберной порцией БГМ позволяет добиться минимальной травмы донорской зоны, сохранения концепции препекторального расположения импланта и профилактики его экструзии.

Выводы

Одномоментная реконструкция МЖ с применением предложенной методики может быть использована как альтернатива препекторальной реконструкции при первично-операбельных формах РМЖ.

Список литературы

1. Poteet S.J., Yi A.F., Bai S. et al. Spirituality and Wellness in Plastic Surgery: A Survey of ASPS Members // Plast Reconstr Surg Glob Open. 2021. 7. 9 (10). P. e3853. DOI: 10.1097/GOX.0000000000003853.

Santosa K.B., Qi J., Kim H.M. et al. Long-term Patient-Reported Outcomes in Postmastectomy Breast Reconstruction // JAMA. Surg. 2018. 1. 153 (10). P. 891–899. DOI: 10.1001/jamasurg.2018.1677.

Операция Вернейля как метод лоскутной пластики при санационных мастэктомиях с большими раневыми дефектами

Авторы

Багателия Зураб Антонович, Bagateliaz@mai.ru, ГБУЗ Городская клиническая больница им. С.П. Боткина ДЗМ, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

Греков Дмитрий Николаевич, grekov.doc@list.ru, ГБУЗ Городская клиническая больница им. С.П. Боткина ДЗМ, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

Лебединский Иван Николаевич, ivan-lebedinskiy@mail.ru, ГБУЗ Городская клиническая больница им. С.П. Боткина ДЗМ, Москва

Долидзе Давид Джонович, ddolidzed@mail.ru, ГБУЗ Городская клиническая больница им. С.П. Боткина ДЗМ, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

Джамилов Шерали Раджабалиевич, 9211824533@mail.ru, ГБУЗ Городская клиническая больница им. С.П. Боткина ДЗМ, Москва

Сухотько Анна Сергеевна, syxotya26@yandex.ru, ГБУЗ Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» ДЗМ, Москва

Евсиков Андрей Иванович, evsikovbotkingkb@yandex.ru, ГБУЗ Городская клиническая больница им. С.П. Боткина ДЗМ, Москва

Ключевые слова:

рак молочной железы, операция Вернейля, лоскутная пластика, санационная мастэктомия

Актуальность

С 2008 по 2018 г. заболеваемость раком молочной железы (РМЖ) выросла на 22,15%, а в 2018 г. в России было выявлено 70 682 новых случая РМЖ. Первичный диагноз в трети всех случаев ставится на поздних стадиях заболевания (в 20,6% случаев на III и в 7,8% случаев на IV стадии). Даже в крупном мегаполисе, таком как Москва, нередки случаи выполнения санационных мастэктомий при обширных распадающихся опухолях. Стоит отметить, что санационная мастэктомия носит исключительно паллиативный характер и не влияет на эффективность дальнейшей лекарственной терапии.

Цель

Подбор оптимальной хирургической техники перемещения лоскутов для закрытия обширных раневых дефектов при санационных мастэктомиях.

Материалы и методы

За 2021 г. на базе отделения общей онкологии ГКБ им. С.П. Боткина прооперировано 305 пациенток с диагнозом РМЖ, в 7,5% случаях (23 пациентки) операция имела санационный характер при распадающихся опухолях и кровотечениях. Кроме этого, у 5 пациенток (1,6% из общего числа) степень опухолевого процесса была распространена так, что при санации раневой дефект нельзя было закрыть простой мобилизацией свободных лоскутов. У 3 пациенток (13% из числа санационных мастэктомий) была выполнена операция Вернейля, связанная с перемещением контралатеральной молочной железы. Методику предложил французский врач Аристид Вернейль в 1887 г. для закрытия обширных ожоговых ран. Учитывая близкое расположение контралатеральной молочной железы, хорошее кровоснабжение и небольшое смещение тканей, методика лишена многих осложнений, которые присущи общепринятым замещающим способам. Поэтапная методика операции: 1) выкраивание лоскута из здоровой молочной железы; 2) отсепаровывание по фасции большой грудной мышцы с сохранением ветвей внутренней грудной артерии; 3) разворот молочной железы на сосудистой ножке (на 90–180°); 4) ушивание раны послойно с наложением внутрикожного шва при тщательном сопоставлении краев.

Результаты

У данной группы пациенток максимальный срок послеоперационного нахождения в стационаре составил 5 дней. Инфекционно-некротические осложнения не зафиксированы, все пациентки отметили значительное улучшение качества жизни. Отсутствие осложнений позволило уменьшить продолжительность послеоперационной реабилитации и перейти к специализированному этапу лечения больных в минимально возможные сроки. Пациенты стабилизированы по онкологическому процессу.

Выводы

Операция Вернейля, после санационных мастэктомий у пациентов со злокачественными новообразованиями молочных желез с распадом, отличается от альтернативных способов простотой выполнения, меньшей травматичностью, возможностью уменьшения количества послеоперационных осложнений и сокращения периода до начала специализированного лечения с ранней социальной реабилитацией больных.

Список литературы

1. Khan S., Zhao F., Goldstein L.J. et al. Early localtherapy for the primary site in de novo stage IV breast cancer: results of a randomized clinical trial (EA2108) // J. Clin. Oncol. Published online January. 2022. 7. https://glavonco.ru/cancer_register/

Нейросети в принятии решения при скрининге рака молочной железы

Авторы

Копаева Нина Анатольевна, nina.kopaeva@bk.ru, студент, Самара
Холостяков Дмитрий Антонович, mbeef06@gmail.com, студент, Самара

Ключевые слова:

рак молочной железы, маммография, исследование, злокачественные опухоли, автоматизированная обработка

Актуальность

Рак молочной железы (РМЖ) — злокачественная опухоль, исходящая из эпителия ткани молочной железы. РМЖ — наиболее частое злокачественное заболевание у женщин в РФ. Среднегодовой темп прироста заболеваемости (стандартизованный показатель) составил 1,97% за последние 10 лет. Кумулятивный риск развития РМЖ в 2018 г. составил 5,87% при продолжительности жизни 74 года. В последние годы увеличивается количество пациенток, у которых заболевание диагностировано в I–II стадии. В структуре смертности женского населения РМЖ также находится на первом месте, составляя 16,2%.

Цель

Показать наглядно нейросеть, которая помогает врачам в принятии решений и повышает уровень качества оценки при скрининге рака молочной железы.

Материалы и методы

После проверки полученных данных и сравнения с диагнозами, поставленными после их анализа, мы получили 96% правильно поставленных заключений. В дальнейшем при помощи дополнительной диагностики и биопсии было выявлено 5 пациенток с I стадией РМЖ, 14 пациенток с II стадией РМЖ, 12 пациенток с IIа стадией РМЖ, 3 пациентки с III стадией РМЖ. Исходя из этого можно утверждать, что внедрение нейросети для помощи в принятия решения при скрининге РМЖ может эффективно анализировать снимки цифровых маммографий и 96% точностью определять новообразования. Модуль анализа исследований молочной железы предназначен для автоматизированной обработки цифровых маммографических исследований. Инструмент будет обнаруживать новообразования, отложения кальция, анализировать тип структуры молочной железы по ACR, выдавать результат анализа снимка в виде структурированного отчета. Применение инструмента позволит увеличить частоту выявления рака на начальной стадии, сократить время на анализ и описание исследований.

Результаты

В результате исследования было проанализировано 2090 цифровых маммографий пациенток. После анализа у 807 из них были обнаружены кальцинаты, у 593 исследуемых были обнаружены новообразования, из них доброкачественные образования: 232 — киста, 221 — лимфоаденома, 106 — интрамаммарный лимфоузел, 34 — злокачественное новообразование. Программа скрининга новообразований выявила различные изменения в структуре молочной железы у 1400 пациенток после анализа снимков цифровых маммографий.

Выводы

Основным преимуществом данного метода является то, что при анализе исследований будет определяться тип структуры молочной железы по ACR, размечаться новообразования, кальцинаты, лимфатические узлы, составляться заключение по комплекту снимков одного исследования пациента.

Список литературы

1. Russian Association of Oncological Mammology. http://www.abcguidelines.ru/ URL: https://rebreast.ru/assets/docs/room-breast-cancer-screening.pdf (дата обращения: 16.12.2021).
2. Erzen D., Sencar M., Novak J. Retroperitoneal sarcoma: 25 years of experience with aggressive surgical treatment at Institute of Oncology, Ljubljiana.// J. Surg. Oncol. 2005. Jul 1. 91 (1). www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15999353.

Онкопластические резекции при раке молочной железы

Авторы

Греков Дмитрий Николаевич, grekov.doc@list.ru, ГБУЗ Городская клиническая больница им. С.П. Боткина, Москва

Лебединский Иван Николаевич, Ivan-lebedinskiy@mail.ru, ГБУЗ Городская клиническая больница им. С.П. Боткина, Москва

Долидзе Давид Джонович, Ddolidzed@mail.ru, ГБУЗ Городская клиническая больница им. С.П. Боткина, Москва

Сухотько Анна Сергеевна, Syxotya26@yandex.ru, ГБУЗ Городская клиническая больница им. С.П. Боткина, Москва

Евсиков Андрей Иванович, evsikovbotkingkb@yandex.ru, ГБУЗ Городская клиническая больница им. С.П. Боткина, Москва

Джамилов Шерали Раджабалиевич, 9211824533@mail.ru, ГБУЗ Городская клиническая больница им. С.П. Боткина, Москва

Ключевые слова:

рак молочной железы, органосохраняющее лечение, края резекции, качество жизни

Актуальность

В настоящее время при раке молочной железы (РМЖ) стали возможны органосохраняющие операции (ОСО), благодаря более раннему выявлению болезни, осознанию того, что расширение объема операции не приводит к улучшению выживаемости больных, исследованию краев резекции, применению лучевого воздействия на сохраненную молочную железу, совершенствованию комплексной и комбинированной терапии с учетом прогностических факторов [1].

Цель

Улучшение качества жизни у пациенток с начальными стадиями РМЖ после выполнения органосохраняющего лечения

Материалы и методы

С октября 2020 г. по апрель 2022 г. в ГКБ им. С.П. Боткина ОСО выполнены 196 пациенткам средним возрастом 56 лет (33–82 года). РМЖ 0 стадии был диагностирован в 5 (2,6%) случаях, I стадии T1N0M0 — в 122 (62,3%), IIA стадии T1N1M0 — в 25 (12,7%), T2N0M0 — в 44 (22,4%) случаях. При гистологическом исследовании операционного материала инфильтративный рак без признаков специфичности был выявлен в 148 (75,5%) случаях, с признаками специфичности — в 36 (18,4%), рак Педжета — в 1 (0,5%), *in situ* — в 5 (2,6%) случаях. При иммуногистохимическом исследовании: люминальны тип А встречался у 101 (51,5%) пациентки, люминальный тип В, Her2/neu-негативный — у 72 (36,8%), люминальный тип В, Her2/neu-позитивный — у 10 (5,1%), тройной негативный — у 10 (5,1%), Her2/neu-позитивный — у 3 (1,5%) пациенток. Неоадъювантная полихимиотерапия была проведена 13 больным, у 11 (5,6%) получен ответ в виде частичной регрессии, у 2 — полной регрессии. Позитивные края резекции (R1) обнаружены в 3 (1,5%) случаях, в связи с чем выполнялось дополнительное досечение краев резекции, у 3 (1,5%) пациенток при плановом морфологическом заключении зафиксирован мульцентричный рост опухоли, что послужило поводом к выполнению мастэктомии. Онкопластические резекции (ОПР) выполнялись в следующих объемах: модификация ОПР Hall-Findlay применена в 37 (18,9%) случаях, вариант ОПР T-invers применен у 31 (15,8%) больной, вариант Batwing — у 31(15,8%), S-пластика — у 51 (26%), Z-пластика — у 46 (23,5%) пациенток. Во всех вариантах установлены металлические скобки для маркировки ложа опухоли. Редукционная контралатеральная маммопластика применена у 35 (17,9%) больных. Всем больным было рекомендовано в послеоперационном периоде проведение лучевой терапии. Лекарственное лечение назначалось в зависимости от стадии заболевания и иммуногистохимического исследования.

Результаты

В течение 18 месяцев наблюдений выявление локального рецидива отмечалось в 1 случае у пациентки с Her2/neu-позитивный типом опухоли, тогда как отдаленного метастазирования зафиксировано не было. В 65% случаев получены отличные косметические результаты, в 30% — хорошие, в 5% — удовлетворительные. Лучший эстетический результат наблюдался у больных с контралатеральной корригирующей маммопластикой.

Список литературы

1. Онкопластическая хирургия / под ред. А.Д. Каприн, А.Д. Зикиряходжаев (Научная монография). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. С. 312.

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ХИМИОТЕРАПИЯ

Новая технология оценки эффективности неоадъювантной химиотерапии у больных раком молочной железы с резидуальной опухолью

Авторы

Литвяков Николай Васильевич, nvlitv72@yandex.ru, НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, Томск
Гарбуков Евгений Юрьевич, jrmaximum9@gmail.com, НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, Томск
Ибрагимова Марина Константиновна, imk1805@yandex.ru, НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, Томск
Цыганов Матвей Михайлович, tsyganovmm@yandex.ru, НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, Томск
Цыденова Ирина Александровна, tsydenova422@gmail.com, НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, Томск
Долгашева Дарья Сергеевна, normikus.18.97@gmail.com, НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, Томск
Гаптулбарова Ксения Андреевна, xenia.gaptulbarova@yandex.ru, НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, Томск
Здерева Екатерина Андреевна, zdereva.e@gmail.com, НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, Томск
Тарабановская Наталья Анатольевна, tarabanovskaya@inbox.ru, НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, Томск
Дорошенко Артем Васильевич, doroshenko_artem@icloud.com, НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, Томск
Слонимская Елена Михайловна, slonimskaya@rambler.ru, НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, Томск

Ключевые слова:

неоадъювантная химиотерапия, резидуальная опухоль, прогноз

Актуальность

В настоящее время отсутствуют маркеры, которые бы с высокой эффективностью позволяли прогнозировать развитие метастазов рака молочной железы (РМЖ) по состоянию резидуальной опухоли после проведенной неоадъювантной химиотерапии (НАХТ). Эффективность одного из наиболее современных методов оценки ответа на НАХТ — RCB в отношении исхода у больных с резидуальной опухолью составляет всего 32% (22–44% в зависимости от молекулярного подтипа). При этом, если в процессе НАХТ достигается полная морфологическая регрессия (pCR) и RCB = 0 или 1, то благоприятный прогноз наблюдается у 90% пациентов (Yau Ch. et al. San Antonio Breast Cancer Symposium, 2019) *(n* = 4072). Однако только 21% (8–60) больных достигают pCR после проведения НАХТ и у подавляющего большинства больных прогноз остается не определенным.

Цель

Разработка эффективной технологии оценки ответа на НАХТ у пациентов с резидуальной опухолью.

Материалы и методы

В исследование включено 70 больных люм B (Her2+ и HER2–), TNBC и HER2+ подтипов. У 60 пациенток после проведения НАХТ осталась резидуальная опухоль. При помощи микроматрицы CytoScanHD Array (USA) был изучен CNA-генетический ландшафт опухоли и прослежена не менее чем 5-летняя безметастатическая выживаемость.

Результаты

При отсутствии в резидуальной опухоли 2 амплификаций генов стволовости и более, определяющих способность опухолевых клеток к дедифференцировке и переходу микрометастазов в макрометастазы, у всех больных отмечается не менее чем 5-летняя безметастатическая выживаемость. При наличии 2 амплификаций генов стволовости и более метастазы возникают у 50% больных. Для метастазирования опухолевые клетки должны обладать не только способностью к дедифференцировке, но и способностью выходить из состояния репликативного старения после химиотерапии, за которое отвечает система WNT-сигналинга (Fan, D.N. et al., 2018. Nature). Из 150 генов этой системы нами были идентифицированы 12 генов активаторов WNT-сигналинга (SKP1, WNT8A, MAPK9, CCND3, FZD9, WNT8B, CCND1, PLCB2, PRKCB, FZD2, WNT3, WNT9B) и 7 генов негативных регуляторов (GSK3B, APC, CSNK2B, SFRP5, BTRC, TCF7L2, CSNK2A2), амплификации/делеции и делеции/амплификации которых (соответственно) стимулируют/ингибируют WNT-сигнальный путь. На клеточных культурах (T47D и Bt474) было показано, что состояние активации WNT, определяемое по CNA 19 генов, обусловливает способность опухоли выходить из репликативного старения после химиотерапии. У больных использование совместного анализа амплификаций генов стволовости и CNA 19 генов WNT-сигналинга в резидуальной опухоли молочной железы позволило у 58/60 больных точно определить исход заболевания.

Выводы

Нам удалось до 97% p = 0,000 000 03 (или в 24 раза по сравнению с RCB) повысить эффективность оценки ответа на НАХТ в отношении исхода у больных с резидуальной опухолью молочной железы независимо от схемы НАХТ и молекулярного подтипа.

Список литературы

–

Сравнение диагностических возможностей контрастной спектральной маммографии и цифровой маммографии в диагностике рака молочной железы

Авторы

Айнакулова Акмарал Сериковна, ar89@list.ru, Казахский НИИ онкологии и радиологии, Алматы

Ключевые слова:

рак молочной железы, маммография, контрастная спектральная маммография

Актуальность

Рак молочной железы (РМЖ) является самым распространенным злокачественным новообразованием во всем мире среди женского населения [1]. Цифровая маммография по-прежнему остается основным диагностическим инструментом диагностики РМЖ [2]. Контрастная спектральная маммография (КСМ) является инновационным и клинически полезным методом оценки изменений молочных желез. КСМ основана на возможности накопления контрастного вещества образованиями по сравнению с окружающей тканью молочной железы [3].

Цель

Сравнить диагностические возможности КСМ и цифровой маммографии в выявлении РМЖ в категории BI-RADS 4 по данным маммографического исследования.

Материалы и методы

С сентября 2018 г. по май 2021 г. по клиническим показаниям проведено маммографическое обследование 1968 женщин. У 374 (19%) пациенток выявлены изменения молочных желез, соответствующие категории BI-RADS 4. Всем 374 пациенткам проведена КСМ. Все изменения молочных желез были гистологически верифицированы.

Результаты

У 374 пациенток выявлено 398 изменений молочных желез: 208 (52,26%) из них были злокачественными и 190 (47,73%) доброкачественными. Узловые образования выявлены у 240 (64,2%) женщин, подозрительные на злокачественность микрокальцинаты у 60 (16%) женщин, нарушение архитектоники у 31 (8,3%) женщины, асимметрия у 43 (11,5%) женщин. Чувствительность КСМ и цифровой маммографии в диагностике РМЖ среди узловых образований составила 82,1 и 95,5%; специфичность — 51,4 и 89,2% соответственно. Чувствительность КСМ и цифровой маммографии в диагностике РМЖ среди подозрительных на злокачественность микрокальцинатов, асимметрии и нарушении архитектоники составила 100%, тогда как специфичность 82 и 97,4%, 65 и 96,3%, 57,1 и 94,1% соответственно. ROC-анализ изменений молочных желез, соответствующих категории BI-RADS 4, имела площадь под кривой 0,965 для КСМ и 0,749 для цифровой маммографии (p = 0,000).

Выводы

Контрастная спектральная маммография показала высокую чувствительность и специфичность в диагностике РМЖ среди узловых образований. КСМ значительно повышает специфичность диагностики РМЖ среди подозрительных на злокачественность микрокальцинатов, асимметрии, нарушении архитектоники. КСМ может помочь уменьшить количество биопсий в категории BI-RADS 4 по данным маммографического исследования.

Список литературы

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M. F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries // CA Cancer J Clin. 2021. Vol. 71. № 3. P. 209–249.
2. Rudnicki W., Piegza T., Rozum-Liszewska N. The effectiveness of contrast-enhanced spectral mammography and magnetic resonance imaging in dense breasts // Pol J Radiol. 2021. Mar 15. P. 86:e159–e164.
3. Suter M.B., Pesapane F. Diagnostic accuracy of contrast-enhanced spectral mammography for breast lesions: A systematic review and meta-analysis // Breast. 2020. Oct. 53. P. 8–17.

Определение сторожевого лимфатического узла радиоизотопным методом у пациенток с карциномой in situ молочной железы для профилактики повторных хирургических вмешательств на лимфоколлеторах с целью снижения риска развития лимфостаза

Авторы

Киселева Марина Викторовна, kismarvic@mail.ru, МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Литвякова Елена Викторовна, El.lit95@mail.ru, МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Лунькова Мария Николаевна, m.evtyukhina2010@yandex.ru, МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Ключевые слова:

рак молочной железы, карцинома *in situ*, сторожевой лимфатический узел

Актуальность

Рак молочной железы является ведущей онкологической патологией у женского населения и составляет 2,7% общего числа злокачественных новообразований у женщин. В России в 2020 г. выявлено 1314 случаев рака молочной железы *in situ*, что составило 2,0 на 100 тыс. злокачественных новообразований молочной железы.

Цель

Оценить практическую значимость определения сторожевого лимфатического узла радиоизотопным методом у пациентов с карциномой *in situ* молочной железы.

Материалы и методы

На первом этапе за сутки до хирургического лечения выполняется введение РФП технефит (перитуморально или, при отсутствии узловых образований в молочной железе, периареолярно под УЗИ-контролем). Через 30 минут проводится планарная сцинтиграфия молочных желез, затем через 2 часа осуществляется ОФЭК-КТ сторожевых лимфатических узлов. Вторым этапом выполняется хирургическое лечение в объеме резекции или подкожной ампутации молочной железы с эндопротезированием с последующим определением сторожевого лимфатического узла радиоизотопным методом и его интраоперационным цитологическим исследованием. При выявлении метастатического поражения сторожевого лимфатического узла проводится подмышечная лимфаденэктомия.

Результаты

Внедрение данного метода позволит избежать повторных хирургических вмешательств на лимфоколлекторах, снизить количество расширенных лимфаденэктомий у пациенток с непораженными регионарными лимфатическими узлами и тем самым уменьшить риски развития осложнений после расширенных лимфаденэктомий (функциональные нарушения, болевой синдром, развитие лимфостаза, лимфокист, неврологических осложнений, увеличение продолжительности операции, интраоперационная кровопотеря).

Выводы

Внедрение данного метода позволит избежать повторных хирургических вмешательств на лимфоколлекторах, снизить количество расширенных лимфаденэктомий у пациенток с непораженными регионарными лимфатическими узлами и тем самым уменьшить риски развития осложнений после расширенных лимфаденэктомий (функциональные нарушения, болевой синдром, развитие лимфостаза, лимфокист, неврологических осложнений, увеличение продолжительности операции, интраоперационная кровопотеря).

Список литературы

1. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность) , под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ НМИРЦ Минздрава России, 2021.
2. Клинические рекомендации по лечению рака молочной железы 2021 г. Минздрава России.
3. Sentinel Lymph Node Biopsy and Management of the Axilla in Ductal Carcinoma In Situ. Hilary M. Shapiro-Wright and Thomas B. // J Natl Cancer Inst Monogr. 2010 Oct. 2010 (41). P. 145–149. IM-11,641.
4. Al-Ameer A.Y., Al Nefaie S., Al Johani B. et al. Sentinel lymph node biopsy in clinically detected ductal carcinoma in situ // World J Clin Oncol. 2016. Apr 10. 7 (2). P. 258–264. IM-32.956.
5. Boler D.E., Cabioglu N., U. Ince U. et al. Sentinel Lymph Node Biopsy in Pure DCIS: Is It Necessary? Clinical Study. 2012. Vol. Article ID 394095. IM- 2.715.
6. Sakr R., Barranger E., Antoine M. et al. Ductal carcinoma in situ: value of sentinel lymph node biopsy // Surg Oncol. 2006. Oct 1. 94 (5). P. 426–430. DOI: 10.1002/jso.20578.

РЕАБИЛИТАЦИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Результаты внедрения стационарного этапа реабилитации у больных после хирургического лечения злокачественных опухолей молочных желез

Авторы

Каганов Олег Игоревич, okaganov@yandex.ru, ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара

Сивохина Татьяна Александровна, SivokhinaTA@samaraonko.ru, ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара

Ткачев Максим Валерьевич, m9277477577@mail.ru, ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара

Бондаренко Мария Михайловна, 8fairy8tail8@gmail.com, ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара

Коновалова Татьяна Владимировна, KonovalovaTV@samaraonko.ru, ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара

Ключевые слова:

реабилитация онкологических больных, рак молочной железы

Актуальность

Ежегодно в мире регистрируется более 1 млн новых случаев заболеваний рака молочной железы (РМЖ). В России в 2020 г. РМЖ впервые диагностирован у 58 804 женщин. При первичном обращении у 40% пациенток определяется стадия заболевания с поражением регионарных лимфатических узлов (N+). Выполнение регионарной лимфодиссекции является золотым стандартом на этапе комплексного лечения данной категории больных. Частота осложнений со стороны плеча и верхней конечности (лимфовенозная недостаточность, болевой синдром, ограничение подвижности в плечевом суставе) после выполнения лимфодиссекции достигает 65%. Реабилитация данной категории больных — актуальная задача современной онкологии.

Цель

Оценить результаты внедрения стационарного этапа реабилитации у больных с диагнозом РМЖ.

Материалы и методы

Исследованно 543 пациентки, из них n = 260 — группа исторического контроля — хирургический этап, n = 274 — группа хирургический + стационарный этап реабилитации. Методики стационарного этапа реабилитации: видимое излучение от аппарата «Биоптрон», КВЧ-терапия, ЛФК малогрупповым методом, щадящий режим, обучение технике самомассажа, релаксационные занятия у психолога. Группы сравнения сопоставимы по среднему возрасту, сопутствующим заболеваниям и индексу массы тела. Преобладающая группа пациентов I стадии заболевания (T1N0M0). Проведена оценка реабилитационного статуса по шкале реабилитационной маршрутизации, шале FIM, шкале DASH, госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS), временной утраты нетрудоспособности по средней продолжительности 1 случая временной утраты нетрудоспособности (ВУТ).

Результаты

Внедрение стационарного этапа реабилитации позволяет значимо (p = 0,000) увеличить функциональные бытовые возможности пациентки за счет повышения объема движений в плечевом суставе на стороне операции, уменьшить лимфовенозный отек, расширить виды двигательной нагрузки. Психологическая коррекция эмоционального состояния дает возможность снизить показатели тревоги и депрессии после проведения хирургического лечения (p = 0,000). Средняя продолжительность 1 случая ВУТ значимо сократилась (p = 0,000).

Выводы

Внедрение стационарного этапа реабилитации позволяет значимо улучшить показатели качества жизни у больных с диагнозом РМЖ после выполнения хирургического лечения.

Список литературы

1. Клинические рекомендации «Рак молочной железы» РФ 2021 (Россия) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. Состояние онкологической помощи населению России в 2020 году. М., 2021.
2. Бусько Е.А., Семиглазов В.Ф., Апанасевич В.И. и др. Золотой стандарт диагностики и лечения рака молочной железы. Издательский дом «АБВ-пресс, 2021.

Выбор методики электростимуляции при реабилитации пациентов после хирургического лечения рака предстательной железы

Авторы

Бурмистрова Светлана Андреевна, burmistrovasa@rambler.ru, ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара

Сивохина Татьяна Александровна, sivohina@mail.ru, ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара

Каганов Олег Игоревич, kaganovOI@samaraonko.ru, ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара

Капп Наталья Геннадьевна, ribakovan@mail.ru, ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара

Ключевые слова:

недержание мочи, тибиальная стимуляция, синусоидально-модулированные токи, качество жизни

Актуальность

Недержание мочи, возникающее после хирургического лечения рака предстательной железы, возникает у 80% мужчин, что значительно ухудшает качество жизни пациента и приводит к социальной дезадаптации, чем и обусловливает актуальность данной проблемы [1].

Цель

Оценить эффективность применения метода тибиальной электростимуляции в лечении недержания мочи в сравнении со стандартной методикой электростимуляции проекции мочевого пузыря.

Материалы и методы

На базе отделения реабилитации в 2021 г. курс лечения проходили 158 пациентов, получающих в течение 10 дней комплекс реабилитационных мероприятий, в который включались психокоррекционные беседы, занятия лечебной физкультурой. Пациенты основной группы (n = 81) получали стимуляцию синусоидально-модулированными токами (СМТ) по стандартной методике с расположением электродов в проекции мочевого пузыря и в пояснично-крестцовой области. Пациентам основной группы (n = 77) выполнялась тибиальная методика электростимуляции с воздействием на большеберцовый нерв слабым электрическим током низкой частоты. Для оценки степени выраженности недержания мочи проводили Pad-тест (тест с прокладками) до и после курса лечения [2]. Для оценки качества жизни обследуемых пациентов использовали опросник SF-36 [3].

Результаты

Среди группы сравнения на момент контрольного осмотра у 100% пациентов сохранялись симптомы недержания мочи различной степени выраженности. У пациентов основной группы результаты были лучше, при этом симптомы недержания мочи после проведенного курса реабилитации сохранились лишь у 81%. Исходная оценка качества жизни по опроснику SF-36 у пациентов обеих групп показала более выраженные проявления по показателю PH1 (76% пациентов) и меньшие — по PH2 (58% пациентов). После курсового лечения оценка качества жизни свидетельствовала о достоверном улучшении по показателям «физическое функционирование», «психическое здоровье», «общее состояние здоровья» по сравнению с исходными данными. Сравнивая результаты лечения пациентов с недержанием мочи после радикальной простатэктомии, установлено, что применение в комплексе лечебно-реабилитационных мероприятий у пациентов основной группы тибиальной методики электростимуляции сопровождалось статистически значимым улучшением большинства показателей по сравнению с группой, где применялась стимуляция СМТ по стандартной методике.

Выводы

Применяемая методика тибиальной электростимуляции — один из перспективных методов лечения недержания мочи, тем самым помогает максимально улучшить качество и комфорт жизни пациента. Неоспоримым преимуществом данный методики является возможность ее применения при сохраняющихся воспалительных изменения в мочевом пузыре, когда применение стандартной методики СМТ-стимуляции на проекцию мочевого пузыря противопоказано.

Список литературы

1. Велиев Е.И., Петров С.Б. Результаты лечения ирритативных симптомов и удержание мочи у пациентов через год после позадилонной радикальной простатэктомии // Урология. 2003. № 1. С. 15–17.
2. Честная урология андрология. Pad-тест [интернет]. Режим доступа: http://www.urolog-site.ru/diagnostika/pad-test.html. Дата обращения: 15.06.2020.
3. Ware J.E. Kosinski M., Keller S.D. SF-36 Physical and mental health summary scales: a user`s manual. The Health Institute, New England Medical Center. Boston, Mass, 1994.

Использование магнитолазера и скэнара при лечении воспалительных заболеваний околоносных пазух и хронических ринитов у онкологических больных

Авторы

Вусик Марина Владимировна, vusik@oncology.tomsk.ru, в.н.с., д.м.н. эндоскопического отделения НИИ онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск

Кучерова Татьяна Яковлевна, vusik@oncology.tomsk.ru, н.с., к.м.н. эндоскопического отделения НИИ онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск

Черемисина Ольга Владимировна, CheremisinaOV@oncology.tomsk.ru, д.м.н., руководитель эндосклпического отделения НИИ онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск

Ключевые слова:

воспалительные заболевания носа и околоносных пазух, онкологические пациенты, магнитолазер, скэнар

Актуальность

Методы комбинированного лечения онкологических больных и наличие опухолевого процесса зачастую приводят к снижению защитных сил и возникновению воспалительных заболеваний носа и околоносных пазух, особенно в сезонные периоды вирусных заболеваний. Основным методом лечения является использование традиционных медикаментозных препаратов и промывание пазух носа [1]. Физиотерапевтические факторы с разносторонними и многогранными эффектами [2], в том числе магнитолазер и скэнар, активно применяются в лечении данной патологии. Применение магнитного поля и лазера уменьшает или полностью снимает воспаление и ускоряет процессы заживления за счет улучшения микроциркуляции, не стимулируя опухолевый рост [3–5].

Цель

Разработать и оценить эффективность метода лечения воспалительных заболеваний носа и околоносных пазух у больных раком различных локализаций с использованием магнитолазеротерапии и скэнара.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 120 пациентов с наличием воспалений носа и околоносных пазух из хирургических отделений Томского НИИ онкологии ТНИМЦ РАН в дооперационном и послеоперационном периоде с различной локализацией опухолевого процесса. Лечение проводилось на установке магнитолазера «Мустанг» (95/311–211 Государственный реестр медицинских изделий, М., 1996. с. 13). Курс терапии начинался с назначения магнитолазера на область носа и околоносных пазух: воздействие инфракрасным лазерным излучением с постоянным магнитным полем, интенсивность импульсного лазерного излучения инфракрасного спектра в пределах 80 Гц, мощность — 0,15–0,25 Вт, лабильно с дистанцией 0,5 см в течение 15–30 секунд ежедневно с последующим проведением скэнар-терапии в непрерывном и дозированном режимах по 3–5 минут 1 раз в день курсом 5–8 процедур, проводимых ежедневно. Режим используемого способа лечения подобран на основании анализа данных клинических наблюдений.

Результаты

Критерием в оценке эффективности лечения стало полное отсутствие воспалительного процесса, восстановление носового дыхания, улучшение общего состояния больного с исчезновением страха о болезни, улучшение психоэмоционального фона, повышение качества жизни пациента. При проведении лечения после первых 5 процедур у 60% пациентов было отмечено увеличение объема секрета за счет очищающего эффекта физического фактора, однако в последующие дни объем содержимого сокращался и в последствии полностью купировался. По завершении курсового лечения выделения секрета из полости носа отсутствовали у всех пациентов (100% случаев) и восстановилось носовое дыхание.

Выводы

Применение методики с использованием магнитолазерной терапии и скэнара позволяет полностью снять воспалительную реакцию в области носа и околоносных пазух, а также ускоряет репаративные процессы.

Список литературы

1. Сединкин А.А., Захарова А.Ф., Царапкин Г.Ю. Адекватная комплексная терапия острого ринита и синусита // Медицинский совет.- № 1. 2014. С. 52–57.
2. Круглова Л.С., Шатохина Е.А. Использование физиотерапевтических методов в реабилитации больных с онкологической патологией // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2016. 15 (2). С. 97–101. DOI: 10.18821/1681-3456-2016-15-2-97-101.

3. Кучерова Т.Я., Грибова О.В., Великая В.В. и др. Физические методы в лечении и реабилитации онкологических больных // Современные технологии медицинской реабилитации и санаторно-курортного лечения. Материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 95-летию со дня основания Томского научно-исследовательского института курортологии и физиотерапии. 2-3 октября, 2017. С. 53–58.
4. Лазерная терапия на стационарном и амбулаторном этапах реабилитации онкологических больных: Учебно-методическое пособие. М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2020. 24 с.
5. Ya Kucherova T., Velikay V.V., Gribova O.V. et al. Physical therapy methods in theatment and rehabilitation of cancer patients: Conference date 22–25 March–Tomsk, Rossia. P. 22–2016.

Комплексная реабилитация онкоурологических больных с проблемами мочеиспускания

Авторы

Заозерский О.В., urology1987@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Носов Александр Константинович, nakuro@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Семиглазова Татьяна Юрьевна, tsemiglazova@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Каспаров Борис Сергеевич, dr.boriskasparov@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Крутов Антон Андреевич, medikrar55@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Грощенко М.В., mariya_groshenko@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Беляев Алексей Михайлович, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

физиотерапия, комплексная реабилитация, недержание мочи, БОС-терапия, ЛФК

Актуальность

Пациенты после оперативных вмешательств по поводу злокачественных новообразований (ЗНО) мочевыделительной системы могут предъявлять жалобы на недержание мочи. Частота недержания мочи после радикальной простатэктомии (РПЭ), по данным разных авторов, до 87%

Цель

Повышение эффективности восстановления адекватного акта мочеиспускания у онкологических пациентов после оперативных методов лечения посредством комплексных реабилитационных мероприятий у онкологических пациентов с включением БОС-терапии в комбинации и лечебной физкультуры (ЛФК).

Материалы и методы

В НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова с 2018 по 2022 г. проходило комплексную реабилитацию 154 онкологических пациента, из них 94 пациента с недержанием мочи (НМ) после РПЭ: с НМ I степени было 22% пациентов, II степени — 33%, III степени — 29%, IV степени — 14% пациентов. Средний возраст пациентов составил 54 (42–83) года. У 10 пациентов, которые не достигли результатов на фоне проводимой БОС-терапии, отмечено нарушение дыхания (пациенты натуживались, задерживали дыхание, тем самым пытаясь увеличить давление на мышцы малого таза). Этим пациентам была проведена повторная БОС-терапия с параллельным занятием инструктора ЛФК по дыханию (пациентов учили равномерно дышать, не задерживать дыхание и не увеличивать внутрибрюшное давление).

Результаты

После проведения БОС-терапии у онкоурологических пациентов (n = 94) полное восстановление отметили 42,5% пациентов, уменьшение НМ — 47,9% пациентов, не добились желаемого результата — 9,6% пациентов. У 10 дополнительных пациентов полное восстановление отметили 40% пациентов, уменьшение НМ — 50% пациентов, не добились желаемого результата — 1% пациентов.

Выводы

Результаты проведенного исследования указывают на эффективность реабилитационных мероприятий у онкологических пациентов с включением БОС-терапии у пациентов с недержанием мочи после РПЭ, а также комплексного подхода с участием врачей ЛФК для улучшения результатов лечения

Список литературы

–

Метод водоструйной диссекции как функционально-щадящий подход в хирургическом лечении рака шейки матки

Авторы

Мешкова Мария Александровна, mari.meshkova.95@mail.ru, НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

Мухтарулина Светлана Валерьевна, svmukhtarulina@yandex.ru, НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, МоскваМальцагова Хеда Рамзановна, heda16@inbox.ru, НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, МоскваРомих Виктория Валерьевна, nii-urologii@yandex.ru, НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

Захарченко Алексей Валерьевич, nii-urologii@yandex.ru, НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

Кукушкина Людмила Юрьевна, nii-urologii@yandex.ru, НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

Новикова Елена Григорьевна, egnov@bk.ru, МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

Каприн Андрей Дмитриевич, mnioi@mail.ru, МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

урофлоуметрия, водоструйная диссекция, уродинамические нарушения

Актуальность

Несмотря на накопленный опыт в области нервосберегающей хирургии, уровень функциональных послеоперационных осложнений остается неудовлетворительным. Создание и внедрение новых хирургических подходов упростит работу хирурга и снизит частоту развития осложнений. Одной из таких технологий является рассечение тканей с помощью водоструйного диссектора.

Цель

Оценить функциональные результаты лечения у больных раком шейки матки (РШМ) IB1–IIA стадий после расширенной радикальной гистерэктомии C1 типа (РГЭ C1 типа) с использованием комплексного уродинамического исследования.

Материалы и методы

В исследование включено 173 пациентки с морфологически верифицированным РШМ IB1–IIB стадии, которым в период 2017–2022 гг. проведена расширенная РГЭ. Основную группу составили 42 пациентки, которым проведено хирургическое лечение в объеме расширенная РГЭ C1 типа с использованием водоструйного диссектора. 79 пациенток, которым выполнена расширенная РГЭ C1 типа с использованием традиционной техники выделения нервных волокон, составили группу сравнения А. 52 больным группы сравнения В проведено хирургическое вмешательство в объеме расширенная РГЭ C2 типа. Всем пациенткам на дооперационном этапе, а также через 2 месяца после хирургического лечения выполнялось уродинамическое исследование с целью оценки функции мочевыделительных путей.

Результаты

Максимальная скорость потока мочи была значительно выше в основной группе и группе контроля А в сравнении с группой контроля В — 24,1±8,10, 25,1±13,3 и 19,3±10,1 мл/с соответственно (p <0,001). Такой показатель, как время потока мочи, был достоверно ниже в основной группе (20,2±5,58 с) в сравнении с группой контроля А (24,0±11,3 с) (p = 0,007) и группой контроля В (23,5±9,5 с) (p <0,001). Параметр объема остаточной мочи был значительно выше в контрольной группе В в сравнении с основной группой и группой контроля А — 85,1±56,5, 34,0±9,45 и 32,2±11,2 мл соответственно (p <0,001). В основной группе физиологический тип урофлоуметрической кривой выявлен в 90,5% случаев, в то время как обструктивный тип кривой выявлен только в 9,5% (p >0,05). В группе контроля А физиологическая урофлоуметрограмма зафиксирована в 80,8% случаев, обструктивная — в 19,2% (p >0,05). В группе контроля В физиологическая урофлоуметрограмма определялась в 39,4% наблюдений, в большинстве случаев (60,6%) была зарегистрирована обструктивная урофлоуметрическая кривая (p <0,001).

Выводы

Таким образом, анализ результатов урофлоуметрии позволяет утверждать, что травма вегетативных нервных сплетений малого таза оказывает негативное влияние на функцию нижних мочевых путей. Внедрение уродинамического исследования в практику улучшило понимание изменений функции мочевого пузыря и уретры после радикальных гинекологических операций и позволило выделить группы риска.

Список литературы

1. Kietpeerakool C., Aue-Aungkul A., Galaal K., Ngamjarus C. et al. Nerve-sparing radical hysterectomy compared to standard radical hysterectomy for women with early stage cervical cancer (stage Ia2 to IIa) // Cochrane Database Syst Rev. 2019. 2. P. 128.
2. Salvador Arlandis, Kari Bo, Hanny Cobussen-Boekhorst, Elisabetta Costantini et al. European Association of Urology Guidelines on the Management of Female Non-neurogenic Lower Urinary Tract Symptoms. Part 2: Underactive Bladder, Bladder Outlet Obstruction, and Nocturia. February. 2022. 15. DOI: https://doi.org/10.1016/j.eururo.2022.01.044.

Реабилитация пациенток после радикального лечения рака молочной железы перед проведением лучевой терапии

Авторы

Капп Наталья Геннадьевна, rybakovang@samaraonko.ru, ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара

Каганов Олег Игоревич, kaganovoi@samaraonko.ru, ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара

Сивохина Татьяна Александровна, sivohina@mail.ru, ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», ФГБОУ ВО Сам ГМУ Минздрава России, Самара

Бурмистрова Светлана Андреевна, burmistrovasa@samaraonko.ru, ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара

Лаврентьева Елена Борисовна, lavrentyevaeb@samaraonko.ru, ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара

Ключевые слова:

рак молочной железы, радикальное лечение, лучевая терапия, реабилитация, качество жизни

Актуальность

Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место (21,7%) в структуре онкологической заболеваемости женщин в России. Злокачественные новообразования молочной железы имеют наибольший удельный вес (17,1%) в возрастной группе 30–59 лет. В настоящее время ведущим методом лечения РМЖ является комбинированный (64,5%). Радикальное хирургическое лечение ведет к нарушениям различных функций организма. Самым частым осложнением является постмастэктомический синдром. В комбинированном лечении РМЖ лучевая терапия занимает одно из ведущих мест. Проведение лучевой терапии также влияет на развитие симптомов постмастэктомического синдрома и появление поздних осложнений. Развитие осложнений у 33–43% пациенток приводит к стойкой потере трудоспособности.

Цель

Разработать эффективную комплексную программу реабилитации после радикального хирургического лечения РМЖ на этапе подготовки к проведению лучевой терапии.

Материалы и методы

В исследование было включено 267 женщин 54±7 лет с диагнозом РМЖ II–IIIB стадии после хирургического лечения в объеме радикальной мастэктомии с проявлениями постмастэктомического синдрома. Пациентки были разделены на 2 группы. Основная группа — 132 женщины, которым в течение 10 дней ежедневно проводили процедуры лечебной физкультуры по специальному адаптированному комплексу, лазеротерапии, электростатического массажа на аппарате «Хивамат», низкочастотной электронейромиостимуляции от аппарата «Амплипульс». У пациенток группы сравнения, состоящей из 135 женщин, лечение заключалось в ежедневных занятиях лечебной физкультурой. Пациенткам обеих групп проводили психокоррекционные занятия.

Результаты

Исследуемые критерии эффективности проведенного реабилитационного лечения [объем движений в плечевом суставе, визуально-аналоговая шкала боли (ВАШ), опросник SF-36 оценивались до и после курса реабилитации. Сравнивая результаты лечения исследуемых групп установлено, что включение комплексной программы реабилитации сопровождается статистически значимыми улучшениями всех сравниваемых критериев. В основной группе интенсивность боли по шкале ВАШ уменьшилась с 6±1 до 3±2, в то время как в контрольной группе уменьшилась с 6±1 до 5±1 ($t \geq 2$, $p \leq 0{,}05$). В основной группе отведение в плечевом суставе с 60±20° увеличилось до 120±20°, а в группе сравнения угол отведения с 60±20° увеличился до 100±30° ($t \geq 2$, $p \leq 0{,}05$). Кроме того, 10% пациентам было отложено проведение лучевой тера-

пии вследствие недостаточного отведения плечевого сустава (74±5°).

Выводы

Таким образом, в ходе исследования установлено, что применение комплексной программы реабилитации повышает качество жизни пациентов после радикального хирургического лечения, позволяет приступить к проведению лучевой терапии в назначенный срок, что в свою очередь влияет на непрерывность противоопухолевой терапии.

Список литературы

1. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М., 2021.
2. Клинические рекомендации ассоциации онкологов России «Рак молочной железы», 2021.
3. Состояние онкологической помощи населению России в 2020 году / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского,А.О. Шахзадовой. М., 2021.
4. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению постмастэктомического синдрома. М.: ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена» Министерства здравоохранения России, 2013.

Оценка качества жизни пациентов, получивших комплексное лечение раннего рака молочной железы (РМЖ) в рамках персонализированных программ реабилитации

Авторы

Каспаров Борис Сергеевич, boriankasparov@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

Семиглазова Татьяна Юрьевна, tsemiglazova@mail.ru, «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, ГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Кондратьева Кристина Орхановна, cris.condratiewa@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ковлен Денис Викторович, denis.kovlen@mail.ru, ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО России, Санкт-Петербург

Семиглазов Владислав Владимирович, ssemiglazov@mail.ru, «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Криворотько Петр Владимирович, dr.krivorotko@mail.ru, «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Семиглазов Владимир Федорович, vsemiglazov@mail.ru, «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Беляев Алексей Михайлович, bam281060@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

ранний рак молочной железы, качество жизни, персонализированная реабилитация

Актуальность

Совершенствование современных методов диагностики и лечения больных ранним раком молочной железы (РМЖ) привело к значительному увеличению безрецидивного периода и общей продолжительности жизни, что создает предпосылки для развития реабилитационных технологий и изучения качества жизни данной категории пациенток.

Цель

Оценить динамику показателей качества жизни у пациенток, получивших комплексное лечение РМЖ и реабилитацию на основе персонализированных реабилитационных программ.

Материалы и методы

На базе отделения опухолей молочной железы и отделения реабилитации проходили лечение 140

пациенток с первично операбельным РМЖ, получивших комплексное лечение. Пациентки были разделены на две равные группы (n = 70), получавшие реабилитацию по стандартной программе (группа сравнения) и по персонализированным программам на основе рекомендованных реабилитационных технологий (группа наблюдения). Оценка качества жизни осуществлялась с помощью шкалы опросника EORTC-QLQ30.

Результаты

В предоперационном периоде наблюдалось высокое общее качество жизни в обеих группах пациенток (93,31±0,76 и 93,89±1,16 при p <0,05) и достоверные высокие значения в группе наблюдения по шкалам физическое (98,79±0,7 при p <0,05), когнитивное (92,17±1,11 при p <0,05), социальное (99,04±0,76 при p <0,05) функционирования. В послеоперационном периоде в обеих группах пациенток отмечается снижение всех показателей качества жизни. Пациентки группы наблюдения демонстрировали снижение показателей качества жизни в рамках высоких и средних значений, низкую отрицательную динамику в течение 1 года после реабилитации, высокий уровень восстановление функционирования через 1 год после реабилитации, физического на 93,7% от исходного, социального — 95,7%, эмоционального — 102% и ролевого функционирования на 100%. Пациентки группы сравнения показали более стремительное снижение показателей общего качества жизни в течение 1 года в рамках средних и низких значений, а показатели социального (88,9%), ролевого (90%), физического (85,7%) и эмоционального (92,5%) функционирования снизились значительно.

Выводы

Использование персонализированных реабилитационных программ с учетом рекомендованных реабилитационных технологий позволяет сохранить на исходном уровне либо обеспечить низкую отрицательную динамику качества жизни больных ранним раком молочной железы в ходе комплексного лечения и в течение 1-го года после его завершения.

Список литературы

1. Семиглазова Т.Ю., Клюге В.А., Каспаров Б.С. и др. Международная модель реабилитации онкологических больных // Медицинский Совет. 2018. № 10. С. 108–116.
2. Ковлен Д.В. Научные основы разработки клинических рекомендаций по физической и реабилитационной медицине. Дис. ... док. мед. наук: 14.03.11. СПб, 2018. 356 с.
3. Пономаренко Г.Н. Клинические практические рекомендации — новый этап развития физиотерапии // Физиотерапия, бальнеотерапия, реабилитация. 2014. № 2. С. 36–40.
4. Физическая и реабилитационная медицина: национальное руководство / под ред. Г.Н. Пономаренко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 688 с.
5. Rebecca L. Siegel MPH Kimberly D. Miller MPH, Ahmedin Jemal DVM, PhD. Cancer statistics, 2018. https://doi.org/10.3322/caac.21442.
6. Ferlay J. et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: Globocan 2008 // International Journal of Cancer 2010. 127. P. 2893–2917.
7. Каспаров Б.С., Семиглазова Т.Ю., Ковлен Д.В., Пономаренко Г.Н. и др. Наукометрический анализ доказательных исследований физических факторов реабилитации больных раком молочной железы // Злокачественные опухоли. 2018. Т. 8. № 4. С. 5–12.

Объективная речевая диагностика для оценки эффективности восстановления речи больных раком орофарингеальной области

Авторы

Красавина Елена Александровна, krasavinaea@mail2000.ru, НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, Томск
Чойнзонов Евгений Лхамацыренович, krasavinaea@mail2000.ru, НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, Томск
Балацкая Лидия Николаевна, krasavinaea@mail2000.ru, НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, Томск

Ключевые слова:

речевая компьютерная диагностика, рак орофарингеальной области, речевая реабилитация, гемиглоссэктомия, глоссэктомия.

Актуальность

Хирургический этап комбинированного лечения больных раком орофарингеальной области неизбежно приводит не только к косметическим изменениям, но и к возникновению тяжелых функциональных нарушений речи, жевания, глотания. Восстановление речевой функции — одна из основных задач реабилитации в послеоперационном периоде.

Цель

Целью этого исследования была апробация метода речевой компьютерной диагностики для объек-

тивной оценки эффективности речевой реабилитации больных после хирургического лечения рака орофарингеальной области.

Материалы и методы

В исследование было включено 155 больных раком орофарингеальной области II–IV стадии опухолевого процесса в возрасте от 26 до 70 лет (Me = 51,6), проходивших хирургическое лечение и речевую реабилитацию в отделение опухолей головы и шеи НИИ онкологии ТНИМЦ РАН. С использованием компьютерно-программного комплекса OnkoSpeech v1.0 проведена количественная оценка произношения шести фонем русского языка [К], [С], [Т], [Кь], [Сь], [Ть] для объективной оценки эффективности речевой реабилитации.

Результаты

В результате логовосстановительной терапии у 100% пациентов отмечается улучшение произношения всех шести фонем [К], [С], [Т], [Кь], [Сь], [Ть], данные были выражены в количественных показателях в сравнительном аспекте. В 2-й исследуемой группе больных после гемиглоссэктомии с реконструктивно-пластическим компонентом отмечаются лучшие показатели по всем исследуемым фонемам

Выводы

Речевая компьютерная диагностика с применением программного комплекса OnkoSpeech v1.0 позволила количественно выразить нарушение произношения больных раком орофарингеальной области на этапах комбинированного лечения и речевой реабилитации. Применение речевой компьютерной диагностики дало возможность объективно оценить эффективность коррекции звукопроизношения шести фонем в результате логовосстановительной терапии.

Список литературы

1. Красавина Е.А., Балацкая Л.Н., Чойнзонов Е.Л., Кульбакин Д.Е. Речевая реабилитация больных раком органов полости рта и ротоглотки после хирургического лечения // Сибирский научный медицинский журнал 2019. 39 (6). С. 65–69 [Krasavina E.A., Balackaja L.N., Chojnzonov E.L., Kul'bakin D.E. Voice rehabilitation after surgery for oral and oropharyngeal cancer // Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal. 2019. 39 (6). P. 65–69 (In Russ.)]. DOI:10.15372/SSMJ20190608.
2. Балацкая Л.Н., Чойнзонов Е.Л., Красавина Е.А. и др. Способ восстановления речевой функции у больных раком полости рта и ротоглотки после органосохраняющих операций. Патент на изобретение RU 2694516 C1, 15.07.2019. Заявка № 2019104446 от 18.02.2019.

Использование краткосрочной мультимодальной программы преабилитации в рамках протокола ERAS в хирургии рака желудка. Пилотное исследование

Авторы

Новикова Анастасия Дмитриевна, a.novikova.md@yandex.ru, СПбГУ Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, Санкт-Петербург

Павлов Ростислав Владимирович, r.pavlov@mail.ru, СПбГУ Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, Санкт-Петербург

Данилин Валерий Николаевич, d-r.dvn@yandex.ri, СПбГУ Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, Санкт-Петербург

Черных Максим Александрович, doc.chernykh@mail.ru, СПбГУ Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, Санкт-Петербург

Кельбетова Бибигуль Рафаэльевна, bibi.k96@mail.ru, ГБУ «СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург

Ключевые слова:

рак желудка, преабилитация, нутритивная поддержка

Актуальность

Большинству пациентов, получающих комплексное лечение по поводу рака желудка, перед операцией требуется проведение неоадъювантной полихимиотерапия (НАПХТ), которая неизбежно ослабляет ресурсы организма. Сохранение физиологических резервов организма является одной из важнейших составляющих успешного исхода оперативного лечения. Преабилитация представляет собой комплексную мультимодальную подготовку, направленную на улучшение функционального состояния пациента. Применение краткосрочной программы преабилитации перед хирургическим лечением рака желудка на сегодняшний день недостаточно изучено.

Цель

Оценить эффективность разработанной краткосрочной программы преабилитации у пациентов,

получающих комплексное лечение по поводу местнораспространенного рака желудка.

Материалы и методы

Разработана программа преабилитации, в соответствии с которой пациенты экспериментальной группы по окончании НАПХТ в течение 3 недель перед оперативным лечением получали нутритивную поддержку, дополнительную физическую нагрузку в соответствии с разработанным комплексом физических упражнений, психологическую помощь. В исследование включено 20 пациентов с местнораспространенным раком желудка, нуждающихся в неоадъювантной химиотерапии. Пациентам экспериментальной группы проводилась предоперационная подготовка в соответствии с установленным планом преабилитации. Лечение группы сравнения проводилось в полном соответствии с существующими стандартами. Первичной контрольной точкой было изменение функционального состояния, которое измерялось с помощью теста 6-минутной ходьбы (6MWT). Результаты 6MT оценивались в конце периода реабилитации и через 4–8 недель после операции.

Результаты

В основную группу и в группу сравнения вошло по 10 пациентов. Средний возраст в обеих группах был сопоставим и составил 64 года в экспериментальной группе и 67 лет в контрольной. В экспериментальной группе было 6 человек, в контрольной — 5. Из-за небольшого размера выборки для оценки результатов использовали критерий Манна–Уитни. У больных группы преабилитации отмечено значимое улучшение функциональных показателей по результатам теста 6MWT (p <0,05). Частота послеоперационных осложнений в обеих группах достоверно не различалась. Пациенты экспериментальной группы гораздо выше оценивали качество жизни к концу 28-го дня послеоперационного наблюдения (QLQ-C29).

Выводы

Несмотря на крайне малый размер выборки, не позволяющий выполнить тщательный статистический анализ, данное пилотное исследование демонстрирует целесообразность проведения проспективного рандомизированного клинического исследования для оценки положительного влияния разработанной программы преабилитации на функциональное состояние больного в послеоперационном периоде, частоту осложнений и период восстановительного лечения.

Список литературы

1. Jack S., West M.A. Raw D. et al. The effect of neoadjuvant chemotherapy on physical fitness and survival in patients undergoing oesophagogastric cancer surgery// Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol. 2014. 40. P. 1313–1320.
2. Zhuang C.-L., Huang D.-D., Pang W.-Y. et al. Sarcopenia is an independent predictor of severe postoperative complications and long-term survival after radical gastrectomy for gastric cancer: analysis from a large-scale cohort // Medicine (Baltimore). 2016. P. 95:e3164.
3. West M.A., Wischmeyer P.E., Grocott M.P.W. Prehabilitation and nutritional support to improve perioperative outcomes. // Curr Anesthesiol Rep. 2017. 7. P. 340–349.

Показания для назначения искусственного питания в реабилитации

Авторы

Обухова Ольга Аркадьевна, obukhova0404@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Сергиенко Александра Дмитриевна, sergienko.ad.91@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Дибирова Патимат Адильсолтановна, patimka1009@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

нутритивная недостаточность, реабилитация, онкология

Актуальность

Недостаточность питания — распространенная проблема среди онкологических пациентов, поступающих на лечение в отделение реабилитации, причиной которой являются как паранеопластические процессы, так и последствия противоопухолевого лечения. Хотя недостаточность питания отрицательно сказывается на качестве жизни и ухудшает результаты восстановительного лечения, эта проблема на этапе реабилитации в онкологии остается недооцененной и ей уделяется мало внимания в клинической практике.

Цель

Оценить необходимость и безопасность питательной поддержки онкологических больных на этапе реабилитации.

Материалы и методы

Выполнен анализ публикаций в медицинских базах eLibrary, PubMed, Medline с оценкой показаний для проведения искусственного питания и его безопасности на этапах реабилитации в онкологии.

Результаты

В результате проведенного анализа обнаружено, что на этапах реабилитации онкологических больных необходимо проводить скрининг недостаточности питания, используя различные шкалы (MUST, NRS-2002) или критерии GLIM, согласно которым у онкологического больного недостаточность питания признается доказанной, если имеется один из фенотипических критериев, а этиологический критерий (хроническое воспаление) присутствует у всех онкологических больных. В этом случае необходимо назначение питательной поддержки. Расчетная калорийность рациона, включая искусственное питание, составляет 25–30 ккал/кг МТ в день, обеспечение белком — 1,2–1,5 г/кг МТ в день, омега-3 жирными кислотами — 2 г/день. Также необходима коррекция дефицита витаминов и микроэлементов. Предпочтительным является энтеральное питание с использованием специализированных питательных смесей. При необходимости возможно проведение краткосрочного полного или дополнительного парентерального питания.

Выводы

Для улучшения эффективности реабилитации онкологических больных требуется постоянный скрининг недостаточности питания, а при необходимости — назначение питательной поддержки. Такая тактика значительно улучшает результаты реабилитационных программ.

Список литературы

1. Arends J., Strasser F., Gonella S. et al. Cancer cachexia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. ESMO Open. 2021. 6 (3). P. 100092. DOI: 10.1016/j.esmoop.2021.100092.
2. Muscaritoli M., Arends J., Bachmann P. et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer // Clin Nutr. 2021. 40. P. 2898–2913. DOI.org/10.1016/j.clnu.2021.02.005.

Необходимость нейропсихологического обследования у детей с острым лимфобластным лейкозом в раннем периоде реабилитации

Авторы

Павлик Анжелика Витальевна, pav-anzhela@yandex.ru, Клиника НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, Санкт-Петербург

Мисявичутте Евгения Сергеевна, zhein@list.ru, Клиника НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, Санкт-Петербург

Волкова Алиса Георгиевна, alisa-md@inbox.ru, Клиника НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, Санкт-Петербург

Паина Олеся Владимировна, paina@mail.ru, Клиника НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, Санкт-Петербург

Зубаровская Людмила Степановна, zubarovskaya_ls@mail.ru, Клиника НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

острый лимфобластный лейкоз, комплексная реабилитация, аппаратная нейропсихологическая диагностика

Актуальность

Пациенты с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) детского возраста, получившие терапию, могут быть уязвимы к поздним нейрокогнитивным эффектам из-за большой интенсивности терапии.

Цель

Составить и провести апробацию адаптированного протокола обследования пациентов детского возраста с ОЛЛ для возможного изучения нейропсихологического функционирования детей, начиная с постановки диагноза и раннего периода лечения для своевременной диагностики когнитивных нарушений в группе пациентов высокого риска, разработки мер нейропсихологической коррекции в комплексной реабилитации на раннем этапе лечения.

Материалы и методы

На базе Клиники НИИ ДОГиТ им. Р. М. Горбачевой с января 2022 г. коллективом медицинских психологов совместно с детскими онкологами и гематологами был составлен план нейропсихологического обследования, согласно протоколу лечения пациентов с ОЛЛ, включающего интратекальную

терапию и системную химиотерапию. Для детей разного возраста от 0 месяцев до 18 лет предложен диагностический материал, соответствующий их возрастному развитию: «Денверский скрининговый тест психомоторного развития ребенка», методика психолого-педагогической диагностики развития детей раннего и дошкольного возраста Е.А. Стребелевой, аппаратная нейропсихологическая диагностика с использованием системы «Шуфрид» (DCHUFRIED). Диагностический материал дает возможность исследовать показатели интеллекта, памяти, внимания, зрительно-конструктивной функции, мелкой и грубой моторики. Первичная диагностика проводилась после постановки диагноза в первые дни после поступления в клинику. Дальнейшее наблюдение включает четыре этапа диагностики после окончания каждого блока химиотерапии в течение 2 лет.

Результаты

Предложен и внедрен протокол исследования психофизического развития и когнитивных функций для пациентов 0–24 месяца, 2–7 лет, 7–18 лет. За период с января 2022 г. по настоящее время был обследован 21 пациент 3 возрастных групп: 4 ребенка (0–24 месяца), 6 детей (2–7 лет), 11 пациентов (7–18 лет). Проводимое обследование дало возможность включить пациентов в коррекционную работу и реабилитацию на раннем этапе лечения. Диагностика была результативна и дала возможность разделить детей на 2 группы: для наблюдения, поддержания развития когнитивных функций, возможной коррекции и тренировки. Эти пациенты начали регулярные тренировки «рабочей памяти» и показали положительную динамику в результате тренировок.

Выводы

Нейропсихологическая оценка возможна в раннем периоде лечения ОЛЛ. Обследование позволяет формировать индивидуальный план реабилитации. Поддержание и развитие когнитивных функций направлены на конкретные процессы. Аппаратные тренировки доступны, просты в мониторинге и не имеют противопоказаний.

Список литературы

1. Buizer, A.I., Soneville, L.M.J., Veerman, A.J.P. Effects of chemotherapy on neurocognitive function in children with acute lymphoblastic leukemia: A critical review of the literature. // Pediatric Blood Cancer. 2009. 52. P. 447–454.
2. Buizer, A.I., Soneville, L.M.J., Van Den Heuvel-Eibrink, M M., Njiokiktjien. et al. Visuomotor control in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia treated with chemotherapy only // Journal of the International Neuropsychological Society. 2005. 11. P. 554–565.
3. Butler R.W., Haser, J.K. Neurocognitive effects of treatment for childhood cancer. Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Review. 2006. 12 (3). P. 184–191.
4. Campbell L.K., Scaduto M., Sharp W et al. A meta-analysis of the neurocognitive sequelae of treatment for childhood acute lymphocytic leukemia Pediatric Blood &Cancer. 2007. 49 (1). P. 65–73.
5. Campbell L.K., Scaduto M., Van Slyke D., Niarhos, F. et al. (2009). Executive function, coping, and behavior in survivors of childhood acute lymphocytic leukemia // Journal of Pediatric Psychology. 34 (3). P. 317–327.
6. Standard of care for neuropsychological monitoring in pediatric neuro-oncology: Lessons from the Children's Oncology Group (COG) Published in final edited form as: Pediatr Blood Cancer. 2016 Febr. 6 3(2). P. 191–195. DOI:10.1002/pbc.25759.
7. Neuropsychological Outcome in Chemotherapy-Only–Treated Children With Acute Lymphoblastic Leukemia Nathalie C.A.J. Jansen, Annette Kingma, Arnout Schuitema, Anke Bouma, Anjo J.P. Veerman, and Willem A. Kamps 2008 by American Society of Clinical Oncology.

Распространенность нутритивной недостаточности среди онкологических больных, завершивших противоопухолевое лечение, и ее влияние на качество жизни

Авторы

Сергиенко Александра Дмитриевна, sergienko.ad.91@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Обухова Ольга Аркадьевна, obukhova0404@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

нутритивная недостаточность, качество жизни

Актуальность

В течение последних лет большое внимание уделяется расстройствам пищевого поведения и пищевого статуса пациентов онкологического профиля. Общеизвестно, что нарушения питания связаны с увеличением количества осложнений противоопухо-

левого лечения [1–3], длительности госпитализации [4], ухудшением качества жизни [5, 6]. Доказано, что проведение нутритивной поддержки во время противоопухолевого лечения значимо улучшает результаты терапии, но после завершения специализированного лечения нутритивная терапия, как правило, не проводится. В настоящее время распространенность нутритивной недостаточности среди онкологических больных, завершивших противоопухолевое лечение, а также ее влияние на качество жизни изучены недостаточно.

Цель

Оценить распространенность нутритивной недостаточности среди пациентов, завершивших противоопухолевое лечение, а также изучить влияние недостаточности питания на качество жизни онкологических больных.

Материалы и методы

В исследование включено 44 пациента, 26 (59%) из них находились на стационарном лечении в отделении медицинской реабилитации, 18 (41%) пациентов консультированы онкологом-реабилитологом на амбулаторном этапе 01.04.2022 (срезовое исследование). В день исследования все пациенты получили анкеты, содержащие вопросы о статусе питания (шкала GLIM) и качестве жизни (опросник EQ-5D).

Результаты

Рак молочной железы был у 31 (70,5%) больной, ЗНО костей и мягких тканей — у 7 (16%) больных, рак верхних отделов желудочно-кишечного тракта — у 4 (9%) пациентов, ЗНО женских половых органов — у 2 (4,5%) пациенток. В ходе исследования выявлено, что умеренно выраженная нутритивная недостаточность отмечена у 9 (20,5%) пациентов, тяжелая нутритивная недостаточность — у 2 (4,5%) пациентов. При этом осведомленность о возможных опциях дополнительного питания и специализированных смесях для клинического питания низкая: о дополнительном клиническом питании знали 3 (6,8%) пациента. Снижение качества жизни в виде снижения бытовой активности и подвижности в течение последнего года отметили 34% респондентов (15 пациентов), из них 7 (15,9%) пациентов отметили ухудшение качества жизни через 6 месяцев и более после завершения основных этапов лечения. Слабость (как один из показателей нарушения трофического статуса) отметили еще 5 (11,4%) пациентов.

Выводы

Нутритивная недостаточность, отрицательно влияющая на качество жизни, достаточно широко распространена среди онкологических больных, завершивших противоопухолевое лечение. Для коррекции дефицита питания у этой когорты больных необходимо создание специализированных протоколов питательной поддержки.

Список литературы

1. Tan B.H., Brammer K., Randhawa N. et al. Sarcopenia is associated with toxicity in patients undergoing neo-adjuvant chemotherapy for oesophago-gastric cancer // Eur J Surg Oncol. 2015. Vol 41. No. 3. P. 333–338.
2. Salas S., Deville J.L., Giorgi R. et al. Nutritional factors as predictors of response to radio-chemotherapy and survival in unresectable squamous head and neck carcinoma // Radiother Oncol. 2008. Vol. 87. No. 2. P. 195–200.
3. Cessot A., Hebuterne X., Coriat R. et al. Defining the clinical condition of cancer patients: it is time to switch from performance status to nutritional status // Support Care Cancer. 2011. Vol. 19. No. 7. P. 869–870.
4. Laky B., Janda M., Kondalsamy-Chennakesavan S. et al. Pretreatment malnutrition and quality of life — association with prolonged length of hospital stay among patients with gynecological cancer: a cohort study // BMC Cancer. 2010. Vol. 10. No. 1. P. 232–237.
5. Salas S., Mercier S., Moheng B. et al. Nutritional status and quality of life of cancer patients needing exclusive chemotherapy: a longitudinal study // Health Qual Life Outcomes. 2017. Vol. 15. No. 1. P. 85.
6. Lis C.G., Gupta D., Lammersfeld C.A. et al. Role of nutritional status in predicting quality of life outcomes in cancer — a systematic review of the epidemiological literature // Nutr J. 2012. Vol. 11. No. 1. P. 27.

Реабилитация кардиоонкологического пациента с постлучевым поражением сердца на разных этапах кардиохирургического лечения: как предвидеть опасность и защитить пациента

Авторы

Фролова Юлия Валерьевна, 7654348@mail.ru, ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского», Москва
Евсеев Евгений Петрович, e_evseev@mail.ru, ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского», Москва
Балакин Эдгар Валерьевич, derarst@gmail.com, ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского», Москва
Айдамиров Яшар Амиддинович, moon.park@mail.ru, ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского», Москва
Иванов Виктор Алексеевич, ivanovictor@gmail.com, ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского», Москва

Корчажкина Наталья Борисовна, noc@med.ru, ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского», Москва
Михайлова Анна Андреевна, ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского», Москва
Бутенко Алексей Владимирович, avbutenko@gmail.com, ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского», Москва
Котенко Константин Валентинович, director@med.ru, ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского», Москва

Ключевые слова:

постлучевое поражение сердца, кардиоонкология

Актуальность

Лучевая терапия средостения (ЛТС) остается эффективным методом лечения лимфогранулематоза (ЛГМ), рака молочной железы, легких и пищевода. Со временем ЛТС вызывает фиброз и кальциноз всех структур сердца, приводит к повреждению эндотелия коронарных сосудов и формированию постлучевой кардиомиопатии (ПЛКМП), ИБС, дисфункции клапанов, аритмиям, перикардитам. С каждым годом количество пациентов с прогрессирующей хронической сердечной недостаточностью (ХСН) в результате ПЛКМП непрерывно увеличивается. Осведомленность о данной патологии и своевременности выполнения хирургического лечения имеет важное значение для обеспечения долгосрочной реабилитации у таких кардиоонкологических пациентов.

Цель

Проанализировать особенности реабилитации кардиоонкологического пациента с постлучевым поражением сердца на всех этапах кардиохирургического лечения.

Материалы и методы

В отделении хирургического лечения пороков сердца за период с 2012 по 2022 г. было выполнено 27 кардиохирургических операций пациентам с ПЛКМП, из них 20 (74%) женщин. Средний возраст пациентов составил 58,2±9,3 года. Ранее ЛТС у 17 (63%) пациентов выполнялась по поводу ЛГМ, рака левой молочной железы (МЖ) — у 6 (22%), рака правой МЖ — у 4 (15%). Срок от 1-го курса ЛТС до хирургии составил 23,1±11,7 года. 23 (85%) пациента находились в III ФК (NYHA), 3 (11%) — II ФК и 4% — IV ФК. Сопутствующее поражение коронарных артерий выявлено у 20 (74%) пациентов, из них 2 ранее перенесли ОИМ; спаечный процесс в полости перикарда у 9 (33%) пациентов, фибрилляция предсердий (ФП) — у 5 (19%), у 2 (7%) пациентов постоянный ЭКС.

Результаты

В условиях искусственного кровообращения (ИК) изолированная хирургическая коррекция пороков сердца была выполнена 24 (89%) пациентам, из них у 20 (74%) отмечался выраженный кальциноз, коронарное шунтирование сделано 7 (26%) пациентам, перикардэктомия — 2 пациентам. Время ИК составило 123±45,8 минуты. В госпитальном периоде летальных исходов не было. Сердечная недостаточность (СН), требующая проведения кардиотонической и вазопрессорной поддержки, отмечалась у 14 (52%) пациентов. ФП в раннем послеоперационном периоде отмечена у 9 (33%) пациентов: из них 4-синусовый ритм восстановлен медикаментозной кардиоверсией, 2-синусовый — электрической. Реанимационный и послеоперационный койко-день составил 1 (Q1-Q3:1–1) и 9 (Q1-Q3:8–12).

Выводы

Представленный клинический опыт показывает, что залогом успешного кардиохирургического лечения пациентов с ПЛКМП является персонализированный подход кардиоонкологической команды, который способствует улучшению послеоперационной реабилитации пациентов после ЛТС и позволяет дифференцированно оценить все возможные риски осложнений как хирургического профиля, так и сердечно-сосудистого на всех этапах периоперационного периода с учетом объема планируемого оперативного кардиохирургического вмешательства.

Список литературы

1. Ejiofor, Julius I. et al. The Risk of Reoperative Cardiac Surgery in Radiation-Induced Valvular Disease. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2017. S0022522317315751. DOI:10.1016/j.jtcvs.2017.07.033/.
2. Patil S., Pingle SR, Shalaby K, Kim AS. Mediastinal irradiation and valvular heart disease. Cardiooncology. 2022 Apr 8;8(1):7. doi: 10.1186/s40959-022-00133-2.
3. van den Handel Vestergaard M., Bovin A., Grove E.L. Coronary Atherosclerosis and Aortic Valve Disease as Long-Term Sequelae of Radiation Therapy in Childhood // Case Rep Cardiol. 2021. Nov. 30. 9324573. DOI: 10.1155/2021/9324573.
4. Lestuzzi C., Mascarin M. et al. Cardiologic Long-Term Follow-Up of Patients Treated With Chest Radiotherapy: When and How? // Front Cardiovasc Med. 2021. Oct. 25. 8. 671001. DOI: 10.3389/fcvm.2021.671001.
5. Cella L., Oh J.H. et al. Predicting radiation-induced valvular heart damage // Acta Oncol. 2015 Nov. 54 (10). P. 1796–1804. DOI: 10.3109/0284186X.2015.1016624.
6. Pushparaji B., Donisan T. et al. Interventional Strategies in Cancer-induced Cardiovascular Disease // Curr Oncol Rep. 2021 Sep. 27. 23 (11). P. 133. DOI: 10.1007/s11912-021-01113-y.

7. Mihalj M., Carrel T. et.al. Recommendations for Preoperative Assessment and Shared Decision-Making in Cardiac Surgery // Curr Anesthesiol Rep. 2020. Jun. 10 (2). P. 185–195. DOI: 10.1007/s40140-020-00377-7.
8. Wang B., Wang H. et al. Radiation-induced myocardial fibrosis: Mechanisms underlying its pathogenesis and therapeutic strategies // J Cell Mol Med. 2020. Jul. 24 (14). P. 7717–7729. DOI: 10.1111/jcmm.15479.

РЕДКИЕ ОПУХОЛИ: КОМБИНИРОВАННОЕ/КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Комбинированное лечение нерезектабельной опухоли Клацкина с последующей трансплантацией печени

Авторы

Гранов Дмитрий Анатольевич, dmitriigranov@gmail.com, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Тилеубергенов Инхат Ибрагимович, inkhat@mail.ru, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Жуйков Владимир Николаевич, zhuikov.v@mail.ru, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Поликарпов Алексей Александрович, pol1110@mail.ru, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Шералиев Аслан Рахимджонович, sherali.aslan@gmail.com, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Руткин Игорь Олегович, operblock@yandex.ru, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Майстренко Дмитрий Николаевич, may64@inbox.ru, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

опухоль Клацкина, гилюсная холангиокарцинома, трансплантация печени, фотодинамическая терапия, регионарная химиотерапия

Актуальность

Опухоль Клацкина — редкое агрессивное заболевание, выявляющееся на запущенных стадиях. Стандартом лечения является резекции печени. Однако резектабельность составляет 30–50%, 5-летняя выживаемость при R0 резекции составляет 30–40% [1], частота рецидивов в течение 5 лет 70% [2]. Большинство пациентов на момент обращения уже имеет нерезектабельные формы [3]. Для подобных случаев возрастает роль паллиативных методов лечения: системной химиотерапии (ХТ), регионарной ХТ, фотодинамической терапии (ФДТ). В отдельных случаях удается достигнуть стабилизации заболевания. В данной ситуации трансплантация печени (ТП) может быть рассмотрена как вариант лечения пациентов с неоперабельными формами ГХК. Наилучшие результаты с 5-летней выживаемостью 70% могут быть достигнуты при должном отборе пациентов вкупе с применением неоадъювантного лечения [4, 5].

Цель

Продемонстрировать опыт лечения нерезектабельной гилюсной холангиокарциномы путем применения неоадъювантной терапии с последующей трансплантацией печени.

Материалы и методы

С 2017 по 2022 г. в ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» в протокол лечения нерезектабельной опухоли Клацкина включено 8 пациентов. В неоадъювантное лечение входила эндобилиарная фотодинамическая терапия, регионарная и системная химиотерапия. Каждый метод применялся минимум 2–3 раза с последующей радиологической оценкой и определением уровня Ca19–9. Пациенты вносились в лист ожидания при отсутствии рентгенологических признаков прогрессии заболевания и без острого холангита. Реципиентам выполнялась ревизия брюшной полости на предмет канцероматоза и оценка лимфоузлов печеночно-двенадцатиперстной связки со срочным морфологическим исследованием. При отсутствии внепеченочного распространения производилась трансплантация печени. Операция выполнена 5 пациентам. Возраст колебался от 37 до 56 лет (средний 45,3±7,6 года). Среднее время от начала лечения до трансплантации 8,4±3,3 месяца (от 6 до 14 месяцев).

Результаты

У 3 пациентов отмечен рост уровня Ca-19–9 более чем в 2 раза в среднем за 4 месяца. У 2 из них выявлена прогрессия заболевания по данным компьютерной томографии. У 1 пациента выявлен канцероматоз при диагностической лапароскопии. У 4 пациентов Ca19–9 снизился более чем в 4 раза, у 1 остался на прежнем уровне. Из них у 4 пациентов рентгенологически подтверждена стабилизация заболевания, у 1 — частичный ответ; 1 пациент умер через 3 года после трансплантации без признаков прогрессирования. Живы 4 пациента на протяжение 1 и 23 месяцев без признаков прогрессирования.

Выводы

Показания к трансплантации печени и ее успех при нерезектабельной опухоли Клацкина определяются эффективностью неоадъювантного лечения в течение 3–5 месяцев со снижением биологической активности опухоли.

Список литературы

1]. Soares KC, Kamel I, Cosgrove DP, Herman JM, Pawlik TM. Hilar cholangiocarcinoma: diagnosis, treatment options, and management. Hepatobiliary Surg Nutr. 2014 Feb;3(1):18-34. DOI: 10.3978/j.issn.2304-3881.2014.02.05. PMID: 24696835; PMCID: PMC3955000.

2. Victor Molina, Jaime Sampson, Joana Ferrer et al. Klatskin Tumor: Diagnosis, Preoperative Evaluation and Surgical Considerations. Cirug?a Espa?ola (English Edition). Vol. 93, Is. 9 2015. P. 552–560, ISSN 2173-5077, https://doi.org/10.1016/j.cireng.2015.07.002.

3. Bas Groot Koerkamp, Jimme K. Wiggers, Peter J. Allen, Marc G. Besselink, Leslie H. Blumgart, Olivier R.C. Busch, et al. Recurrence Rate and Pattern of Perihilar Cholangiocarcinoma after Curative Intent Resection, Journal of the American College of Surgeons, Volume 221, Issue 6, 2015, P. 1041–1049. ISSN 1072-7515, https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2015.09.005.

4. Руммо О. О., Щерба А. Е., Авдей Е. Л., Федорук А. М., Дзядзько А. М., Ефимов Д. Ю. Оценка эффективности различных способов хирургического лечения опухолей ворот печени. Анналы хирургической гепатологии. 2013. Т. 18, №. 2. С. 43–49. Rummo O.O., Shcherba A.E., Avdei E.L., Fedoruk A.M., Dzyadzko A.M., Efimov D. Ju. Evaluation of Different Methods Efficiency of Surgical Treatment in Patients with Liver Hilus Tumors of Surgical Treatment in Patients with Liver Hilus Tumors. Annals of surgical hepatology. 2013; 18 (2) 43–49 [In Russ, English abstract].

5. Gores G. J. et al. Liver transplantation for perihilar cholangiocarcinoma //Digestive diseases. 2013. Т. 31, №. 1. С. 126–129.

Влияние трансплантации аутологичных стволовых кроветворных клеток в первой линии лечения, клинических и молекулярных характеристик на выживаемость у пациентов IV стадии диффузной В-крупноклеточной лимфомы неблагоприятных прогностических групп

Авторы

Ковязин Алексей Константинович, akkoviazin@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Филатова Лариса Валентиновна, larisa_filatova@list.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Зюзгин Илья Сергеевич, ilya.zyuzgin@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Артемьева Анна Сергеевна, oinochoya@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Моталкина Маргарита Сергеевна, margarita.motalk@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Чудиновских Юлия Александровна, july.med@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Волчёнков Станислав Андреевич, stanislav.volchenkov@yahoo.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Поляцкин Илья Леонидович, iliapol94@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Добровольская Евгения Викторовна, evgeniyacherkasova0612@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Шалаев Сергей Александрович, zinkinpapa@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ишматова Ирина Валерьевна, ishmatova@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Зверькова Анна Андреевна, zverkoval@list.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Бурда Дарья Сергеевна, chepeleva.daha90@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Елхова Светлана Сергеевна, s.s.elkhova@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Семиглазова Татьяна Юрьевна, tsemiglazova@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

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) может рассматриваться как клиническая опция консолидации 1-й ремиссии.

Цель

Изучение ВДХТ с ауто-ТГСК в первой линии как независимого фактора, влияющего на выживаемость у пациентов с IV стадией ДВКЛ при IPI ≥2.

Материалы и методы

Ретроспективный анализ 105 пациентов с ДВКЛ NOS, пролеченных с 2010 по 2019 г. в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. Все пациенты соответствовали критериям: IV стадия, возраст 18–65 лет, IPI ≥2, полный (ПО) или частичный (ЧО) ответ при воспалительном характере изменений при повторном ПЭТ и/или по данным биопсии после x6 CHOP-R/EPOCH-R. В группе ВДХТ (n = 35) проводилась ВДХТ с ауто-ТГСК в первой линии, в группе контроля (n = 70) — наблюдение после ИХТ (тактика ведения определялась онкологическим консилиумом). В группу контроля вошли только пациенты с ПО.

Результаты

В группе ВДХТ ранний рецидив (РР) зарегистрирован у 3% (1/35) пациентов, поздний рецидив (ПР) у 5% (2/35). После проведения ВДХТ с ауто-ТГСК частота ПО значимо (p = 0,0009) возросла — с 63% (n = 22) до 100% (n = 35). От рецидива ДВКЛ умерло 5% (2/35) пациентов. В группе контроля зарегистрировано 21% (15/70) РР и 6% (4/70) ПР. Частота РР в группе ТГСК (1/35 против 15/70; p = 0,027) была значимо ниже. От рецидива ДВКЛ умерло 20% (14/70), от причин, не связанных с ДВКЛ, — 7% (5/70) пациентов. Медиана наблюдения в группе ТГСК — 68 (22–95) месяцев, в группе контроля — 55 (6–143) месяца. При однофакторном анализе выявлено улучшение показателей 3-летней БРВ и ОВ при проведении ВДХТ в первой линии: 91,3% (95% ДИ 82,4–100) против 73,8% (95% ДИ 64,1–85), p = 0,023, и 97,1% (91,8–100%; 95% ДИ) против 75,4% (65,8–86,3%; 95% ДИ), p = 0,009. Отношение рисков (ОР) рецидива в группе ТГСК по отношению к группе контроля (ТГСК/контроль) — 0,27 (0,08–0,91, p = 0,034). ОР смерти ТГСК/контроль — 0,18 (0,04–0,78, p = 0,022). При многофакторном анализе ВДХТ с ауто-ТГСК в первой линии [ОР = 0,26 (95% ДИ 0,07–0,9), p = 0,002; ИХТ по схеме EPOCH-R [ОР = 0,26 (95% ДИ 0,07–0,94), p = 0,041] повышали БРВ. Коэкспрессия c-myc и bcl-2 (DEL) снижала БРВ [ОР = 4,22 (95% ДИ 1,72–10,3), p = 0,002]. При многофакторном анализе ВДХТ с ауто-ТГСК в первой линии [ОР = 0,17 (95% ДИ 0,02–0,83), p = 0,029] повышала ОВ. Возникновение рецидива [ОР = 33,9 (95% ДИ 7,75–148,5), p <0,001] снижало ОВ.

Выводы

ВДХТ с ауто-ТГСК в первой линии повышает 3-летнюю БРВ и ОВ у пациентов с ДВКЛ NOS, IV стадией, IPI ≥2. ВДХТ с ауто-ТГСК в первой линии, EPOCH-R повышают БРВ, DEL снижает БРВ. ВДХТ с ауто-ТГСК в первой линии повышает ОВ, возникновение рецидива снижает 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). P. 1311–1319.

Возможности ангиографии и внутриартериальной химиоэмболизации в диагностике и лечении пациентов с метастазами нейроэндокринных опухолей в печень

Авторы

Соловьева Людмила Александровна, solovyova.lyudmilaa@gmail.com, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Поликарпов Алексей Александрович, pol1110@mail.ru, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Попов Сергей Александрович, spsergey27@mail.ru, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Козлов Алексей Александрович, av_kozlov@mail.ru, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Майстренко Дмитрий Николаевич, may64@inbox.ru, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

метастатические нейроэндокринные опухоли, химиоэмболизация печени, диагностическая ангиография

Актуальность

Частота выявления нейроэндокринных опухолей (НЭО) за последние несколько десятилетий неуклонно растет. По данным статистики, на 2018 г. процент возрос до 6,98 на 100 тыс. пациентов [1]. Поражение печени метастатического характера развивается у 67–91% пациентов с НЭО, что существенно снижает процент 5-летней выживаемости [2]. Учитывая диффузный характер поражения печени, оперативное вмешательство ограничено. В таком случае выбирается лечебная стратегия, направленная на циторедукцию, снижение эндокринной активности [3].

Цель

Оценка результатов применения диагностической ангиографии и регионарной химиотерапии у пациентов с метастатическим поражением печени НЭО.

Материалы и методы

Ретроспективный анализ пациентов с 2006 по 2022 г. (n = 142). Выделено две группы: с удаленным первичным очагом (n = 92) и без первично выявленного очага (n = 50). По первичной локализации: образования поджелудочной железы — 45, кишечника — 32, желудка — 8, бронхов — 6, мочеточника — 1. Использовались следующие схемы регионарной химиотерапии. Масляная трансартериальная химиоэмболизация (ТАХЭ) (суспензия доксорубицина 50–100 мг/митомицина С 10–20 мг со сверхжидким липиодолом 5 мл + коллагеновая губка 0,25–0,5 см^3 до окклюзии кровотока). ТАХЭ лекарственно насыщенными сферами (доксорубицин 50–100 мг с применением Life Pearle). Курсы проводились 1 раз в 2–3 месяца после контрольной компьютерной томографии на фоне продолжающейся био- или таргетной терапии.

Результаты

Полный ответ на регионарную химиотерапию был достигнут у 19 (13%) человек, частичный ответ — у 28 (20%), стабилизация — у 75 (53%), прогрессирование — у 20 (14%) человек. Down stage — 20 (14%) пациентов. Снижение интенсивности проявлений карциноидного синдрома отмечено у 93 (65%) больных. В процессе лечения первичный очаг был выявлен в 35% случаев. Эти пациенты были радикально оперированы (n = 92). Медиана ОВ в группе с удаленной первичной опухолью — 86 месяцев.

Выводы

Использование методов регионарной химиотерапии позволяет увеличить количество полных ответов на лечение и частоту ремиссии, как следствие, увеличить время до прогрессирования онкозаболевания. Локальное применение химиотерапевтических препаратов дает возможность подготовить первично нерезектабельные образования печени к циторедуктивным вмешательствам. В процессе лечения, при оценке динамики терапии, нередко выявляются первичные очаги. Применение ТАХЭ позволяет улучшить качество жизни пациентов, снижая проявления симптоматики карциноидного синдрома. Необходим комбинированный, мультидисциплинарный подход к лечению этой категории больных.

Список литературы

1. Cives M., Strosberg J.R. Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors // CA: A Cancer Jornal for Clinicians. 2018. 68 (6). P. 471–487.
2. Frilling A., Clift A.K. Therapeutic strategies for neuroendocrine liver metastases Cancer. 2015. 121 (8). P. 1172–1186.
3. Поликарпов А.А., Таразов П.Г., Гранов Д.А., Халег З.А. Артериальная эмболизация при метастазах гормонпродуцирующих опухолей в печени // Российский онкологический журнал. 2000. 1. С. 16–20.

Результаты лечения больных нейроэндокринными опухолями тонкой кишки

Авторы

Фейдоров Илья Юрьевич, i.feidorov@mknc.ru, ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ», Москва

Мамедов Ильгар Ясим оглы, mammedov.ilgar@bk.ru, ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ», Москва

Ключевые слова:

нейроэндокринные опухоли тонкой кишки, тактика лечения, регистр НЭО

Актуальность

Выявляемость нейроэндокринных неоплазий (НЭН) возрастает в течение последних двух десятилетий преимущественно за счет ранних и локализованных форм. Особую группу опухолей в этой связи составляют НЭН тонкой кишки (НЭН ТК), так как в 60% случаев диагностируются распространенные и метастатические формы.

Цель

Демонстрация результатов лечения когорты больных нейроэндокринными опухолями тонкой кишки в рамках регистра НЭН.

Материалы и методы

Результаты наблюдения и лечения больных НЭН ТК из регистра МКНЦ им. А.С. Логинова. Под наблюдением в регистре находились все больные, обращавшиеся за помощью в МКНЦ им. А.С. Логинова. При выявлении локальных форм проводилось радикальное хирургическое лечение, при невозможности радикального лечения выполнялось удаление первичной опухоли, в случае невозможности оперативного лечения проводилась системная противоопухолевая лекарственная терапия.

Результаты

Всего в регистр включен 491 больной НЭН, среди которых 450 пациентов с НЭН желудочно-кишечного такта (НЭН ЖКТ), включая 48 (10,6% от НЭН ЖКТ) больных НЭН ТК. Среди этих пациентов 23 (48%) мужчины и 25 (52%) женщин, средний возраст больных НЭН ТК 59,1±14,5 года. Средний период наблюдения составляет 38 месяцев (от 4 до 74). По результатам морфологической верификации у 31 (64,6%) больного диагностирована НЭН G1, у 16 (33,3%) пациентов — НЭН G2 и в 1 случае — (2,1%) G3. У 25 (52,1%) больных первично диагностированы метастазы в печени, у 11 (23%) пациентов имелись локорегионарные метастазы, в 12 (24,9%) случаях диагностирована локальная опухоль. 29 (60,4%) пациентам выполнено хирургическое лечение, в том числе в 5 случаях по поводу тонкокишечной непроходимости. В настоящее время 23 (48%) пациента получают системную лекарственную противоопухолевую терапию аналогами соматостатина пролонгированного действия, в том числе в 4 случаях эверолимус по поводу прогрессирования на первой линии лечения. За время наблюдения зафиксирован 1 летальный исход у больного с тонкокишечной непроходимостью в связи с поздним обращением за экстренной помощью.

Выводы

Заболеваемость НЭН растет, в общей структуре преобладают НЭН ЖКТ. НЭН ТК чаще всего диагностируется как метастатическая или местнораспространенная опухоль. Ранняя диагностика позволяет проводить радикальное хирургическое лечение. Требуется более длительный период наблюдения и большая величина когорты для формирования окончательной позиции.

Список литературы

1. Barsouk A., Rawla P., Barsouk A., Thandra K.C. Epidemiology of Cancers of the Small Intestine: Trends, Risk Factors, and Prevention. //Med Sci (Basel). 2019. 7 (3). P. 46. Published 2019 Mar 17. DOI:10.3390/medsci7030046.
2. Caplin M.E., Pavel M., Phan A.T. et al. Lanreotide autogel/depot in advanced enteropancreatic neuroendocrine tumours: final results of the CLARINET open-label extension study // Endocrine. 2021. 71 (2). P. 502–513. DOI:10.1007/s12020-020-02475-2.
3. Stueven A.K., Kayser A., Wetz C. et al. Somatostatin Analogues in the Treatment of Neuroendocrine Tumors: Past, Present and Future // Int J Mol Sci. 2019. 20 (12). P. 3049. Published 2019 Jun 22. DOI:10.3390/ijms20123049.
4. Lee L., Ito T., Jensen R.T. Everolimus in the treatment of neuroendocrine tumors: efficacy, side-effects, resistance, and factors affecting its place in the treatment sequence // Expert Opin Pharmacother. 2018. 19 (8). P. 909–928. DOI:10.1080/14656566.2018.1476492

РЕДКИЕ ОПУХОЛИ: ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Клинический случай: возможности адаптивной стереотаксической лучевой терапии при лечении первичных злокачественных глиальных опухолей головного мозга

Авторы

Власов Станислав Григорьевич, stasikvlasov1994rgmu@gmail.com, ФГБУ НМИЦ онкологии, Ростов-на-Дону

Енгибарян М.А., mar457@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Сакун П.Г., pavelsg78@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Вошедский В.И., vvoshed@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Родионова О.Г., rogionovaOG@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Карнаухова Е.А., Elena61kar@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Рогова Т.С., rogova1994@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Горбунова Е.А., katyaparker@icloud.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Сергеева М.М., sergeevam@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Теплякова М.А., Teplyakova0308@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Донская А.К., dons@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Крохмаль Ю.Н., kroxmal.@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Хатюшин В.Е., Xatyushinv@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

стереотаксическая лучевая терапия, бевацизумаб, магнитно-резонансная томография, злокачественные глиомы

Актуальность

Злокачественные глиомы головного мозга имеют плохой прогноз и являются одной из основных причин смертности при опухолях головного мозга, несмотря на современные подходы лечения [1]. Основной причиной раннего продолженного роста этих опухолей является избыточный ангиогенез из-за повышенной секреции факторов роста (VEGF) [2, 3]. На сегодняшний день имеются ряд исследований, которые демонстрируют, что в процессе курса лучевой терапии изменяются объемы опухоли, вследствие этого может возникать необходимость в пересмотре плана лечения [4]. Стандарты лучевой терапии не подразумевают пересмотр объемов облучения в процессе лучевой терапии [5].

Цель

Описать клинический случай важности использования методики адаптивной стереотаксической лучевой терапии для своевременного обнаружения прогрессирования диффузных злокачественных глиальных опухолей головного мозга и корректировки плана на этапе лечения.

Материалы и методы

Пациент 50 лет, состояние после циторедуктивного удаления глиобластомы височно-теменно-затылочной области головного мозга справа в январе 2022 г. Через 32 после оперативного лечения поступил на курс дистанционной стереотаксической лучевой терапии. На этапах лечения пациенту проводилось топометрическая магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга с внутривенным контрастным усилением перед началом лечения, на 10, 20 и 30-й фракции лечения с пересмотром плана лечения. Лучевая терапия проведена на линейном ускорителе Novalis Tx с энергией 6 МэВ. Разовая очаговая доза (РОД) 2 Гр до суммарной очаговой дозы (СОД) 60 Гр № 30 фракций. Макроскопический объем опухоли (GTV) оконтурен исходя из объема T1 контрастной серии и T2 FLAIR. Отступ для клинического объема облучения (CTV) 2,0 см, на клинический объем облучения (PTV) отступ 0,1 см учитывая использование трехслойной фиксирующей маски. Планирование проводилось в системе Elements Brainlab и Eclips.

Результаты

Изначальный объем (V) облучения CTV = GTV+20 мм оставлял 120,4 см^3 с наибольшим диаметром 6,9 см. Далее при проведении МРТ на 10-ю фракцию лучевой терапии выявлен новый узловой очаг накопления в лобной области справа V = 3,56 см^3. При пересмотре плана облучения и включения в объем нового очага CTV составил 228 см^3 с наибольшим диаметром 10,23 см. На 20-ю фракцию при выполнении МРТ CTV = 198,1 см^3 с диаметром 9,7 см. На 30-ю фракцию при проведении контрольного МРТ объем CTV = 179,5 см^3 с диаметром 9,5 см. С учетом остаточной дозы и доведения до СОД 60 Гр на новый очаг V = 3,56 см^3 проведено радиохирургическое лечение (SRS) РОД 10 Гр СОД 10 Гр № 1 фракция.

Выводы

Таким образом, применение адаптационной методики лучевой терапии для лечения первичных злокачественных глиальных опухолей головного мозга может способствовать улучшению результатов лечения за счет динамического контроля облучаемых объемов.

Список литературы

1. Lu Q.R., Qian L., Zhou X. Developmental origins and oncogenic pathways in malignant brain tumors // Wiley Interdiscip Rev Dev Biol. 2019. Jul. 8(4). P. e342. DOI: 10.1002/wdev.342. Epub 2019 Apr 3. PMID: 30945456; PMCID: PMC6565468.
2. Ahir B.K., Engelhard H.H., Lakka S.S. Tumor Development and Angiogenesis in Adult Brain Tumor: Glioblastoma // Mol Neurobiol. 2020. May. 57 (5). P. 2461–2478. DOI: 10.1007/s12035-020-01892-8. Epub 2020 Mar 9. PMID: 32152825; PMCID: PMC7170819.
3. Ishikawa E., Miyazaki T. [Benefits and Prospects of VEGF-targeted Anti-angiogenic Therapy and Immunotherapy for High-grade Glioma]. No Shinkei Geka. 2021. May. 49 (3). P. 597–607. Japanese. DOI: 10.11477/mf.1436204433. PMID: 34092565.
4. Cao Y., Tang D., Xiang Y. et al. Study on the Appropriate Timing of Postoperative Adaptive Radiotherapy for High-Grade Glioma // Cancer Manag Res. 2021. Apr 28. 13. P. 3561–3572. DOI: 10.2147/CMAR.S300094. PMID: 33953610; PMCID: PMC8089024.
5. Birk H.S., Han S.J., Butowski NA. Treatment options for recurrent high-grade gliomas // CNS Oncol. 2017. Jan. 6 (1). P. 61–70. DOI: 10.2217/cns-2016-0013. Epub 2016 Dec 21. PMID: 28001091; PMCID: PMC6027924.

Сравнительная оценка ранних лучевых реакций, возникающих при использовании различных методик лучевой терапии, применяющихся при лечении пациентов с диагнозом «рак вульвы» и «рак анального канала» в Самарском областном клиническом онкологическом диспансере

Авторы

Собина Светлана Сергеевна, sobina_svetlana@mail.ru, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара

Каганов Олег Игоревич, okaganov@yandex.ru, ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара

Ключевые слова:

рак вульвы, рак анального канала, лучевые реакции, объемная модуляция интенсивности

Актуальность

Наряду со стандартными методиками планирования лучевой терапии с 2021 г. в ГБУЗ СОКОД применяется методика ротационного объемно-модулированного облучения (VMAT), позволяющая провести планирование облучения со значительным градиентом дозы на границе облучаемого объема.

Цель

Провести сравнительную оценку частоты развития и степени тяжести ранних лучевых реакций при применении методики VMAT и других методик лучевой терапии, применяющихся при лечении пациентов с диагнозом «рак вульвы» и «рак анального канала».

Материалы и методы

Материалом для исследования послужили данные 76 пациентов с диагнозом «рак вульвы» и «рак анального канала», проходивших курс ДЛТ по радикальной программе в СОКОД. В основную группу вошло 18 пациентов, получавших лечение с использованием методики VMAT: с диагнозом рак вульвы ($n1$ = 11), с диагнозом «рак анального канала» ($n2$ = 7); в группу контроля — 58 пациентов ($n1$ = 36 и $n2$ = 22), которым было проведено облучение по методике 3D-КЛТ и IMRT. Все пациенты получали лечение с эскалацией суммарной очаговой дозы излучения максимально до 64 и 60 Гр соответственно. У 85,52% пациентов установлена I–II стадия заболевания. Средний возраст пациентов — 60,81 года. Оценка ранних лучевых реакций проводилась с использованием классификаций RTOG/EORTC.

Результаты

Все включенные в исследование пациенты закончили курс лечения в рамках протокола; незапланированных перерывов в лечении в основной и контрольной группах не было. В основной группе острые лучевые реакции со стороны мочевыводящих путей в виде лучевого цистита, сопровождающегося

учащением мочеиспускания, преобладанием ночного диуреза над дневным, ложными позывами к мочеиспусканию, зарегистрированы не были. В группе контроля данные реакции I и II степени тяжести встречались у 39 (67,24%) пациентов. Все острые лучевые реакции со стороны прямой кишки, зарегистрированные у представителей основной группы, относились к I степени тяжести. Токсические реакции II степени развились у 24 (41,38%) пациентов из группы контроля, получавших лечение по методике 3D-КЛТ.

Выводы

В обеих группах отмечена удовлетворительная переносимость лечения. В группе пациентов, которым было проведено облучение по методикам 3D-КЛТ, ранние лучевые реакции встречались чаще и имели более высокую степень тяжести. Применение методики VMAT позволяет провести высококонформное распределение дозы в облучаемом объеме, сведя к минимуму выраженность проявлений ранней лучевой токсичности.

Список литературы

1. Чиссов, В.И. Онкология / под ред. Чиссова В. И., Давыдова М. И. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 1072 с. ISBN 978-5-9704-2368-4.
2. Лучевая терапия (радиотерапия): учебник / Г.Е. Труфанов и др.; под ред. Г.Е. Труфанова. 3-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 208 с. : ил.
3. Michalski B.M., Pfeifer J.D., Mutch D., Council M.L. Cancer of the Vulva: A Review // Dermatol Surg. 2021 Feb 1. 47 (2). P. 174–183.
4. Katano A., Yamashita H. Definitive Radiotherapy for Patients With Anal Squamous Cell Carcinoma: A Retrospective Cohort Study // Cureus. 2021. Oct 13. 13 (10). P. e18732.
5. Stathakis S. IMRT and VMAT Patient Specific QA Using 2D and 3D Detector Arrays [Electronic resource]. http://www.medicaldosimetry.org/pub/397d5089-2354-d714-514be394ba46393c.
6. Michalski J.M., Gay H., Jackson A., Tucker S.L et al. Radiation dose-volume effects in radiation-induced rectal injury // Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2010. Mar 1. 76 (3 Suppl). P. S123–129. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2009.03.078. Erratum in: Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2019 Aug 1;104(5):1185. PMID: 20171506; PMCID: PMC3319467.

РЕДКИЕ ОПУХОЛИ: ХИМИОТЕРАПИЯ

Опухолеподобное заболевание брюшины на примере клинического случая злокачественного течения перитонеальной инклюзионной кисты

Авторы

Барболина Татьяна Дмитриевна, katan4ik@list.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Абдуллаев Амир Гусейнович, amirdo@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

мультикистозная мезотелиома брюшины, перитонеальная инклюзионная киста, редкие опухоли брюшины

Актуальность

Более чем за 40-летнюю историю наблюдений перитонеальная инклюзионная киста (ПИК) приобрела много альтернативных названий (воспалительная киста брюшины, послеоперационная перитонеальная киста, мультикистозная мезотелиома, кистозная мезотелиома брюшины, доброкачественная мультикистозная мезотелиома и др.), большинство из которых сегодня не рекомендуются к использованию ввиду ложного отнесения этого процесса к опухолям. В действующую гистологическую классификацию был внесен ряд значимых изменений. В частности, мультикистозная мезотелиома была признана опухолеподобным процессом и переименована в перитонеальную инклюзионную кисту, были значительно расширены группы мезенхимальных опухолей и опухолеподобных процессов. Это внесло свои коррективы в формирование кода заболевания и соответствующих кодировок в лечении. Кто занимается лечением опухолеподобных заболеваний с доброкачественным течением: гинеколог, хирург общей практики, онколог? Наиболее часто (84%) ПИК возникает у женщин репродуктивного возраста, и они порой не знают к какому врачу следует обращаться. Учитывая редкость заболевания, не существует крупных рандомизированных исследований по его изучению, а в литературе встречаются лишь отдельные описания клинических случаев. Несмотря на морфологические

признаки доброкачественного образования, мы наблюдали агрессивное течение болезни, которое выражалось в раннем и многократном рецидивировании.

Цель

На примере клинического случая представить обзор возможностей лечения ПИК.

Материалы и методы

Описание клинического случая агрессивного течения доброкачественной опухолеподобной кисты брюшины.

Результаты

Результаты 3-летнего динамического наблюдения за пациенткой, перенесшей за это время 3 рецидива, многократные расширенные оперативные вмешательства, HIPEC и 2 линии системной химиотерапии.

Выводы

В литературе нет убедительных данных о целесообразности и доказанной эффективности лекарственного лечения перитонеальной инклюзионной кисты. Выбор режима химиотерапии был основан на нашем опыте лечения злокачественной мезотелиомы брюшины, отсутствии альтернативных методов лечения данной пациентки. На основе эмпирических данных считаем целесообразно максимально использовать оперативное лечение с HIPEC для повышения радикальности операции, которая помогает надеяться на увеличение безрецидивной выживаемости.

Список литературы

1. список литературы включает 19 зарубежных ссылок

Преимущества внутриальтериального селективного введения препаратов схемы FOLFIRINOX пациентам с местнораспространенным раком поджелудочной железы, методы улучшения качества жизни

Авторы

Карданова Изета Георгиевна, kizeta@bk.ru, аспирант кафедры радиологии, хирургии и онкологии, врач-хирург, онколог отделения абдоминальной онкологии и рентгенохирургических методов диагностики и лечения ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Качанов Дмитрий Александрович, kachanov.dima@yandex.ru, заведующий лабораторией кафедры фармакологии и фармации ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Павловский Александр Васильевич, prof_pavlovs@mail.ru, доктор медицинских наук, научный руководитель отделения абдоминальной онкологии и рентгенохирургических методов диагностики и лечения ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

внутриартериальная химиотерапия, рак поджелудочной железы, качество жизни, протоковая аденокарцинома

Актуальность

Анализируя статистические данные на момент постановки онкологического диагноза «рак поджелудочной железы» (РПЖ) в 80–85% случаев представлен неоперабельной формой. На сегодняшний день оптимальным лечением для пациентов с метастатическим и местнораспространенным раком поджелудочной железы является химиотерапия, хоть вопрос и остается дискутабельным [1, 2]. Предпочтение отдается схеме FOLFIRINOX. Однако данный режим обладает значительной токсичностью и рекомендован пациентам со статусом ECOG 0–1 [3, 4].

Цель

Разработка нового способа лечения пациентов с метастатическим РПЖ, основанного на селективном внутриартериальном введении препаратов схемы FOLFIRINOX, с целью улучшения качества их жизни, снижения болевого синдрома, выраженности побочных эффектов.

Материалы и методы

В ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России в период с января 2019 г. по февраль 2022 г. проведено открытое, контролируемое, проспективное исследование. В основную группу было включено 30 больных с первично выявленным РПЖ, метастатическим поражением печени. Гистологический тип опухоли — протоковая аденокарцинома. Средний возраст пациентов составил 52 года. У всех больных был зарегистрирован повышенный уровень онкомаркера CA19–9 от 680 Ед/мл до 27 600 Ед/мл, высокая биологическая активность опухоли, а также выраженный болевой синдром и низкий общий

статус (ECOG 2). Пациентам проведено внутриартериальное селективное введение химиотерапевтических препаратов оксалиплатин, иринотекан, фолинат кальция, 5 фторурацил в соответствии с расчетными параметрами. Интервал между курсами составил 4 недели. В группу сравнения включено 30 пациентов, получавших лечение с использованием стандартного протокола введения схемы FOLFIRINOX.

Результаты

По результатам исследования выявлено значительное снижение выраженности побочных эффектов у пациентов основной группы. Уменьшение интенсивности болевого синдрома отмечено у 86%; 70% пациентов отмечают повышение аппетита, что играет огромную роль в создании условий для улучшения качества жизни пациентов с онкологическим заболеванием. На основании критериев RECIST, уровня онкомаркера CA 19–9 отмечается стабилизация опухолевого процесса у 56% пациентов основной группы. Токсический побочный эффект II–III степени проявлялся только лейкопенией (10%, 3 пациента).

Выводы

В ходе проведенного исследования выявлено, что разработанный способ введения препаратов схемы FOLFIRINOX является эффективным и позволяет расширить показания к применению этой комбинации химиопрепаратов для терапии неоперабельной формы РПЖ.

Список литературы

1. De Dosso S., Siebenh?ner A.R., Winder T. et al. Treatment landscape of metastatic pancreatic cancer // Cancer Treat Rev. 2021. May. 96. 102180. DOI: 10.1016/j.ctrv.2021.102180. Epub 2021 Mar 17. PMID: 33812339.
2. Покатаев И.А., Алиева С.Б., Гладков О.А.. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака поджелудочной железы // Злокачественные опухоли : Практические рекомендации RUSSCO #3s2. 2017. Т. 7. С. 367–379.
3. Ilic M., Ilic I. Epidemiology of pancreatic cancer // World J Gastroenterol. 2016. Nov 28. 22 (44). P. 9694–9705. DOI: 10.3748/wjg.v22.i44.9694. PMID: 27956793; PMCID: PMC5124974.
4. Shi H., Li J., Fu D. Process of hepatic metastasis from pancreatic cancer: biology with clinical significance // J Cancer Res Clin Oncol. 2016. Jun.142 (6). P. 1137–1161. DOI: 10.1007/s00432-015-2024-0. Epub 2015 Aug 7. PMID: 26250876.

Таргетная терапия анапластических плеоморфных ксантоастроцитом головного мозга

Авторы

Насхлеташвили Давид Романович, nas-david@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

анапластическая плеоморфная ксантоастроцитома, мутация V600E BRAF, таргетная терапия

Актуальность

Учитывая низкие показатели выживаемости, в последние годы активно идет поиск мишеней для таргетной терапии у больных с первичными злокачественными опухолями центральной нервной системы (ЦНС). Так, одним из показаний к проведению таргетной терапии является наличие мутации V600E BRAF в опухоли. Плеоморфные ксантоастроцитомы относятся к редким опухолям ЦНС (около 1% глиальных опухолей головного мозга). Одной из особенностей этих опухолей является наличие мутации V600E BRAF в опухоли (по данным литературы, 43–66%) [1– 3].

Цель

Изучение эффективности таргетной терапии в лечении рецидивов анапластических плеоморфных ксантоастроцитом с мутацией V600E BRAF.

Материалы и методы

В НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина исследование опухоли на наличие мутации V600E BRAF выполнено у 24 пациентов анапластической плеоморфной ксантоастроцитомой. Мутации V600E BRAF выявлены у 12 (50%) пациентов. Таргетная терапия проводилась 9 пациентам из 12 в связи с рецидивом или прогрессированием болезни, 6 пациентов получили комбинированную терапию ингибитором BRAF дабрафениб и ингибитором MEK траметиниб, 3 пациентам проводилась таргетная терапия ингибитором BRAF вемурафениб.

Результаты

В группе из 9 пациентов, получивших таргетную терапию, у 5 пациентов достигнуты полные регрессии, у 2 — частичные регрессии, у 1 — стабилизация болезни, в 1 случае отмечено прогрессирование болезни. Выживаемость пациентов — от 6 до 87 месяцев. Более

24 месяцев прожили 7 пациентов из 9. В настоящее время живы и продолжают лечение 7 пациентов из 9.

Выводы

Таким образом, предварительные результаты исследования показывают высокую эффективность таргетной терапии у пациентов с рецидивами анапластических плеоморфных ксантастроцитом с мутацией V600E BRAF. Необходимы дальнейшие исследования по изучению ингибиторов BRAF у больных с первичными злокачественными опухолями ЦНС.

Список литературы

1. Dias-Santagata D., Lam Q., Vernovsky K. et al. BRAF V600E mutations are common in pleomorphic xanthoastrocytoma: diagnostic and therapeutic implications. 2011. PloS one. 6 (3). P. e17948. DOI: 10.1371/journal.pone.0017948 — Pubmed.
2. Eudocia Q. Lee, Ruland S., Nicole R. LeBoeuf et al. Successful Treatment of a Progressive BRAF V600E-Mutated Anaplastic Pleomorphic Xanthoastrocytoma With Vemurafenib Monotherapy // Journal of Clinical Oncology. 2016. Vol. 34. Iss. 10. P. e87.
3. Giannini C., Scheithauer B.W., Burger P.C. et al. Pleomorphic xanthoastrocytoma: what do we really know about it? // Cancer. 1999. 85. P. 2033–2045.

Мутации в гене BRCA1 у больных раком поджелудочной железы

Авторы

Янова Татьяна Ивановна, t.yanova@mknc.ru, ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ», Москва

Полякова Вера Васильевна, v.polyakova@mknc.ru, ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ», Москва

Терешина Полина Валерьевна, pterevina@gmail.com, ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ», Москва

Бодунова Наталья Александровна, n.bodunova@mknc.ru, ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ», Москва

Байчоров Магомет Энверович, m.baychorov@mknc.ru, ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ», Москва

Данишевич Анастасия Михайловна, a.danishevich@mknc.ru, ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ», Москва

Хатьков Игорь Евгеньевич, i.hatkov@mknc.ru, ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ», Москва

Ключевые слова:

рак поджелудочной железы, BRCA1

Актуальность

Рак поджелудочной железы (РПЖ) занимает четвертое место по показателю смертности среди злокачественных новообразований (ЗНО). РПЖ имеет многофакторную этиологию и является генетически обусловленной патологией примерно в 15% случаев [1]. Согласно рекомендациям ASCO и NCCN, выявление мутации в таких генах, как BRCA1 и BRCA2, крайне важно для всех пациентов с РПЖ, независимо от возраста манифестации и семейного анамнеза. Добавление к терапии препаратов платины и PARP-ингибиторов у пациентов с BRCA-ассоциированными РПЖ позволяет увеличить эффективность лечения и показатели общей выживаемости [2]. Рекомендуется персонализированное ведение носителей мутаций в генах BRCA1/2, учитывая высокий риск развития ЗНО молочных желез, яичников и др.

Цель

На примере клинических случаев продемонстрировать необходимость исследования мутаций в гене BRCA1 у больных РПЖ.

Материалы и методы

Демонстрация клинических случаев пациентов с BRCA-ассоциированным раком поджелудочной железы.

Результаты

В МКНЦ им. А.С. Логинова наблюдались пациент А., 56 лет, — рак тела поджелудочной железы cT4N1M1; пациентка Б., 58 лет, — рак головки поджелудочной железы cT4N1M1. Для исключения наследственной природы заболевания были направлены на медико-генетическое консультирование. У пациента А. семейный анамнез отягощен случаем рака яичников у матери в 59 лет, раком предстательной железы у деда по материнской линии. Пациентка Б. сообщила, что семейный анамнез не отягощен. Больным проведено молекулярно-генетическое исследование генов, ассоциированных с наследственными опухолевыми синдромами. В результате у обоих выявлен вариант chr17:43057063insG (c.5266dup; p.Glu1756GlyfsTer95, rs80357906) в гене BRCA1 (NM_007294.4). Данный вариант приводит к преждевременной терминации син-

теза белка в результате сдвига рамки считывания; описан в базах данных VarSome, BRCAExchange, ClinVar как патогенный у пациентов с ЗНО молочных желез и яичников. На сегодняшний день недостаточно данных для оценки генотип-фенотипической корреляции. В продемонстрированных клинических случаях у пациентов с одинаковой мутацией отличается семейный анамнез, различная локализация поражения ПЖ. Пациент А. через некоторое время после назначения препаратов платины умер, что не позволяет оценить эффективность терапии. Пациентка Б. получает олапариб и проходит периодическое наблюдение.

Выводы

Молекулярно-генетическая диагностика генов BRCA 1/2 является актуальным вспомогательным методом в персонализации лечения пациентов с РПЖ. Благодаря выявлению носительства патогенных вариантов среди здоровых родственников пациента с BRCA-ассоциированным РПЖ стало возможным формирование группы высокого онкологического риска, что позволяет составить индивидуализированную программу наблюдения, способствуя раннему выявлению ЗНО.

Список литературы

1. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30974-0 2. DOI: 10.1056/NEJMoa1903387

РЕДКИЕ ОПУХОЛИ: ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Нефросберегающие операции при забрюшинных неорганных опухолях

Авторы

Чайка Анна Валентиновна, annachayka@mail.ru, МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

Хомяков Владимир Михайлович, vladimirkhom@mail.ru, МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

Рябов Андрей Борисович, ryabovdoc@mail.ru, МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

ретроперитонеальные саркомы, нефросберегающие операции, неорганные забрюшинные опухоли, аутотраснплантация почки

Актуальность

Неорганные забрюшинные опухоли (НЗО) составляют менее 1% всех злокачественных новообразований, включают >140 гистологических типов (липосаркомы — более 50%). Основной метод лечения — хирургический, достоверно улучшает выживаемость больных с НЗО. Существуют различные подходы к хирургическому лечению: компартментальное удаление опухоли, в том числе с нефрэктомией; циторедуктивное удаление (debulking surgery); сбалансированный подход — одновременное моноблочное удаление опухоли с сохранением органов и структур, не вовлеченных непосредственно в опухолевый процесс, в том числе с применением аутотрансплантации почки. Нефросберегающий этап позволяет избежать острой почечной недостаточности при последующем возможном остром повреждении почек; снизить риск смертности от неонкологических причин при наличии хронической болезни почек, отсутствуют ограничения при выборе адъювантной терапии.

Цель

Выбор тактики лечения при неорганных забрюшинных опухолях с вовлечением почки, мочеточника, почечных сосудов, изучение возможностей хирургического метода для улучшения результатов лечения этой категории больных.

Материалы и методы

В отделении торакоабдоминальной онкохирургии МНИОИ им. П.А. Герцена с 2010 г. хирургическое лечение получили 176 больных (90 — первичные НЗО, 86 — рецидивы); им было проведено в общей сложности 224 операции, включая повторные операции при рецидивах заболевания; 143 (63,8%) операции были выполнены с резекцией (или удалением) одного и более органов. При первичных НЗО у 22 (24,4%) больных применялись нефросберегающие технологии: 4 — прецизионное выделение почки, мочеточника и сосудистых структур почки из опухолевых узлов; 8 — стентирование мочеточника; 1 — резекция почки при инвазии в паренхиму;

7 — формирование уретеро-уретероанастомозов и уретеро-цистоанастомозов; 2 пациентам выполнено удаление НЗО с последующей аутотрансплантацией почки. По поводу рецидивов операции проводились у 86 (48,8%) больных, выполнена 101 операция. У 13 пациентов на момент рецидива нефрэктомия уже была выполнена при удалении первичной опухоли. Нефросберегающие технологии применялись в 23 (22,8%) наблюдениях.

Результаты

Частота послеоперационных осложнений по Clavien–Dindo III–V группы составила 17,5%, летальность — 1,9%, средняя продолжительность жизни — 30,5 месяца, медиана — 48,2 месяца.

Выводы

Нефросберегающая радикальная операция может быть методом выбора при хирургическом лечении ретроперитонеальных сарком с морфологической структурой высокодифференцированной липосаркомы, с вовлечением почки, паранефрия, почечной ножки. При правильном планировании хирургического вмешательства возможно обеспечить хорошие непосредственные и отдаленные результаты лечения.

Список литературы

1. И.С. Стилиди, М.П. Никулин, М.М. Давыдов, Г.И. Губина «Нефросохранные» операции в лечении больных с неорганными забрюшинными опухолями // Анналы хирургии, 2014, № 3, С. 47–52.
2. M. Faron, A. Cavalcanti, C. Honor?; Compartmental resection of a retroperitoneal sarcoma Journal of Visceral Surgery. 2019. Vol. 156. Iss. 3. Jun.
3. Cho C.W., Lee K.W, Park H. et al. Clinical benefit and residual kidney function of en bloc nephrectomy for perirenal retroperitoneal sarcoma // Asia-Pac J Clin Oncol. 2017. P. 1–7.
4. Fairweather M., Gonzalez R.J., Strauss D., Raut C.P. Current principles of surgery for retroperitoneal sarcomas // J Surg Oncol. 2018. M.
5. Toulmonde S. Bonvalot. I. Ray-Coquard at all. Retroperitoneal sarcomas: patterns of care in advanced stages, prognostic factors and focus on main histological subtypes: a multicenter analysis of the French Sarcoma Group Annals of Oncology. 2014. 25 P. 730–734.
6. Improta L., Tzanis D., Bouhadiba T. et al. Overview of primary adult retroperitoneal tumours // European Journal of Surgical Oncology. 2020. Vol. 46. Is. 9. P. 1573–1579.

РЕНТГЕНОХИРУРГИЯ В ОНКОЛОГИИ

Краткий обзор

Термин «рентгенохирургия» впервые был введен в отечественную медицинскую литературу в 1956 г. хирургом И.Ф. Богоявленским. С тех пор рентгенохирургические методы диагностики и лечения получают все большее распространение в лечении пациентов с различными (сердечно-сосудистыми, хирургическими, урологическими, гинекологическими и др.) заболеваниями. Одним из наиболее перспективных направлений медицины, где могут быть в полной мере востребованы все существующие рентгенохирургические технологии (внутрисосудистые, чрескожные, внутрипросветные и комбинированные), является, безусловно, онкология. Отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения становится все более востребованным и необходимым клиническим подразделением в структуре онкологической службы России. Это позволяет планомерно внедрять и эффективно использовать рентгенохирургические технологии в повседневной клинической практике онкологических стационаров. В новом разделе «Рентгенохирургия в онкологии», представлены результаты отечественных исследований, посвященных регионарной противоопухолевой терапии (химиоинфузии, химиоэмболизации и баллон-окклюзионной химиоэмболизации) в комбинированном лечении опухолей различных локализаций (гепатоцеллюлярный рак, рак молочной железы, рак шейки матки, колоректальный рак), а также локальной противоопухолевой терапии (в виде чрескожной криоабляции) в лечении метастазов в печени. Также проанализирован самый большой в России опыт чрескожной имплантации кавафильтров, как наиболее эффективного метода профилактики тромбоэмболии легочной артерии у пациентов группы крайне высокого риска. Отдельно освещены возможности использования рентгенохирургических технологий для внутрипротоковой биопсии опухолей желчных протоков, а также для удаления фрагментов оторвавшихся систем порт-катетер из правых отделов сердца. Материал может быть полезен широкому кругу специалистов, занимающихся диагностикой и лечением злокачественных опухолей.

Использование внутриартериальных технологий лечения рака молочной железы в региональном онкологическом диспансере

Авторы

Ольшанский Михаил Сергеевич, msolshansky2010@yandex.ru, БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», Воронеж

Мошуров Иван Петрович, ipmoshurov@vrngmu.ru, БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», Воронеж

Васильев Михаил Борисович, mail@vokod.zdrav36.ru, БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», Воронеж

Лобова Олеся Александровна, mail@vokod.zdrav36.ru, БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», Воронеж

Бердникова Кира Олеговна, berdnikova.kira@yandex.ru, БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», Воронеж

Ключевые слова:

рак молочной железы, внутриартериальная химиотерапия, эмболизация

Актуальность

Использование внутриартериальных технологий в неоадъювантной терапии первично неоперабельного рака молочной железы (РМЖ) является новой, перспективной опцией доставки химиопрепарата к опухоли.

Цель

Определить возможность использования внутриартериальных технологий лечения (внутриартериальной химиотерапии и эмболизации — ВАХТ) в региональном онкологическом диспансере.

Материалы и методы

За период с 2015 по 2021 г. было обследовано и пролечено с использованием внутриартериальных технологий 6 пациенток: 3 с трижды негативным раком стадии I T2N1–3M0 без ответа на 4–6 курсов системной химиотерапии (в/в ХТ) по схеме АС; 3 с отечно-инфильтративной формой РМЖ, не подлежащей оперативному лечению в связи с распространенностью процесса. Проводилось не менее 2 курсов селективной ВАХТ доксорубицином в дозе 50 мг/м^2 с последующим в/в ХТ доцетаксел 80 мг/м^2; 2 пациенткам доцетаксел также вводили внутриартериально. Перед ВАХТ выполняли во всех случаях диагностический этап — селективную и суперселективную ангиографию из правого феморального доступа с использованием катетеров JR или IMA 5F. Исследование проводили в режиме съемки DSA при селективном ручном введении неионного контрастного вещества. Боковая грудная артерия была доминантной в 2 случаях, а в остальных 4 случаях доминантной была внутренняя грудная артерия (ВГА) на стороне поражения. Для перераспределения кровотока в 3 случаях имплантировали спираль в ВГА ниже отхождения афферентов к опухоли. При вовлечении в процесс подмышечных лимфоузлов 1/3 от расчетной дозы химиопрепарата вводили в подключичную артерию на фоне пережатия плечевой артерии манжетой тонометра. Инфузию проводили с учетом скорости кровотока в целевых сосудах.

Результаты

Во всех случаях была зафиксирована эффективность ВАХТ. Технических осложнений и эпизодов кровотечения не наблюдали. Субъективно уже через 1 сутки все пациентки отмечали уменьшение отека и боли. Во всех случаях стало возможным выполнение санитарной операции. Лечебный патоморфоз различной степени наблюдали во всех случаях: I–II степень — в 4 случаях, в 2 случаях — IV степень. В сроки до 3 лет наблюдения были живы все пациентки. Генерализация по легким наступила в 1 случае, по костям — в 1 случае, по печени не наступила ни в одном случае.

Выводы

Эндоваскулярные технологии внутриартериальной селективной химиоинфузии и эмболотерапии могут успешно использоваться при местнораспространенном РМЖ даже у ослабленных пациенток с высоким риском кровотечения. При трижды негативном РМЖ внутриартериальные технологии способствуют уменьшению размеров опухоли и, вероятно, увеличивают частоту органосохраняющих операций. В настоящее время отсутствие четких клинических рекомендаций и больших массивов наблюдений ограничивает применение метода, что требует дальнейшего изучения вопроса.

Список литературы

1. Aigner K.R. Induction chemotherapy / K.R. Aigner, F.O. Stephens. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2011. 365 p.

Эндоваскулярное удаление из правых отделов сердца инородного тела, образовавшегося в следствии крайнего проявления синдрома «защемления» у онкологических пациентов с центральными венозными системами порт-катетер

Авторы

Генералов Михаил Игоревич, mi_generalov@rrcrst.ru, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Кокорин Денис Михайлович, dm_kokorin@rrcrst.ru, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Коровина Яна Вячеславовна, iv_korovina@rrcrst.ru, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Попов Сергей Александрович, sa_popov@rrcrst.ru, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Шендерова Ирина Александровна, ia_shenderova@rrcrst.ru, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Мус Виктор Федорович, vf_mus@rrcrst.ru, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Майстренко Дмитрий Николаевич, dn_maystrenko@rrcrst.ru, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

венозная система порт-катетер, синдром «защемления», инородное тело сердца, эндоваскулярное лечение

Актуальность

Полностью имплантируемые венозные порт-системы используются у онкологических пациентов, которым требуется частый/длительный центральный венозный доступ. Удобство ношения, длительный период функционирования этих приспособлений обеспечивают значительное улучшение качества жизни больных, однако установка и использование порт-систем может сопровождаться специфичными осложнениями [1]. Одним из них является синдром «защемления» (Pinch-off syndrome), возникающий, когда катетер венозного порта длительное время сдавливается между ключицей и I ребром. Компрессия может вызвать преходящую обструкцию катетера и привести к разрыву или даже полному пересечению катетера. При полном отрыве фрагмент катетера может попасть в полость сердца или просвет легочной артерии, что может привести к значимому ухудшению состояния пациента [2, 3].

Цель

В данной работе приводим свой опыт применения малоинвазивных рентгенохирургических методов в устранении осложнений, связанных с крайним проявлением синдрома «защемления».

Материалы и методы

Проанализированы данные 66 онкологических пациентов (45 женщин, 21 мужчина, средний возраст 58,5±9,8 года), наблюдавшиеся в клинике в 2014–2021 гг., которым были установлены центральные венозные системы порт-катетер Celsite (B/Braun) через подключичную вену. Положение катетера и его проходимость оценивали с помощью флюороскопии перед каждым случаем активации венозной системы порт-катетер. Оценку синдрома «защемления» проводили по градации предложенной Hinke D.H. и соавт. [4]: 0 — отсутствие сужения по ходу катетера; 1 — резкое изменение положения катетера без сужения просвета; 2 — сужение просвета при прохождении катетера под ключицей (истинный признак «защемления»); 3 — полный перелом катетера.

Результаты

Синдром «защемления» был установлен в 15 (22,7%) наблюдениях из 66 пациентов и проявился в следующих градациях: 1-я — 5 (7,6%) больных (не потребовалось дополнительных вмешательств); 2-я — 7 (10,6%) пациентов (потребовалась переустановка системы яремным доступом); 3-я — 3 (4,5%) случая с переломом катетера (потребовалось удаление фрагмента катетера, мигрировавшего в полость правого предсердия). В рентген-операционной под местной анестезией яремным (n = 2) или бедренным (n = 1) доступом ловушка-ретривер Amplatz GooseNeck (EV3) была заведена в полость сердца и с ее помощью фрагменты катетера успешно удалены. Среднее время операции составило 35,1±12,1 минуты. Сосудистых и кардиологических осложнений не было.

Выводы

Синдром «защемления» является нередким и потенциально опасным для жизни осложнением после имплантации центральных венозных катетеров подключичным доступом. Возможности современной интервенционной радиологии позволяют осуществлять малоинвазивную коррекцию подобных осложнений, что особенного предпочтительно у онкологических пациентов.

Список литературы

1. Ding X., Ding F., Wang Y., Wang L. et al. Shanghai expert consensus on totally implantable access ports 2019 // J. Interv. Med. 2019. 2 (4). P. 141–145. DOI: 10.1016/j.jimed.2019.10.008.
2. Hadid T., Hernandez M., Zeni A., Jain N. Pinch-off syndrome: a rare and serious complication of central venous catheters // B.M.J. Case Rep. 2020. 3 (1). P. e233779. DOI: 10.1136/bcr-2019-233779.
3. Velio?lu Y., Y?ksel A., S?nmaz E. Complications and management strategies of totally implantable venous access port insertion through percutaneous subclavian vein // Turk. Gogus. Kalp. Damar. Cerrahisi. Derg. 2019. 27 (4). P. 499–507. DOI: 10.5606/tgkdc.dergisi.2019.17972.
4. Hinke D.H., Zandt-Stastny D.A., Goodman L.R., Quebbeman E.J. et al. Pinch-off syndrome: a complication of implantable subclavian venous access devices // Radiology. 1990. 177 (2). P. 353–356. DOI: 10.1148/radiology.177.2.2217768.

Антеградная эндобилиарная щипковая и браш-биопсия у больных внепеченочной холангиокарциномой

Авторы

Козлов Алексей Владимирович, av_kozlov@mail.ru, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Поликарпов Алексей Александрович, pol1110@mail.ru, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Таразов Павел Гадельгараевич, tarazovp@mail.ru, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Моисеенко Андрей Викторович, med_moiseenko@mail.ru, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Урбанский Александр Иванович, aurban1@mail.ru, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Турлак Анастасия Сергеевна, a_turlak18@mail.ru, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Гранов Дмитрий Анатольевич, dmitriigranov@gmail.com, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Майстренко Дмитрий Николаевич, info@rrcrst.ru, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

внепеченочная холангиокарцинома, опухоль Клацкина, браш-биопсия, щипковая биопсия, холангиодренирование

Актуальность

Морфологическая верификация опухоли Клацкина, сопровождающейся механической желтухой в 90% случаях, является сложной диагностической процедурой из-за тяжелого состояния больных и особенностей анатомического расположения. Существует несколько методик взятия гистологического материала из желчных протоков. Показатели чувствительности браш- и щипковой биопсии находятся в широком диапазоне: 0–87 и 0–94%, соответственно [1, 2]. Учитывая неоднозначные данные, полученные разными авторами, необходимо улучшение методов верификации внепеченочного холангиоцеллюлярного рака.

Цель

Сравнить безопасность и морфологическую информативность щипковой и браш-биопсии у больных опухолью Клацкина.

Материалы и методы

За период 2013–2020 гг. чрескожное чреспеченочное холангиодренирование выполнено у 52 больных (27 женщин, 25 мужчин; средний возраст 59 лет) опухолью Клацкина. После этого антеградным доступом проведена верификация диагноза. Сделано 74 процедуры: с 2013 по 2017 г. браш-биопсии (n = 36; 48,6%), а с 2017 по 2020 г. щипцами (n = 38; 51,4%). Результаты биопсии подтверждались или опровергались последующим исследованием послеоперационного материала или клинико-рентгенологическими данными наблюдения пациентов.

Результаты

Нежелательных явлений, связанных с браш-биопсией, не было. Отмечены только осложнения I степени у пациентов с щипковой методикой: в 3 (7,9%) случаях развилась гемобилия, которая была купирована консервативными методами в течение 1 суток. После выполнения 74 процедур биопсий у 52 больных. Злокачественное поражение желчевыводящих путей было выявлено: при щипковой методике — в 79,0%, при браш-биопсии — в 66,7% случаях. Степень дифферен-

цировки опухоли была определена у 60,0% (*n* = 18) против 12,5% (*n* = 3) (p?0,01) соответственно. Чувствительность и специфичность при щипковой биопсии были выше, чем при браш- и составили 82,4 и 75,0% против 73,3 и 66,7% соответственно (p?0,05).

Выводы

Эндобилиарная биопсия антеградным доступом является безопасной методикой как при браш-, так и при щипковой методике. Однако при заборе материала щипцами увеличивается чувствительность и специфичность диагностики, возможность определения степени дифференцировки опухоли.

Список литературы

1. Кащенко В.А., Солоницын Е.Г., Титов А.К. и др. Эндоскопические методики получения материала для морфологического обследования при стриктурах желчных протоков // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017. 140 (4). P. 34–40.
2. Boos J., Yoo R., Steinkeler J. et al. Fluoroscopic percutaneous brush cytology, forceps biopsy and both in tandem for diagnosis of malignant biliary obstruction // Eur Radiol. 2017. 28 (2). P. 522–529. DOI: 10.1007/s00330-017-4987-5

Опыт суперселективной химиоэмболизации лекарственно-насыщаемыми микросферами в лечении внепеченочных опухолей различных локализаций

Авторы

Серегин Андрей Анатольевич, Andreiseregin@yandex.ru, ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА, Нижний Новгород

Загайнов Егор Михайлович, zagainove@mail.ru, ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА, Нижний Новгород

Тарасов Игорь Андреевич, tarasov_igor555@mail.ru, ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА, Нижний Новгород

Шкалова Любовь Владимировна, lshkalova@pomc.ru, ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА, Нижний Новгород

Ключевые слова:

химиоэмболизация первичного очага, неоадъювантное лечение, молочная железа, прямая кишка

Актуальность

Предложить онкологам и хирургам воспользоваться новыми возможностями интервенционной радиологии в онкологии, ознакомить их с новыми методиками лечения онкологических пациентов.

Цель

Оценить непосредственные результаты мультидисциплинарного подхода к лечению больных раком молочной железы и раком прямой кишки с применением внутриартериальной химиоэмболизации.

Материалы и методы

В ПОМЦ ФМБА России с 2017 г. по декабрь 2021 г. выполнена 21 внутриартериальная химиоэмболизация первичного очага пациенткам раком молочной железы с эмболизацией артерий подмышечных лимфоузлов в ходе неоадъювантного лечения. За этот же период времени выполнена химиоэмболизация первичного очага в прямой кишке у 38 пациентов, которым было отказано в проведении неоадъювантной химиолучевой терапии. Причем пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от носителя химиопрепарата (насыщаемые сферы и липиодол).

Результаты

Эффективность методики оценивалась по гистологическому исследованию операционного материала. При сочетании системной химиотерапии и химиоэмболизации первичного очага в молочной железе лечебный регресс II–IV подтвержден морфологически у 71% пациенток. Лечебный регресс с применением насыщаемых сфер при введении химиопрепарата в опухоль прямой кишки значительно выше, чем с липиодолом, и составил 81%.

Выводы

Лучший подход в лечении онкологических пациентов — мультидисциплинарный. Интервенционная радиология не должна игнорироваться, особенно у безальтернативных пациентов. Химиоэмболизация инициирует регресс опухоли. Селективное воздействие на опухоль и лимфатические узлы определяет меньшую системную токсичность.

Список литературы

1. Интервенционная радиология в онкологии (пути развития и технологии): Научно-практическое издание / гл. ред. А.М. Гранов, М.И. Давыдов; ред. П.Г. Таразов, Д.А. Гранов. 2-е изд., доп. СПб: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2013.560 с : ил.
2. Злокачественные опухоли. Практические рекомендации Российского общества клинической онкологии . М., 2020. Ч. 1. Т. 10. № 3s2.
3. Атлас сравнительной рентгенохирургической анатомии / под общ. ред. Л.С. Кокова. М.: Радиология-Пресс, 2012. 388 с.

Первый опыт использования окклюзионного баллона для химиоэмболизации опухолей печени

Авторы

Орлов А.Е., SkupchenkoAV@samaraonko.ru, ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара

Скупченко А.В., SkupchenkoAV@samaraonko.ru, ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара

Репин А.А., Repin.1991@list.ru, ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара

Лысенко А.В., SkupchenkoAV@samaraonko.ru, ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара

Рассудишкин А.С., SkupchenkoAV@samaraonko.ru, ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара

Пущенко А.И., SkupchenkoAV@samaraonko.ru, ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара

Ключевые слова:

гепатоцеллюлярный рак, окклюзионный баллон

Актуальность

Гепатоцеллюлярный рак занимает пятое место по распространенности и второе по смертности среди онкологических заболеваний. В структуре первичных злокачественных опухолей печени гепатоцеллюлярный рак составляет 85–90%. В большинстве наблюдений гепатоцеллюлярный рак диагностируется в поздних стадиях, когда невозможно проведение радикального лечения. Трансартериальная химиоэмболизация (ТАХЭ) печени является методом выбора при промежуточной стадии гепатоцеллюляного рака, которая встречается наиболее часто. Селективность манипуляции позволяет минимизировать системное воздействие на организм и обеспечивает высокую эффективность за счет доставки химиоэмболизирующих агентов непосредственно в сосудистое русло опухоли, использование окклюзионного баллона позволяет добиться наилучшего накопления эмболизата в питающих артериальных сосудах, самой опухоли и ветвях воротной вены. При эмболизации с использованием микробаллона кровоток по окклюзированной артерии прекращается, но сохраняется кровоток через коллатеральную сеть, что позволяет нагнетать эмболизат под давлением добиваясь его большей аккумуляции в опухоли.

Цель

Оценить результаты лечения больных с промежуточной стадией гепатоцеллюлярного рака после «цементирующей эмболизации» опухоли, включающей заполнение эмболизирующим материалом питающих артериальных сосудов, самой опухоли и ветвей воротной вены.

Материалы и методы

Решение о выполнении химиоэмболизации печеночной артерии принимали на мультидисциплинарной комиссии: 9 пациентов с промежуточной стадией гепатоцеллюлярного рака (14 опухолей), размеры опухолей — 1,2–5,1 см, суперселективная химиоэмболизация выполнялась комплексом липиодола и раствора доксорубицина после предварительной окклюзии питающего опухоль сосуда баллоном Occlusafe. Непосредственные результаты выполненной процедуры оценивали при помощи субтракционной ангиографии по критериям Miyayama S. Степень достигнутой окклюзии по Miyayma S : Grade 0 — 1 (7%) опухоль, Grade 1 — 2 (14%) опухоли, Grade 2 — 11 (79%) опухолей.

Результаты

Оценка результатов проводилась по данным 3D-CT и критериям M. RECIST через 3, 6 и 12 месяцев. Время выявленного продолженного роста опухоли при окклюзии по Miayama S. Grade 0 (1 опухоль), через 12 месяцев — 100%, Grade 1 (2 опухоли) 1 через 1 месяц. 50%, Grade 2 (11 опухолей) — 1 через 12 месяцев.9%

Выводы

Суперселективная химиоэмболизация гепатоцеллюлярного рака размерами до 5 см с использованием окклюзионного микробаллона позволяет эффективно достигать «цементирующей эмболизации» опухоли, включающей заполнение эмболизирующим материалом питающих артериальных сосудов, самой опухоли и ветвей воротной вены. Наибольшая эффективность химиоэмболизации с использованием окклюзионного баллона достигается только при Grade 2 по шкале Miayama S.

Список литературы

1. Kiyosue H.., Matsumoto S, Hori Y. et al. Turn-back technique with use of a shaped microcatheter for superselective catheterization of arteries originating at acute angle // J Vasc Interv Radiol. 2004. 15. P. 641–643.
2. Irie T., Kuramochi M., Takahashi N. Dense accumulation of Lipiodol emulsion in hepatocellular carcinoma nodule during selective balloon-occluded transarterial chemoembolization: measurement of balloon occluded arterial stump pressure // Cardiovasc Intervent Radiol. 2013. 36. P. 706–713.

Концепция венозных тромбоэмболических осложнений у онкологических больных. Профилактика ТЭЛА с помощью имплантации кавафильтров

Авторы

Долгушин Б.И., академик РАН, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва
Черкасов В.А., канд.мед.наук, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва
Сомонова О.В., док.мед.наук, medic42_49@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

венозные тромбоэмболические осложнения, ТЭЛА, кавафильтр, флеботромбоз, профилактика ТЭЛА у онкологических больных

Актуальность

Наряду с провоцирующими венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО) факторами, воздействующими на больных без онкологии, у онкологических больных прибавляется более мощный фактор — продукты жизнедеятельности опухоли. Они вызывают повреждения различных участков венозной стенки, а также воздействуют на свертывающую систему крови в сторону гиперкоагуляции, что сопровождается тромбозом в области поврежденной венозной стенки. Несмотря на лечение антикоагулянтами, показатели смертности и правожелудочковой недостаточности от рецидивирующей ТЭЛА попрежнему остаются высокими. Поэтому необходимо прибегать к более эффективным методам профилактики ТЭЛА, одним из которых является имплантация кавафильтра в нижнюю полую вену.

Цель

На основе концепции развития ВТЭО у онкологических больных обосновать необходимость незамедлительной имплантации кавафильтра (КФ) «Корона» с целью профилактики ТЭЛА.

Материалы и методы

С 2003 г. по март 2022 г. включительно в ФГБНУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России с целью профилактики ТЭЛА был имплантирован кавафильтр (КФ) «Корона» 1677 больным.

Результаты

У 7 (0,4%) больных произошла ТЭЛА — у шести больных на фоне декомпенсированного ДВС-синдрома и у 1 больной — опухолевыми массами, проросшими сквозь КФ по просвету НПВ. У 4 (0,2%) больных с ДВС-синдромом ТЭЛА послужила причиной смерти. По данным УЗИ и КТ у 14% больных выявлялись тромбоэмболы в конусе КФ в различной стадии лизиса. Осложнения, потребовавшие коррекции положения КФ, наблюдались у 2 (0,16%) больных. Как показывает опыт, развитие ВТЭО у онкологических больных нельзя приравнять к таковым у больных без онкологической патологии. Явные отличия объясняются наличием мощного провоцирующего ВТЭО фактора — опухоли. Сценарий ТЭЛА, несмотря на применение антикоагулянтов, развивается от постоянного «подстреливания» тромбоэмболов в легочные артерии до ТЭЛА с летальным исходом. На аутопсии у каждого 5–6-го больного причиной смерти была массивная ТЭЛА. Им проводилось динамическое наблюдение за тромбозом глубоких вен нижних конечностей без наличия «флотирующей» верхушки. Такая тактика у онкологических больных неприемлема.

Выводы

Именно у онкологических больных не следует пытаться справиться с тромботическими венозными осложнениями только с помощью антикоагулянтной

терапии. При выявлении тромбоза глубоких вен нижних конечностей и таза необходимо сразу прибегать к имплантации КФ «Корона» как эффективного и безопасного метода профилактики ТЭЛА.

Список литературы

–

Чрескожная ангиографически-ассистированная криоабляция метастазов в печени под контролем плоскодетекторной компьютерной томографии: Клинические Результаты

Авторы

Балахнин Павел Васильевич, balahnin_p@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Малькевич Василий Игоревич, malkvasya@mail.ru, ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург

Шмелев Алексей Станиславович, shmel_1972@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Шачинов Евгений Геннадьевич, drshachinoff@mail.ru, ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург

Прохоров Георгий Георгиевич, gprokhorov@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Беляев Алексей Михайлович, BAM281060@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

чрескожная криоабляция, абляция, метастазы в печени, плоскодетекторная компьютерная томография, плоскодетекторная компьютерная томография

Актуальность

Чрескожная ангиографически-ассистированная криоабляция первичных и метастатических опухолей печени под контролем плоскодетекторной компьютерной томографии (ЧК-ПДКТ-АГ) является новым методом локальной терапии. Ранее сообщалось о технических аспектах проведения ЧК-ПДКТ-АГ, а также о возможных осложнениях процедуры. Отдаленные результаты использования ЧК-ПДКТ-АГ в литературе не описаны.

Цель

Изучить отдаленные результаты применения ЧК-ПДКТ-АГ для лечения метастазов колоректального рака и метастазов опухолей других первичных локализаций в печени на большой группе пациентов.

Материалы и методы

Процедуру ЧК-ПДКТ-АГ осуществляли по описанной ранее методике на ангиографической установке Artis Zee Floor (Siemens, Германия) с использованием криогенной системы SeedNet Gold. За период с 2016 по 2020 г. выполнено 304 процедуры ЧК-ПДКТ-АГ (от 1 до 5 на пациента) у 216 пациентов, страдающих изолированными метастазами колоректального рака в печени (n = 163) или метастазами опухолей других первичных локализаций (n = 53). Лечению подвергнут 431 метастаз диаметром от 4 до 57 мм (в среднем 20,6 мм; медиана — 19 мм). Число пролеченных метастазов диаметром менее 10 мм составило 59, при этом 37 из них (8,6%) не визуализировались с помощью УЗИ и МСКТ и были выявлены только во время процедуры криоабляции. Метастазы диаметром 10–20 мм наблюдались в 188 случаях, метастазы диаметром более 30 мм — в 184. В процессе каждой процедуры ЧК-ПДКТ-АГ пролечено от 1 до 8 (в среднем 1,4; медиана 1) метастазов с использованием от 1 до 14 криозондов IceEDGE 13G и/или IceRod 17 G (в среднем 3,4; медиана 3). Минимальный край абляции для каждого метастаза составил от 3 до 15 мм (в среднем 8,3 мм; медиана 8 мм).

Результаты

Для последующего анализа были потеряны 16 из 216 пациентов. Среди остальных 200 пациентов, доступных для динамического наблюдения, к настоящему времени умерли 112 человек (56%) в сроки от 2 до 63 месяцев от момента проведения первой ЧК-ПДКТ-АГ (в среднем 21,5 месяца; медиана 19 месяцев). Остальные 88 (44%) пациентов живы в сроки от 13 до 68 месяцев от момента проведения первой ЧК-ПДКТ-АГ (в среднем 33,8 месяца; медиана 33 месяца). При этом в 41 (20,5%) случае у пациентов нет признаков локального ре-

цидива или локального прогрессирования заболевания в печени, а также развития внепеченочных метастазов. В 31 случае выявлено внепеченочное метастазирование, а в 16 — локальный рецидив/прогрессирование метастазов в печени, по поводу чего пациенты получают лекарственную противоопухолевую терапию.

Выводы

ЧК-ПДКТ-АГ является эффективным и безопасным методом локальной терапии метастазов в печени. Применение ПДКТ с внутриартериальным контрастированием позволяет эффективно выявлять и лечить метастазы диаметром менее 10 мм даже в том случае, если они не визуализируются с помощью УЗИ и МСКТ.

Список литературы

1. Балахнин П.В., Шачинов Е.Г., Шмелев А.С. 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.
2. Balakhnin P., Shachinov E., Shmelev A. et al. C-arm CT angiographically-assisted percutaneous cryoablation of liver metastases: bleeding control and other benefits // J Vasc Interv Radiol. 2021. 32. P. e34. DOI: 10.1016/j.jvir.2021.06.011.
3. Балахнин П.В., Шмелев А.С., Шачинов Е.Г. и др. Природа и перфузионная динамика перитуморального кольцевого контрастирования мелких (5–9 мм) и очень мелких (<5 мм) гиповаскулярных метастазов в печени: Анализ данных динамической КТ-артериогепатикографии // Практическая онкология. 2017. Т. 18. № S1. С. 58–78.

Регионарная химиоинфузия Цисплатина у больных инвазивным раком шейки матки IIb–III стадии

Авторы

Каганов О.И., SkupchenkoAV@samaraonko.ru, ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара

Скупченко А.В., SkupchenkoAV@samaraonko.ru, ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара

Пущенко А.И., SkupchenkoAV@samaraonko.ru, ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара

Лысенко А.В., SkupchenkoAV@samaraonko.ru, ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара

Рассудишкин А.С., SkupchenkoAV@samaraonko.ru, ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара

Репин А.А., SkupchenkoAV@samaraonko.ru, ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара

Ключевые слова:

рак шейки матки, регионарная химиоинфузия

Актуальность

В последние годы все больше внимания уделяется поиску новых методов лечения с включением различных вариантов неадъювантной химиотерапии (платиносодержащие схемы). Для улучшения локальной эффективности противоопухолевой терапии без увеличения ее общей токсичности в практику были введены различные варианты регионарной химиоинфузии. В лечении инвазивного рака шейки матки (РШМ) особое место занимает неадъювантная внутриартериальная регионарная химиоинфузия как этап комбинированного химиолучевого лечения.

Цель

Оценить возможность и эффективность регионарной внутриартериальной химиоинфузии в комбинированном химиолучевом лечении рака шейки матки IIb–III стадии.

Материалы и методы

В рентгенхирургическом отделении ГБУЗ «СОКОД» за 2021 г. пролечены 2 пациентки по данной методике: 1-я пациентка 28 лет, IIb стадия; 2-я пациентка 32 лет, III стадия. Морфологически у пациенток плоскоклеточный рак G2. Пациенткам проведено по 2 курса внутриартериальной химиоинфузии (цисплатин в дозе 75мг/м^2) в маточные артерии с интервалом в 21 день с последующей лучевой терапией СОД 46 Гр. Эффект от лечения оценивался каждые 3 месяца по данным МРТ органов малого таза.

Результаты

Оценку эффективности выполняли по данным МРТ органов малого таза через 3 месяца после лечения. При контрольном обследовании у обеих пациенток по данным МРТ полный ответ, отсутствие визуальзации опухоли. Полная регрессия опухоли за-

регистрирована у обеих пациенток. Осложнений при проведении неоадъювантной регионарной химиоинфузии в виде гемато-, энтеро-, нейро-, нефрои гепатотоксичности болевого синдрома отмечено не было. Через 1 год признаков прогрессирования заболевания нет, продолжают динамическое наблюдение.

Выводы

Учитывая эффективность данного лечения, методика может применятся для лечения пациенток с раком шейки матки IIb–III стадии как альтернатива обычному химиолучевому лечению.

Список литературы

1. Kim K.H., Lee B.H.., Do YS. et al. Stage IIb cervical carcinoma: MR evaluation of effect of intraarterial chemotherapy // Radiology. 1994. 192 (1). P. 61–65. https://doi.org/10.1148/radiology.192.1.8208967.
2. Itoh N., Sawairi M., Hanabayashi T. et al. Neoadjuvant intraarterial infusion chemotherapy with a combination of mitomycin-C, vincristine, and cisplatin for locally advanced cervical cancer: a preliminary report // Gynecol Oncol. 1992. 47 (3). P. 391–394. (In Russ.)]. https://doi.org/10.1016/0090-8258(92)90146-a.
3. Park S.Y., Kim B.G., Kim J.H. et al. Phase I/II study of neoadjuvant intraarterial chemotherapy with mitomycin-C, vincristine, and cisplatin in patients with stage IIb bulky cervical carcinoma // Cancer. 1995. 76 (5). P. 814–823. https://doi.org/10.1002/1097-0142(19950901)76:5<814.
4. Важенин А.В., Шахназаров Н.А., Налгиева Ф.Х. Морфологическая оценка эффективности рентгеноэндоваскулярных вмешательств при раке шейки матки // Опухоли женской репродуктивной системы. 2012. 1. С. 69–74. [Vazhenin AV, Shakhnazarov NA, Nalgieva FKh. Morphological evaluation of rentgenendovaskular interventions for cervical cancer. Opukholi zhenskoi reproduktivnoi sistemy. 2012;(1):69-74. (In Russ.)]. https://doi.org/10.17650/1994-4098-2012-0-1-69-74.

САРКОМЫ (МЯГКИХ ТКАНЕЙ, КОСТЕЙ): КОМБИНИРОВАННОЕ/КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Перспективы развития индивидуального эндопротезирования в онкоортопедии

Авторы

Жеравин Александр Александрович, a_zheravin@meshalkin.ru, ФГБУ «НМИЦ им. академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, Новосибирск

Соловьев Владимир Юрьевич, ФГБУ «НМИЦ им. академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, Новосибирск

Красовский Игорь Борисович, ООО «ЛОГИКС Медицинские Системы», Новосибирск

Панченко Андрей Александрович, ООО «ЛОГИКС Медицинские Системы», Новосибирск

Ключевые слова:

опухоли костей, метастазы в кости, 3D-печать, аддитивные технологии

Актуальность

Золотым стандартом хирургического лечения опухолей костей является онкологическое эндопротезирование [1]. До середины 90-х годов прошлого столетия понятие «индивидуальное» эндопротезирование подразумевало лишь соответствие длины конструкции замещаемому дефекту. На сегодняшний день комбинация технологических процессов позволяет изготовлять эндопротезы с параметрами, наиболее приближенными к анатомическим особенностям каждого пациента, что способствует выполнению менее травматичных хирургических вмешательств с сохранением максимально допустимого объема костной ткани и суставных сегментов. Реализации данного подхода способствует прежде всего внедрение новых аддитивных технологий, позволивших подготовить решения для замещения таза, длинных костей, ребер, грудины и других локализаций [2–6].

Цель

Изучение возможности применения новых индивидуальных имплантатов из титана в онкоортопедической практике.

Материалы и методы

За период с октября 2019 г. по декабрь 2021 г. в отделении онкологии ФГБУ «НМИЦ им. академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России прооперировано 15 пациентов по поводу первичных и метастатических опухолей костей конечностей. Из них — 8 мужчин, 7 женщин в возрастном интервале 26–76 лет. Морфологические варианты: первичные опухоли кости — 9, солитарные метастазы — 6 больных. Локализация поражения: плечевая кость — 5 случаев, мелкие кости кисти и стопы — 2, большеберцовая кость — 3, бедренная кость — 5 случаев. Всем

пациентам выполнены сегментарные резекции кости в пределах здоровых тканей с последующей реконструкцией индивидуальными титановыми имплантатами. Проектирование имплантатов осуществлялось по данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) пациентов. При изготовлении имплантатов применялась технология прямого лазерного спекания металлов (DMLS). Материал имплантата — титановый сплав Ti6Al4V. Замещение суставных сегментов выполнено в 6 и диафизов в 9 случаях, в том числе с короткими суставными сегментами — в 7 случаях. Активизация пациентов осуществлялась с 1-х суток, вертикализация — на 2–3-и сутки. К разработке верхней конечности пациенты приступали через 2–3 недели, суставов нижней конечности — на 4–5-е сутки, частичная опора на нижнюю конечность разрешалась с 3–4-й недели. Для осуществления контроля всем больным выполнялась рентгенография оперированного сегмента с двумя смежными суставами. Наблюдение в послеоперационном периоде осуществляется с периодичностью 1 раз в 3 месяца.

Результаты

Заживление первичным натяжением у 14 из 15 пациентов. У всех пациентов купирован болевой синдром, функция конечности восстановлена полностью у 14 больных. Осложнения послеоперационного периода — перипротезная инфекция, расхождение краев раны, перелом кости по 1 случаю. Повторное хирургическое вмешательство проведено в 3 случаях. Продолжают наблюдение 13 из 15 пациентов.

Выводы

Использование индивидуальных титановых конструкций, изготовленных с применением технологии 3D-печати, расширяет возможности выполнения органосохраняющих оперативных вмешательств (включая суставосберегающие операции), у пациентов онкоортопедического профиля.

Список литературы

1. Алиев М.Д. Злокачественные опухоли костей // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2010. (2). С. 3–8.
2. Lu Yajiea, Chen Guojinga, Long Zuoyaoa at al. Novel 3D-printed prosthetic composite for reconstruction of massive bone defects in lower extremities after malignant tumor resection // Journal of Bone Oncology. 2019. 16. 100220. https://doi.org/10.1016/j.jbo.2019.100220.
3. Doyoung Kim, Jun-Young Lim, Kyu-Won Shim et al. Sacral Reconstruction with a 3D-Printed Implant after Hemisacrectomy in a Patient with Sacral Osteosarcoma: 1-Year Follow-Up Result // Yonsei Med J. 2017. Mar. 58 (2). P. 453–457. https://doi.org/10.3349/ymj.2017.58.2.453.
4. Jos? L. Aranda, Nuria Novoa, Marcelo F. Jim?nez. Thoracic customized modular titanium-printed prosthesis // AME Case Rep. 2019. 3. P. 35. DOI: 10.21037/acr.2019.08.01.
5. Cui, Y., Li, Z., Wan, Q., Wang, X., Li, S., Ren, Z., Wang, Z., Yang, F., Liu, H.,

Инсулиноподобный фактор 1 и его белок-переносчик 2 в опухоли и паратуморальной зоне — важные факторы, участвующие в рецидивировании сарком мягких тканей у мужчин старшего возраста

Авторы

Сагателян Сусан Алексановна, susanna251093@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Каплиева Ирина Викторовна, kaplirina@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Франциянц Елена Михайловна, super.gormon@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ващенко Лариса Николаевна, dollid@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Аушева Татьяна Валерьевна, tatanaauseva@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Черногоров Павел Витальевич, ortopavel@bk.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Погорелова Юлия Александровна, flora-73@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Качесова Полина Сергеевна, vnp.kachesova@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

IGF1 и 2, IGFBP2, саркомы мягких тканей, рецидивы, мужчины

Актуальность

Система инсулиноподобных факторов роста (IGF) задействована в патогенезе многих типов злокачественных опухолей (Mutgan A.C. et al., 2018; Manzella L. et al., 2019; Mancarella C. et al., 2021). В то же время неизвестна специфика этой системы при рецидивировании сарком мягких тканей (СМТ).

Цель

Изучить особенности системы IGF в опухолях и их паратуморальных зонах у мужчин с рецидивами СМТ.

Материалы и методы

В исследование вошло 26 мужчин в возрасте 57,8±6,2 года: в 1-ю группу (контрольную) — с первичными СМТ (12 человек), в 2-ю группу (основную) — с рецидивами (14 человек) СМТ конечностей T2bN0M0. Высокая степень дифференцировки опухоли (G1) была у 6 человек из 1-й группы и 7 человек из 2-й группы, у остальных опухоль была низкодифференцированной или недифференцированной (G3, G4); 95% опухолей были представлены липосаркомами. Всем пациентам 2-й группы ранее проводилось оперативное и лучевое лечение по поводу первичных СМТ и первых эпизодов (не более 2) рецидивов СМТ. С момента последней операции прошло более 1 года. В опухолях (Оп) и их паратуморальных зонах (ПЗо) методом ИФА исследовали содержание компонентов системы IGF, затем рассчитывали соотношение компонентов IGF Оп/IGF ПЗо.

Результаты

В 1-й группе содержание компонентов системы IGF в Оп не отличалось от уровня в ПЗо. В 2-й группе содержание IGF1 и IGFBP2 в Оп было соответственно в 2,2 и 1,6 раза (p <0,05) меньше, чем в ПЗо, но при этом значимо не отличалось от уровня в 1-й группе. Соотношение IGF1 Оп/IGF1 ПЗо у мужчин 2-й группы было в 1,8 раза (p <0,05) меньше, чем у мужчин 1-й группы. В 2-й группе уровень IGF2 в ПЗо зависел от G: при G1 он был в 1,5 раза (p <0,05) больше, чем при G3–G4, при этом в Оп такой зависимости выявлено не было.

Выводы

Таким образом, содержание компонентов системы IGF в СМТ при рецидивировании у мужчин старшего возраста имеет особенности. В отличие от первичных СМТ, имеющих одинаковое распределение изучаемых компонентов системы IGF и в опухолях, и в паратуморальных зонах, в рецидивных опухолях содержится меньше IGF1 и IGFBP2, чем в соответствующих паратуморальных зонах; уровень IGF2 в паратуморальных зонах рецидива зависит от G.

Список литературы

1. Mancarella C., Morrione A., Scotlandi K. Novel Regulators of the IGF System in Cancer // Biomolecules. 2021. Feb 12. 11 (2). P. 273. DOI: 10.3390/biom11020273.
2. Manzella L., Massimino M., Stella S. et al. Activation of the IGF Axis in Thyroid Cancer: Implications for Tumorigenesis and Treatment // Int J Mol Sci. 2019. Jul 2. 20 (13). P. 3258. DOI: 10.3390/ijms20133258.
3. Mutgan A.C., Besikcioglu H.E., Wang S. et al. Insulin/IGF-driven cancer cell-stroma crosstalk as a novel therapeutic target in pancreatic cancer // Mol Cancer. 2018. Feb 23. 17 (1). P. 66. DOI: 10.1186/s12943-018-0806-0. PMID: 29475434; PMCID: PMC5824531.

САРКОМЫ (МЯГКИХ ТКАНЕЙ, КОСТЕЙ): ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Комбинированное лечение сарком мягких тканей с использованием стереотаксической лучевой терапии

Авторы

Эберт Мария Альбертовна, mary.ebert.spb@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Гафтон Георгий Иванович, doc-tor@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Зиновьев Григорий Владимирович, zinovevgrigory@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Федосова Елена Александровна, mary.ebert.spb@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Гафтон Иван Георгиевич, gafton.ivan@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Синячкин Михаил Сергеевич, mikhailsin1@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

саркомы, лучевая терапия

Актуальность

Саркомы мягких тканей (СМТ) — гетерогенная группа опухолей. Рандомизированные исследования подтверждают целесообразность комбинированного лечения. Стереотаксическая лучевая терапия (СТЛТ) в режиме гипофракционирования сокращает сроки предоперационного лучевого лечения без увеличения риска послеоперационных осложнений и обеспечивает увеличение показателей локального контроля, сопоставимое при нормофракционировании.

Цель

Изучение осложнений предложенного метода лечения СМТ.

Материалы и методы

В рамках НМИЦО им. Н.Н. Петрова внедрен протокол ведения пациентов с СМТ, включающий следующие этапы: первый этап — предоперационная 3D конформная СТЛТ в режиме гипофракционирования (5 фракций на CTV1 = GTV, РОД = 5 Гр, СОД = 25 Гр). Второй этап — радикальное удаление опухоли. Третий 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 30 пациентов: мужчины — 14 (46,6%), женщины — 16 (53,4%). Средний возраст — 55,4 года. Гистологический подтип опухоли: липосаркома — 10 (33%) случаев, фибромиксосаркома — 5 (16%), злокачественная опухоль из оболочек периферических нервов — 4 (13%), недифференцированная саркома — 5 (16%), синовиальная саркома — 3 (10%), альвеолярная саркома — 1 (3%), рабдомиосаркома — 1 (3%), лейомиосаркома — 1 (3%) случай. Среднее количество дней между окончанием курса СТЛТ и операцией — 25. Среднее количество дней между операцией и началом послеоперационной дистанционной ЛТ — 47.

Результаты

У 3 (10%) пациентов предоперационная СТЛТ способствовала развитию постлучевого эпителиита I степени (CTCAE V4.0). Радикальность удаления опухоли достигнута в 93% случаев. В 100% рана была закрыта при помощи местных тканей. Средний процент регресса опухоли — 46% (от 0 до 98%). У 6 (20%) пациентов послеоперационный период осложнился лимфореей. У 8 (26%) пациентов курс послеоперационной ЛТ осложнился явлениями лучевого эпителиита I степени (CTCAE V4.0). В 3 (10%) случаях зафиксирован лимфостаз (II степень CTCAE V4.0). У 3 (10%) пациентов после окончания курса ДЛТ выявлен некроз лоскутов, потребовавший повторной операции через 30 и 90 дней соответственно (IV степень CTCAE V4.0). В 1 (3%) случае через 5 месяцев после завершения ДЛТ зафиксирована контрактура сустава, потребовавшая хирургической коррекции (III 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 M.D. et al. Preoperative Radiosurgery for Soft Tissue Sarcoma // Am J of Cl. Onc. 2018. Jan. V.41. Is. 1. P. 86–89.

САРКОМЫ (МЯГКИХ ТКАНЕЙ, КОСТЕЙ): ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Оценка риска переломов при метастазировании в длинную кость

Авторы

Ван Цзюнь, kbcbwb2000@163.com, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

Иванов Сергей Анатольевич, oncourolog@gmail.com, МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Жаворонков Леонид Петрович, leonid.petrovich@inbox.ru, МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Ключевые слова:

Mirels, метастаз, длинные кости, патологический перелом

Актуальность

Метастазирование в длинные кости в сочетании с патологическими переломами (ПП) является сложным и трудным осложнением. Оценка по шкале Mirels — наиболее часто изучаемая и широко используемая оценка для принятия решения о хирургическом профилактическом лечении ПП. Однако многие исследования показали, что у нее отсутствует специфичность и многие пациенты не подвергаются хирургическому вмешательству до фактической стадии ПП [1–4].

Цель

В этом исследовании проспективно проанализированы российские одноцентровые данные пациентов с целью определить соотношение пациентов, которым было проведено хирургическое вмешательство после перелома и хирургическое вмешательство для профилактики ПП; сравнить баллы по шкале Mirels 2 групп пациентов; проанализировать клинические данные пациентов и определить факторы, влияющие на операцию при ПП с помощью статистических методов.

Материалы и методы

Выполнен анализ клинических данных пациентов, которые проходили лечение в МНИОИ им. П.А. Герцена в 2010–2017 гг. В общей сложности в исследование были включены данные 125 пациентов с метастазами в длинных костях. Статистический анализ собранных данных проводили с помощью статистической программы SPSS Statistics v 22. Методы Log-Rank test и Kaplan–Meier использовались для сравнения между пациентами в каждой группе. Производился также одно- и многофакторный анализ для определения факторов, влияющих на операцию при ПП с использованием модели регрессии пропорциональных рисков COX по сравнению между пациентами с различными вариантами лечения. Различия считались статистически значимыми при $p < 0{,}05$.

Результаты

Из 125 пациентов с метастатическим поражением длинных костей 69 (55,2%) больным было выполнено профилактическое хирургическое вмешательство до ПП. При этом у 59 (85,5%) пациентов был высокий риск по шкале Mirels (оценка >8), а у 6 (8,7%) — средний риск (оценка = 8). При использовании метода одно- и многофакторного анализа обнаружили, что появилось 4 независимых фактора: пожилой возраст, оценка болевого синдрома по VAS >6, положение верхней конечности, индекс коморбидности Чарлсона ($p < 0{,}05$).

Выводы

Таким образом, положение верхних конечностей, сильная боль, пожилой возраст и индекс коморбидности Чарлсона связаны с хирургическим вмешательством при ПП и должны быть рассмотрены и проанализированы вместе по шкале Mirels для оценки риска ПП. Проведенное исследование представляет собой проспективный анализ в одном центре, поэтому размер выборки данных ограничен, в связи с чем исследование имеет определенные ограничения.

Список литературы

1. Howard E.L., Shepherd K.L., Cribb G. et al. The validity of the Mirels score for predicting impending pathological fractures of the lower limb // Bone Jt. J. 2018; 100-B: 1100–1105.
2. Mac Niocaill R.F., Quinlan J.F., Stapleton R.D. et al. Inter- and intra-observer variability associated with the use of the Mirels' scoring system for metastatic bone lesions // Int. Orthop. 2011. 35. P. 83–86.
3. El-Husseiny M., Coleman N. Inter- and intra-observer variation in classification systems for impending fractures of bone metastases // Skelet. Radiol. 2010. 39. P. 155–160.
4. Van der Linden Y.M., Dijkstra P.D.S., Kroon H.M. et al. Comparative analysis of risk factors for pathological fracture with femoral metastases // J. Bone Jt. Surg. Br. 2004. 86. P. 566–573

Анализ послеоперационных осложнений при использовании эндопротезирования сустава для лечения пациентов с метастазами в длинных костях

Авторы

Ван Цзюнь, kbcbwb2000@163.com, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

Иванов Сергей Анатольевич, oncourolog@gmail.com, МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Жаворонков Леонид Петрович, leonid.petrovich@inbox.ru, МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Ключевые слова:

метастаз, длинные кости, осложнения

Актуальность

Согласно литературным данным, кости являются третьим по частоте местом локализации метастазов после легких и печени [1, 2]. В длинных костях наиболее часто метастазы локализуются в области бедра и плеча [3]. Анализ литературных источников из разных стран, в том числе из России, показывает, что выполнение эндопротезирования при лечении метастазов в длинных костях позволяет добиться хороших непосредственных результатов [4–7]. Однако наряду с расширением показаний к эндопротезированию при метастатическом поражении длинных костей отмечается увеличение частоты осложнений.

Цель

В данной статье дается ретроспективный анализ осложнения после эндопротезирования при лечении пациентов с метастазами в длинных костях.

Материалы и методы

Выполнен ретроспективный анализ клинических данных пациентов, которым в МНИОИ им. П.А. Герцена в 2010–2017 гг. было проведено эндопротезирование при лечении метастазов в длинных костях. В общей сложности в исследование было включено 106 пациентов. Анализ выживания проведен с помощью метода Kaplan–Meier.

Результаты

У 10 из 106 (9,43%) пациентов появились осложнения после операции; Распределение по полу: мужчин — 6, женщин — 4. Возраст варьировал от 53 до 80 лет, средний возраст — 66,7 года. Локализация первичной опухоли была следующая: РМЖ — 2 больных, рак почки — 2 больных, рак предстательной железы — 2 больных, рак прямой кишки — 2 больных, рак печени и рак легких — по 1 больному. Медиана выживаемости после повторных хирургических вмешательств составила 15 месяцев (6–28 месяцев). У 6 (60%) пациентов диагностированы инфекции ложа эндопротеза от 10 дней до 11 месяцев после операции. При этом у 4 больных было выполнено двухэтапное реэндопротезирование, у 2 пациентов после ревизии и санации сразу был установлен новый эндопротез. Из них 4 (40%) пациентам выполнялись ревизионные операции по поводу вывиха, у 2 больных был вывих через 15 и 45 суток после эндопротезирования плечевого сустава. Еще у 2 пациентов вывих произошел после эндопротезирования ТБС на 3-и и 35-е сутки после операции.

Выводы

Таким образом, на основании клинических данных и обзора литературы можно полагать, что послеоперационные осложнения могут быть связаны со следующими факторами. Адъювантная терапия снижает аутоиммунную резистентность пациента. Интраоперационная обработка септиком не является строгой и непосредственно приводит к загрязнению. После операции окружающие мягкие ткани не придерживаются протезом, поэтому вокруг него образуется потенциальная полость. Вывих после онкологического эндопротезирования, как правило, связан с массивным удалением окружающих опухоль мягких тканей и всего связочного аппарата. Проведенное исследование представляет собой ретроспективный анализ в одном центре и размер выборки данных ограничен, в связи с чем исследование имеет определенные ограничения.

Список литературы

1. Davila D, Antoniou A, Chaudhry MA. Evaluation of osseous metastasis in bone scintigraphy. Semin Nucl Med. 2015. 45(1): 3-15.
2. Ван Цзюнь, Харченко Н.В. Сравнительный анализ хирургических вмешательств в лечении пациентов с метастатическим поражением бедренной кости в сочетании с патологическими переломами. Вестник РУДН. Серия: Медицина. 2020 Vol. 24 No.3: 237–244.
3. Soeharno H, Povegliano L, Choong PF. Multimodal Treatment of Bone Metastasis-A Surgical Perspective. Front Endocrinol (Lausanne). 2018. 9: 518.
4. Микайлов И.М., Тихилов Р.М., Пташников Д.А., и др. Долгосрочные результаты эндопротезирования тазобедренного сустава у пациентов с опухолевым поражением проксимального отдела бедренной кости // Травматология и ортопедия России. 2020. Т. 26, № 1. С. 11-20.
5. Тепляков В.В., Шапошников А.А., Сергеев П.С. и др. Частота востребованности хирургического компонента в комплексном лечении метастатического поражения костей // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2016. № 1. С. 16-28.
6. Hara H, Sakai Y, Kawamoto T, et al. Surgical outcomes of metastatic bone tumors in the extremities (Surgical outcomes of bone metastases). J Bone Oncol. 2021 Feb 19; 27: 100352.
7. Bonnevialle P, Baron-Trocellier T, Niglis L, et al. Functional results and survival after surgery for peripheral skeletal metastasis: A 434-case multicenter retrospective series. Orthop Traumatol Surg Res. 2020 Oct; 106(6):997-1003.

Анализ причин ошибок предоперационной диагностики у пациентов с метастазами в длинных костях в сочетании с патологическими переломами

Авторы

Ван Цзюнь, kbcbwb2000@163.com, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

Иванов Сергей Анатольевич, oncourolog@gmail.com, МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Жаворонков Леонид Петрович, leonid.petrovich@inbox.ru, МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Лю Юнься, liuyunxia519@gmail.com, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

Ключевые слова:

метастаз, длинные кости, патологический перелом

Актуальность

По данным литературных источников, кости являются третьим по частоте местом локализации метастазов после легких и печени [1, 2]. В длинных костях наиболее часто метастазы локализуются в области бедра и плеча [3]. Клинические симптомы костных метастазов включают боль, снижение подвижности, патологические переломы и т.д., которые в совокупности называются событиями, связанными со скелетом (skeletal-related events, SREs). Метастазирование в длинные кости в сочетании с патологическими переломами (ПП) является сложным и трудным осложнением. В клинической практике у некоторых пациентов симптомы патологических переломов проявляются раньше, чем другие симптомы. Это может легко привести к ошибкам в предоперационной диагностике.

Цель

В этом исследовании дается ретроспективный анализ клинических данных пациентов при изучения возможных причин неправильного диагноза у пациентов с метастазами в длинных костях в сочетании с ПП.

Материалы и методы

Выполнен ретроспективный анализ клинических данных пациентов, которые лечились в МНИОИ им. П.А. Герцена в 2006–2017 гг. В общей сложности в исследование были включены данные 81 пациента с метастазами в длинных костях в сочетании с ПП.

Результаты

В представленную выше группу из 81 пациента входило 3 пациента с диагностическими ошибками; 2 пациента госпитализированы в травматологические отделения медицинских учреждений с переломом бедренной кости, где был выполнен интрамедуллярной остеосинтез по поводу предполагаемого травматического перелома. Однако в дальнейшем у пациентов был диагностирован рак почки с солитарным метастазом в бедренную кость. Впоследствии больным проведена нефрэктомия в МНИОИ им. П.А. Герцена и эндопротезирование ТБС. Одной из пациенток был установлен диагноз «остеосаркома метафиза бедренной кости» при первичном обращении в медицинское учреждение, а затем выполнена радиочастотная термоабляция в сочетании с остеопластикой. Однако через 4 месяца после операции пациентка была переведена в МНИОИ им. П.А. Герцена в связи с болью, отеком и ограниченной подвижностью пораженной конечности. Позже был диагностирован рак легкого с метастазами в бедренную кость в сочетании с ПП. Пациентке выполнено эндопротезирование сустава.

Выводы

Таким образом, ошибки диагностики возникают вследствие малой онкологической настороженности общеклинического звена здравоохранения и, в частности, травматологов-ортопедов. Однако зачастую прогрессирование злокачественной опухоли в большей степени связано с развитием метастазов, чем с ростом первичного очага и даже небольшая первичная опухоль может иметь явные отдаленные метастазы. Проведенное исследование представляет собой ретроспективный анализ в одном центре, поэтому размер выборки данных ограничен, в связи с чем исследование имеет определенные ограничения.

Список литературы

1. Davila D, Antoniou A, Chaudhry MA. Evaluation of osseous metastasis in bone scintigraphy. Semin Nucl Med. 2015. 45(1): 3-15.
2. Ван Цзюнь, Харченко Н.В. Сравнительный анализ хирургических вмешательств в лечении пациентов с метастатическим поражением бедренной кости в сочетании с патологическими переломами. Вестник РУДН. Серия: Медицина. 2020 Vol. 24 No.3: 237–244.
3. Soeharno H, Povegliano L, Choong PF. Multimodal Treatment of Bone Metastasis-A Surgical Perspective. Front Endocrinol (Lausanne). 2018. 9: 518.

Ангиопластические операции при неорганных опухолях забрюшинного пространства

Авторы

Каприн Андрей Дмитриевич, kaprin@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва
Рябов Андрей Борисович, ryabovdoc@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва
Хомяков Владимир Михайлович, vladimirkhom@mail.ru, МНИОИ им. П.А. Герцена, Москва
Кострыгин Александр Константинович, Kostrygin64@gmail.com, МНИОИ им. П.А. Герцена, Москва
Черемисов Вадим Владимирович, doctorcheremisov@yandex.ru, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

Ключевые слова:

неорганные опухоли забрюшинного пространства, саркомы мягких тканей

Актуальность

Значительная местная распространенность неорганных опухолей забрюшинного пространства (НЗО) на магистральные сосуды может стать серьезным препятствием для выполнения радикальной операции. Подобные ситуации трактуются хирургами как нерезектабельный процесс, и операция ограничивается диагностическим или паллиативным объемом. Частота эксплоративных операций при этом достигает 40–70%.

Цель

Улучшение результатов хирургического лечения НЗО.

Материалы и методы

В период с 1990 по 2022 г. операции с ангиопластическим компонентом выполнены 47 больным, из них резекция магистральных артерий при НЗО выполнена у 11 (23,4%) пациентов. В 5 случаях выполнено протезирование наружной подвздошной артерии (НПА), в 1 — одновременное протезирование общей и НПА, в 1 случае — протезирование ствола верхней брыжеечной артерии, в 1 — протезирование аорты, в 1 — транспозиция внутренней подвздошной артерии в позицию общей подвздошной артерии, в 1 — циркулярная резекция НПА с анастомозом по типу «конец в конец», у 1 пациентки выполнена пластика сегментом аутовены. Резекции нижней полой вены (НПВ) при НЗО выполнены 36 (76,5%) больным. В 20 случаях выполнена краевая резекция НПВ с различными вариантами пластики. У 8 больных потребовалась сегментарная циркулярная резекция НПВ с последующим ее протезированием. У 8 больных циркулярная резекция НПВ проведена без ее протезирования.

Результаты

Частота развития послеоперационных осложнений составила 8,5% (4). У 3 пациентов, осложнения grade I–IIIa (Clavien–Dindo) были купированы консервативно; 2 пациентам произведены реоперации по поводу внутрибрюшного кровотечения и спаечной непроходимости; 1 больная после удаления лейомиосаркомы с циркулярной резекцией НПВ с правосторонней нефрэктомией и краевой резекцией двенадцатиперстной кишки скончалась в результате перитонита на фоне кишечных свищей. Медиана выживаемости составила 56 месяцев. Медиана длительности выживаемости без рецидивов и метастазов — 45 месяцев.

Выводы

Истинная инвазия магистральных сосудов при НЗО, по данным планового гистологического исследования, не превышает 10%, это сопровождается ухудшением прогноза и выживаемости. Вовлечение в патологический процесс крупного сосуда (более половины диаметра) или прямая инвазия стенки являются показанием к его резекции с различными вариантами ангиопластики. Резекции крупных сосудов не сопровождаются высоким уровнем осложнений (в том числе ТЭО) и летальности при условии полноценного планирования операции и проведения антикоагулянтной терапии. Наличие адекватной коллатеральной сети позволяет выполнять циркулярные резекции НПВ без ее реконструкции на уровне ренокавального или инфраренального сегментов.

Список литературы

1. Черемисов ВВ. Хирургическое лечение первичных и рецидивных неорганных опухолей забрюшинного пространств. Дис канд мед наук 2009.
2. Яремчук А.Я., Миронец Н. А., Тихоненко О. Е. Липосаркома с редкой локализацией, диагностированная как опухоль яичника. Хирургия. 1986;9:124-6.
3. Hıdıroğlu M, Küçüker, A., Kunt, A, Çetin, L., Akbulut, Z., Erdoğan, K., Gökçimen, M., Şene, E. Diagnosis and management of inferior vena cava leiomyosarcoma: review of the literature with a case presentation. Turk J Thorac Cardiovasc Surg. 2013;21(3):858-63.

Опухоли крестца: отдаленные результаты хирургического лечения

Авторы

Полатова Джамила Шагайратовна, dzhamila.polatova@bk.ru, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр, Ташкент, Узбекистан

Абдикаримов Х.Г., dzhamila.polatova@bk.ru, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии, Ташкент, Узбекистан

Давлетов Р.Р., dzhamila.polatova@bk.ru, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии, Ташкент, Узбекистан

Султонов Б.Б., dzhamila.polatova@bk.ru, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии, Ташкент, Узбекистан

Савкин А.В., dzhamila.polatova@bk.ru, Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан

Асамединов Н.К., dzhamila.polatova@bk.ru, Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан

Нуржабов А.И., dzhamila.polatova@bk.ru, Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан

Насиров С.К., dzhamila.polatova@bk.ru, Ташкентская медицинская академия, Ташкент

Ключевые слова:

опухоли крестца, резекция, хирургическое лечение

Актуальность

Проблемы хирургического лечения опухолей крестца важны, ведь более трети пациентов испытывают нарушение качества жизни и нуждаются в реоперации после перенесенной парциальной или тотальной сакрэктомии, выполненной для лечения.

Цель

Провести анализ результатов хирургического лечения пациентов с опухолевым поражением крестца.

Материалы и методы

Морфологическая верификация опухоли произведена открытой биопсией в 3 (17,6%) случаях и трепанационной в 14 (82,3%) случаях. При проведении ТБ было использовано разработанное нами устройство для биопсии опухолей костей. Согласно морфологическому типу в 7 (41%) случаях — гигантоклеточная опухоль, в 3 (17%) —хондросаркома, в 2 (11%) — нейрогенная саркома, в 1 (5%) — хордома, в 3 (17%) — остеосаркома, в 1 (5,8%) случае — невринома. С целью уменьшения интраоперационной кровопотери первым этапом выполнялась эмболизация «питающих» сосудов. 2 больным произведена гемирезекция крестца на уровне VS3-VS5, 3-резекции на уровне VS1-VS3 со стабилизацией системами ТПФ путем люмбо-пельвиофиксации, остальным 10 больным произведено субтотальное удаление крестца с уровня VS2 и 2 больным на уровне VS3. Средняя продолжительность операции — 150 минут. Объем интраоперационной кровопотери — 400 мл. Послеоперационные осложнения составили 34,6% с последующим полным восстановлением функций. Продолженный рост был отмечен у 3 (16,8%) больных, рецидив опухоли — у 4 (23,4%) больных.

Результаты

Летальных исходов интраоперационно и в ближайшем послеоперационном периоде не было, также не было интраоперационных осложнений. При резекции на уровне VS-I-II отмечалось в 1 (5,8%) случае вторичное заживление раны, нарушения функции органов малого таза — в 4 (23%) случаях. Во всех случаях было восстановление; у 1 больного с резекцией на уровне VS-II, учитывая длительную задержку мочеиспускания, была наложена перкутанная эпицистостома, которая после восстановления функции мочеиспускания была удалена. При резекции на уровне VS-III у 1 (5,8%) пациента был некроз краев раны, нарушения функций тазовых органов не отмечалось. В 1 случае — продолженный рост на 4-й месяц первичной опухоли размером более 20 см.

Выводы

Резекция крестца с декомпрессией нервных структур позволяет купировать болевой синдром, восстановить функции тазовых органов, тем самым улучшить качество жизни пациента. Выполнение селективной ангиографии с острой эмболизацией питающих опухоль сосудов за 24–48 часов до операции предотвращает интраоперационное кровотечение, чем уменьшает объем кровопотери в 3,7 раза, продолжительность операции — в 2,8 раза, позволяя выполнить радикальное удаление опухоли. Хирургическое лечение опухолей крестца, включающее предварительную эмболизацию питающих артерий опухоли, способствует радикальному удалению опухолей, снижает риск интраоперационных осложнений, что в свою очередь предотвращает продолженный рост опухолевой ткани и уменьшает процент рецидивов.

Список литературы

1. Гафур-Ахунов М.А. Полатова Д.Ш., Савкин А.В., Предварительные результаты хирургического лечения опухолей крестца. Клиническая и эксперементальная онкология 2019; 12-15.
2. Алиев М.Д, Мусаев Э.Р Результаты хирургического лечения больных опухолями крестца. Вестник РОНЦ им Н.Н. Блохина РАМН, 2003.
3. Beadel GP, McLaughlin CE, Wunder JS, et al. Outcome in two groups of patientswith allograft-prosthetic reconstruction of pelvic tumor defects. ClinOrthop2005;438:30-5. 4. Brown TS, Salib CG, Rose PS, et al. Reconstruction of the hip after resection of periacetabular oncological lesions: a systematic review. Bone Joint J 2018;100-B:22-30.

Реконструкция грудной клетки с использованием сверхэластичных каркасных 3D-модулей

Авторы

Хакимов Хуршед Илхомжонович, khurshed.1319@gmail.com, НИИ онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск

Анисеня Илья Иванович, ilya1957@icloud.com, НИИ онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск

Богоутдинова Анна Владимировна, bogoutdinova1972@gmail.com, НИИ онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск

Ситников Павел Константинович, sitnikov.pavel.k@yandex.ru, НИИ онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск

Ключевые слова:

дефекты грудной клетки, 3D-модули, реконструкция, онкологические и функциональные Результаты

Актуальность

Дополнительным или единственным способом лечения опухолей грудной стенки часто является хирургический метод. При подобных операциях неизбежно возникает обширный дефект, нарушается каркас грудной клетки и функция ее органов. Реконструкция обширных дефектов грудной клетки остается нерешенной задачей для хирургов всего мира.

Цель

Оценить отдаленные онкологические и функциональные результаты лечения пациентов с реконструкцией обширных дефектов грудной стенки при использовании сверхэластичных каркасных 3D-модулей.

Материалы и методы

Проанализированы амбулаторные карты 2 пациентов. Пациент А., операция в апреле 2017 г.: широкая резекция грудной стенки от первого межреберья до IV ребра. Пациент Б., операция в марте 2018 г.: широкая окончатая резекция IV–VI ребра, диафрагмы. Обоим пациентам была проведена реконструкция дефектов сверхэластичными каркасными 3D-модулями.

Результаты

Пациенту А. через 15 минут после окончания операции интубационная трубка удалена, пациент переведен на самостоятельное дыхание. Нахождение в послеоперационной палате 20 часов. На контрольной рентгенограмме грудной клетки размер плевральных полостей адекватный, флотации в зоне реконструкции не отмечено, патологии со стороны легких и органов средостения не отмечено. Клинически западения тканей в зоне операции и одышки также не наблюдается. Дренажи удалены на 3-и сутки после операции, начаты активные занятия лечебной физкультурой. Заживление раны первичным натяжением, швы сняты на 13-е сутки. На 14-е сутки спирометрические показатели в пределах нормы, при вдохе и выдохе движения грудной стенки симметричны. На 15-е сутки пациент выписан домой. По данным контрольного обследования в 2022 г., жалоб со стороны дыхания и зоны реконструкции не отмечено. Пациент выполняет все виды бытовых нагрузок. Хронология послеоперационного периода у пациента Б. аналогична. Последний контроль в 2021 г., жалоб со стороны дыхания и состоятельности каркаса грудной стенки нет, элементы конструкции без признаков миграции.

Выводы

Представленный нами опыт хирургического лечения опухолей с обширным поражением грудной стенки с использованием системы сверхэластичных 3D-модулей из никелида титана обеспечивает восполнение дефекта, сохранение биомеханики дыхания за счет восстановления физиологии костно-хрящевого каркаса. Удовлетворительные онкологические и функциональные результаты свидетельствуют об эффективности предложенного метода и расширяют возможности лечения пациентов с опухолями грудной стенки. Отмечена стабильность положения модулей в течении 4–5 лет с сохранением самообслуживания и работоспособности больных. В поддерживающем лечении и коррекции каркаса необходимости не возникло.

Список литературы

1. Anisenya I. I. Improving the reliability of the chest frame in plastics of chest wall defects during umor resection // AIP Conference Proceedings. 2020. 020019. DOI: 10.1063/5.0035278 –URL: https://doi.org/10.1063/5.0035278. ISBN: 978-0-7354-4046-3.
2. Межецкий Э.П., Соболевский В.А. Торакоабдоминальные грыжи после резекции грудной стенки, методы профилактики. Саркомы костей, мягких тканей и опухолей кожи. 2019; 4:25-31. [Mezhetsky EP, Sobolevsky VA. Thoracoabdominal hernias after chest wall resection, prevention methods. Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin. 2019;11(4):25-30. (In Russ.)].
3. Wang L, Yan X, Zhao J et al. Expert consensus on resection of chest wall tumors and chest wall reconstruction. Transl Lung Cancer Res 2021;10(11):4057-4083. DOI: 10.21037/tlcr-21-935.
4. Анисеня И.И., Проскурин А.В., Богоутдинова А.В. и др. Модуль для каркасной реконструкции грудной клетки. Патент на изобретение RU 2694213 C1, 09.07.2019. Заявка № 2018108284 от 06.03.2018. [Anisenya I.I., Proskurin A.V., Bogoutdinova A.V. et al. Module for frame reconstruction of the chest. Patent for invention RU 2694213 C1, 07/09/2019. Application No. 2018108284 dated 03/06/2018. (in Russ).]

Хирургическое лечение больных с опухолевым поражением крестца

Авторы

Черногоров Павел Витальевич, ortopavel@bk.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Барашев Артем Андреевич, BarikAA@yndex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ващенко Лариса Николаевна, ortopavel@bk.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии»Минздрава России, Ростов-на-Дону

Аушева Татьяна Валерьевна, tatanaauseva@gmail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Луганская Роза Генриковна, LRG75@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии»Минздрава России, Ростов-на-Дону

Босенко Екатерина Сергеевна, silverokate@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Сафорьян Наталья Сергеевна, saforyanns@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

крестец, сакрэктомия, фиксация, пояснично-подвздошная

Актуальность

Сложности оперативного лечения опухолей крестца связаны не только с травматичностью вмешательства, массивной кровопотерей, риском травмирования верхних крестцовых нервов, но и с необходимостью фиксации анатомических соотношений между позвоночником и подвздошными костями.

Цель

Оценить результаты радикального хирургического лечения больных с опухолевым поражением крестца.

Материалы и методы

Выполнено 9 оперативных вмешательств у больных с опухолями крестца, из них в 4 случаях — тотальная сакрэктомия на уровне L5-S1 (1-я группа), в 3 случаях — с сохранением I крестцового позвонка (2-я группа), в 2 случаях — с сохранением I–II крестцового позвонка (3-я группа). В 1-й и 2-й группах выполнялось 2 доступа — передний и задний, в 3-й группе — только задний. В 1-й группе была применена пояснично-подвздошная фиксация, в 2-й группе использовалась крестцовая стяжка в сочетании с подвздошно-сакральными винтами в S1, в 3-й группе фиксация не применялась. С целью профилактики эвентерации и спланхноптоза у 5 больных использовался биологический имплантат Permacol.

Результаты

Средняя продолжительность операции составила 4,5 часа, кровопотеря от 1 до 6,5 л. У 2 пациенток развились нейрогенные тазовые нарушения, у остальных тазовые функции восстановились в сроки до 2 месяцев. Опорная функция таза по шкале MSTS была оценена на 2-й месяц после операции и составила 80–90%. Всем больным проводилась химиолучевая терапия согласно клиническим рекомендациям. За период наблюдения прогрессирование онкологического процесса не отмечено.

Выводы

Современные возможности хирургического лечения позволяют добиться радикального излечения больных с опухолевым поражением крестца при сохранении удовлетворительного качества жизни с сохранением опорной функции таза на уровне компенсации.

Список литературы

1. Кныш И.Т., Толстопятов Б.А., Королев В.И. Первичные опухоли таза. Киев: Здоровье, 1989.
2. Feldenzer J.A., McGauley J.L., McGillicuddy J.E. Sacral and presacral tumors: problems in diagnosis and management. Neurosurgery. 1989, v.25.
3. Stener B., Gunterberg B. High amputation of the sacrum for extirpation of tumors. Principles and technique. Spine. 1978, V. 3.
4. Тепляков В.В., Карпенко В.Ю., Державин В.А. и др. Реконструктивные операции при лечении пациентов со злокачественными опухолями костей тазового кольца // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2012. № 3. С. 16–28.

СОПРОВОДИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ В ОНКОЛОГИИ

Влияние комбинированной нутритивной поддержки на риск развития белковой недостаточности у пациентов с лимфомой Ходжкина при проведении трансплантации аутологичных стволовых клеток

Авторы

Волчёнков Станислав Андреевич, stanislav.volchenkov@yahoo.com, НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург

Филатова Лариса Валентиновна, larisa_filatova@list.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Зюзгин Илья Сергеевич, ilya.zyuzgin@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Любимов Станислав Вадимович, executor1983@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Елхова Светлана Сергеевна, s.s.elkhova@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ишматова Ирина Валерьевна, ishmatova@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Зверькова Анна Андреевна, zverkoval@list.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ковязин Алексей Константинович, akkoviazin@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Семиглазова Татьяна Юрьевна, tsemiglazova@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

Нутритивная поддержка, гипопротеинемия, гипоальбуминемия, трансплантация аутологичных гемопоэтических стволовых клеток

Актуальность

Коррекция метаболических нарушений является одним из важным компонентов восстановления пациентов во время проведения высокодозной химиотерапии с трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток крови у пациентов с лимфомой Ходжкина (ЛХ). В настоящее время недостаточно изучено влияние нутритивной поддержки на восстановление во время лечения для данной группы пациентов.

Цель

Оценить влияние комбинированной нутритивной поддержки на риск развития гипопротеинемии во время проведения высокодозной химиотерапии с аутологичными гемопоэтическими стволовыми клетками (аутоТГСК) у пациентов с ЛХ.

Материалы и методы

Всего было включено 138 пациентов с лимфомой Ходжкина. В группу контроля вошли 68 пациентов, которым выполнялась аутологичная трансплантация с использованием только парентерального питания. В исследуемую группу вошло 70 пациентов, которым была назначена нутритивная поддержка на весь период лечения с применением энтерального и парентерального питания. Энтеральные смеси пациенты начинали получать с 6-го дня ВДХТ. Расчет калорийности энтерального сиппинга и его дозирование

производились с учетом суточной потребности 35 ккал/кг массы тела пациента. На подготовительном этапе лечения пациенты самостоятельно выбирали необходимую смесь для ЭП, исходя из индивидуальных вкусовых предпочтений. ПП с использованием трехкомпонентных смесей назначалось с 2-го дня после инфузии аутологичных стволовых клеток крови, независимо от уровня ОБ и альбумина. Оценивался уровень ОБ и альбумина до проведения ВДХТ и после приживления трансплантата. Конечными точками исследования были частота развития гипопротеинемии и гипоальбуминемии. Гипопротеинемия диагностировалась при уровне ОБ ниже 60 г/л согласно критериям CTCAE 5.0.

Результаты

Гипопротеинемия до проведения ВДХТ с аутоТГСК была диагностирована в 3 (4%) случаях как в группе без комбинированной НП, так и в группе с комбинированной НП. После проведения ВДХТ и аутоТКМ в группе контроля у 48 (70%) пациентов встречалась гипопротеинемия, в группе с комбинированной НП — у 21 (30%) пациента, p <0,001. Медиана снижения уровня общего белка в группе контроля составила 16%, в исследуемой группе — 10% при p =0,005. Медиана уровня альбумина составила 41,4 г/л в группе контроля, в исследуемой группе — 41,9 г/л. При оценке уровня альбумина в день приживления трансплантата оказалось, что медиана альбумина составила 35,8 г/л в группе контроля и 38,6 г/л в исследуемой группе. Процент снижения уровня альбумина за время аутоТГСК оказался статистически значимо ниже в исследуемой группе. Медиана снижения составила 7,8% в исследуемой группе против 13,4% в группе контроля при p <0,01.

Выводы

Полученные данные показывают, что комбинированная нутритивная поддержка уменьшает риск развития клинически значимой белковой недостаточности во время проведения аутоТГСК у пациентов с лимфомой Ходжкина.

Список литературы

1. Baumgartner A, Schuetz P. Nutritional Support. In: Carreras E, Dufour C, Mohty M, Kr?ger N, editors. The EBMT Handbook: Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies [Internet]. 7th ed. Cham (CH): Springer; 2019. Chapter 24. PMID: 32091785.

Изменения сократительной функции и перфузии миокарда при проведении трансплантации кардиомиобластов пожилым пациентам с кардиотоксическими эффектами химиотерапии

Авторы

Поповкина Ольга Ефимовна, popovkinaoe@mail.ru, МРНЦим. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Ключевые слова:

кардиотоксичность, сердечная недостаточность, перфузия миокарда, кардиомиобласты, трансплантация, сократительная функция миокарда

Актуальность

Кардиотоксические эффекты противоопухолевой терапии у пожилых пациентов встречаются от 5 до 57% и чаще всего проявляются в виде сердечной недостаточности (ХСН). Ни один из существующих в настоящий момент методов лечения ХСН не направлен на восстановление количества утраченных кардиомиоцитов и уменьшение фиброза в миокарде, что могло бы увеличить сократимость и уменьшить прогрессирование ХСН.

Цель

Оценить влияние трансплантации кардиомиобластов на показатели сократимости и перфузии миокарда при проведении химиотерапии (ХТ) у пожилых пациентов.

Материалы и методы

В исследование включено 60 пациентов (22 мужчины, 38 женщин) с сердечно-сосудистой патологией и онкологическими заболеваниями в возрасте от 65 до 80 лет. По тяжести сердечной недостаточности пациенты распределялись в соответствии с классификацией NYHA: ХСНI — 35%,ХСНII — 43,75%,ХСНIII — 21,25%. Пациенты подразделялись на 3 группы: 1-я — клеточная терапия после возникновения кардиотоксических эффектов на фоне ХТ, 2-я — превентивное введение кардиомиобластов перед началом ХТ, 3-я — группа контроля (только медикаментозная терапия). Контроль структурно-функциональных показателей — ЭхоКГ и сцинтиграфия миокарда с Tc99m через 2, 6, 12 меяцев.

Результаты

По данным ЭхоКГ, ФВ ЛЖ статистически значимо изменялась (p <0,05), постепенно увеличиваясь, в группах 1 и 2, в 3-й группе, получавшей только традиционную лекарственную терапию, сократимость миокарда ЛЖ постепенно снижалась. Данные коррелируют с динамикой частоты встречаемости в группах гипокинетических участков миокарда ЛЖ. По данным сцинтиграфии выявлено усиление перфузии миокарда в ответ на трансплантацию кардиомиобластов у больных клинически выраженной ХСН. При введении кардиомиобластов в 1-й группе перфузия миокарда усиливалась на длительный период, но в меньшей степени, чем в группе 2. Положительная динамика отмечена во все сроки контроля. В 3-й группе — начиная с 2-го месяца отмечена отрицательная динамика на фоне постоянной кардиотропной терапии. Прогрессирования основного заболевания за 12 месяцев наблюдения не отмечено.

Выводы

Трансплантация кардиомиобластов пожилым пациентам с онкологическими заболеваниями, особенно превентивное введение, позволяет значительно повысить эффективность лечения сердечной недостаточности, развивающейся при проведении кардиотоксичной противоопухолевой терапии.

Список литературы

1. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность). Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Петровой Г.В. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П.А. Герцена» Минздрава России; 2015.
2. Заплутанов В. А., Литовкин А. В., Белов В. Г., Спикина А. А., Парфенов Ю. А., Парфенов С. А., Ашоур А. З., Коваленко А. Л. Качество жизни пациентов пожилого и старческого возраста с онкологической патологией. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2016;5(2):25-28.
3. Risk of Cardiovascular Diseases Among Older Breast Cancer Survivors in the United States: A Matched Cohort Study Anthony A. Matthews; Sharon Peacock Hinton; Susannah Stanway; Alexander R. Lyon; Liam Smeeth; Krishnan Bhaskaran; and Jennifer L. Lund J Natl Compr Canc Netw 2021;19(3):275–284.

Роль нутритивной поддержки при проведении химиолучевой терапии у пациентов с опухолями головы и шеи

Авторы

Сенотова Л.С., ls.senotova.work@mail.ru, ординатор, г. Самара

Ключевые слова:

нутритивная поддержка, нутритивный статус, сипинг, опухоли головы и шеи

Актуальность

Контроль метаболических изменений является важной частью восстановления пациентов во время проведения химиолучевой терапии. В настоящее время ведется изучение влияния нутритивной поддержки на восстановление пациентов с опухолями головы и шеи в процессе химиолучевой терапии.

Цель

Оценить влияние нутритивной поддержки в процессе химиолучевой терапии у пациентов с опухолями головы и шеи на индекс массы тела и снижение степени недостаточности питания.

Материалы и методы

В рамках исследования проанализированы 16 пациентов с опухолями головы и шеи, которые в период с 2019 по 2021 г. получили химиолучевую терапию без нутритивной поддержки, и 12 пациентов, пролеченных в период с 2019 по 2021 г. с нутритивной поддержкой в виде сипинга. Основным оценочным критерием являлся индекс массы тела.

Результаты

Проанализованы результаты применения сипинга у пациентов с опухолями головы и шеи в процессе химиолучевой терапии за период с 2019 по 2021 г. Медиана возраста пациентов составила 56 (39–81) лет. При проведении нутритивной поддержки в виде сипинга была отмечена статистически значимая разница в индексе массы тела — в группе с применением сипинга среднее снижение индекса массы тела составило 3%, в то время как в группе с отсутствием нутритивной поддержки индекс массы тела снизился на 9%.

Выводы

Нутритивная поддержка в виде сипинга у пациентов в процессе химиолучевой терапии с опухолями головы и шеи необходима для поддержки нутритивного статуса и коррекции метаболических нарушений в виде снижения индекса массы тела. Нутритивная поддержка в виде сипинга значительно снижает уменьшение индекса массы тела при проведении химиолучевого лечения у пациентов с опухолями головы и шеи.

Список литературы

1. Сытов А.В., Зузов С.А., Кукош М.Ю и др. Практические рекомендации по нутритивной поддержке онкологических больных. Злокачественные опухоли : Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2021 (том 11). 43.
2. Бойко А.В., Геворков А.Р., Волкова Е.Э., Шашков С.В. Нутритивная поддержка как обязательный компонент терапии сопровождения при лучевом и химиолучевом лечении больных с опухолями головы и шеи // Опухоли головы и шеи. 2017. № 1. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/nutritivnaya-podderzhka-kak-obyazatelnyy-komponent-terapii-so-provozhdeniya-pri-luchevom-i-himioluchevom-lechenii-bolnyh-s-opuholyami

Оценка факторов риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов пожилого возраста с колоректальным раком

Авторы

Цацурова Сабрина Александровна, cacurova99@list.ru, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Москва

Фролова Юлия Валерьевна, 7654348@mail.ru, ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского», Москва

Петренко Константин Николаевич, ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского», Москва

Дымова Ольга Викторовна, ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского», Москва

Тюрина Евгения Александровна, ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского», Москва

Бутенко Алексей Владимирович, ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского», Москва

Беджанян Аркадий Лаврентьевич, arkady.bedzhanyan@gmail.com, ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского», Москва

Ключевые слова:

кардиоонкология, колоректальный рак, мультидисциплинарная команда

Актуальность

Существенные успехи в изучении факторов риска и патофизиологических процессов, лежащих в основе развития онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), привели к разработке инновационных подходов к лечению пациентов пожилого возраста с колоректальным раком (КРР). Большинство онкологических пациентов имеют ряд сопутствующих заболеваний, среди которых наиболее часто встречаются ССЗ. Разработка мультидисциплинарного подхода к ведению пациентов с КРР и коморбидными ССЗ позволит повысить показатели выживаемости, снизить частоту послеоперационных сердечно-сосудистых (СС) осложнений.

Цель

Изучить факторы риска послеоперационных осложнений у пациентов старше 75 лет с коморбидной СС патологией после радикальной хирургии КРР.

Материалы и методы

В исследование включено 40 пациентов в возрасте 81,3±4,4 года (53% женщины) с диагностированным КРР и коморбидной сердечно-сосудистой патологией. 30-дневную стратификацию риска СС осложнений оценивали на основании пересмотренного индекса сердечного риска (RCRI).

Результаты

Коррекция кардиальной терапии была у 31 (77,5%) пациента. Артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий (ФП), ишемическая болезнь сердца наблюдались у 87,5; 35 и 32,5% больных соответственно. У 25 пациентов была ХСН II ФК (по NYHA), у 5 — III ФК и у 10 — I ФК. У 32 пациентов было 3 и более ССЗ. Индекс Charlson — от 5 до 13 баллов. В анализах крови NT-proBNP составил 593,6±54,3 пг/мл, СКФ — 51,7±3,5 мл/мин/1,73 м^2, ЛПНП — 3,1±0,9 ммоль/л. По данным ЭХО КГ, ФВ ЛЖ составила 54,7±2,1%, нарушения локальной сократимости миокарда выявлены у 25% пациентов, СДЛА — 36,4±1,7 мм рт.ст. RCRI у 23 (57,5%) пациентов — 6%, у 9 (22,5%) пациентов — 10,1%, у 8 (20%) пациентов — 15%. Отказано в онкохирургии 3 пациентам с высоким RCRI и индексом Charlson (индекс коморбидности Чарлсона). Госпитальная летальность, связанная с ССЗ, — 0. У 5 пациентов с 15% риском RCRI возникли СС осложнения: у 4 — ФП, у 1 пациентки — инфаркт миокарда 2-го типа. Выписаны из стационара без прогрессирования клинических симптомов ССЗ 36 пациентов.

Выводы

Исходно высокий ФК класс ХСН (по NYHA), высокие уровень NT-proBNP, индекс Чарлсона и RCRI являются основными факторами риска развития СС осложнений у пациентов старше 75 лет после онкохирургии КРР. Для оптимального ведения онкологических пациентов, особенно с сопутствующими ССЗ, необходим мультидисциплинарный подход и, соответственно, создание кардиоонкологических команд. Такой совместный подход к пациентам с диагностированным операбельным КРР позволит снизить показатели летальности, заболеваемости и частоту послеоперационных СС осложнений.

Список литературы

1. M. Mandal?, F. Roila. Colorectal cancer and cardiovascular diseases: Are we closing the gap between knowledge and action? European Journal of Internal Medicine. Volume 87, May 2021, P.13-14; doi.org/10.1016/j.ejim.2021.03.021.
2. S P. Whelton et al. Multidisciplinary prevention and management strategies for colorectal cancer and cardiovascular disease. European Journal of Internal Medicine. Volume 87, May 2021, P. 3-12. doi.org/10.1016/j.ejim.2021.02.003.
3. Koene RJ, Prizment AE, Blaes A, Konety SH. Shared Risk Factors in Cardiovascular Disease and Cancer. Circulation. 2016;133(11):1104–14. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020406.
4. H. Kim et al. Cardiovascular morbidities in postoperative colorectal cancer patients. Sci Rep. 2021 Nov 1;11(1):21359. DOI: 10.1038/s41598-021-00735-3.
5. Y. Hisamatsu et al. Indications for laparoscopic surgery for older rectal cancer patients with comorbidities. Surg Today. 2021 May;51(5):721-726. doi: 10.1007/s00595-020-02140-1.
6. Фролова Ю.В., Сысоев С.А., Тюрина Е.А. и др. Оценка влияния коморбидной сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса левого желудочка на ведение онкологических пациентов до и после радикальных оперативных вмешательств. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2021;(6-2):45-51. DOI 10.17116/hirurgia202106245.
7. Беджанян А.Л., Багмет Н.Н., Никода В.В. и др. Хирургическое лечение онкологических больных пожилого и старческого возраста с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией. Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал им.акад.Б.В. Петровского, Т.8, N4. 2020; стр.35-42. doi.org/10.33029/2308-1198-2020-8-4-35-42.

Альтернативные подходы сопроводительной терапии онкологических заболеваний

Авторы

Шихлярова Алла Ивановна, shikhliarova.a@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Жукова Галина Витальевна, galya_57@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Франциянц Елена Михайловна, super.gormon@ya.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Шейко Елена Александровна, esheiko@inbox.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Попова Наталья Николаевна, natalyaanest@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Попов Иван Александрович, Popov_Ivan777@rambler.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Атмачиди Дмитрий Панаетович, atmachidi1@ya.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Бабиева Стелла Михайловна, rnioi@list.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Зинькович Михаил Сергеевич, zinkovich.m@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

активационная терапия, антистрессорные адаптационные реакции, качество жизни, слабые магнитные поля

Актуальность

Помимо специального лечения для повышения выживаемости и качества жизни пациентов могут быть использованы методы управления механизмами повышения неспецифической противоопухолевой резистентности, разработанные на основе закономерностей развития антистрессорных адаптационных реакций [1].

Цель

Повысить эффективность противоопухолевого лечения, выживаемость и качество жизни онкологических больных, используя режимы сопроводительной активационной терапии (АТ).

Материалы и методы

Проанализированы данные о 1160 пациентах, прошедших лечение по поводу рака молочной железы (n = 170), шейки матки (n = 60), легкого (РЛ, n = 760), глиобластом (ГБ) и метастатического поражения головного мозга (МПГМ, n = 170). Использована АТ с применением слабых (до 15 мТл) магнитных полей (МП) сверхнизкочастотного (СНЧ) диапазона, а также импульсных (И) и постоянных (П), оффициальных препаратов (ксенон) под контролем показателей интегральных неспецифических адаптационных реакций (АР) антистрессорного типа. Применены программированные режимы вариации доз: экспоненциальный,

двойного воздействия, случайных чисел, двойной экспоненты. Данные обработаны Statistica 10.

Результаты

С 2-х суток после удаления РЛ проведен курс воздействий на зону проекции гипоталамуса, что снизило в 1,7 раза частоту послеоперационных осложнений и в 2,3 раза — летальность, повысило 3-летнюю выживаемость на 15% (p <0,05). При этом нормализовались уровни кортизола, адреналина, тиреоидных гормонов, ритмическая активность мозга, иммунный статус. У пациентов с ГБ и МПГМ применение АТ в режиме двойного воздействия (СНЧМП — на зону проекции гипоталамуса, ПМП или ИМП — на ложе опухоли) в период химиолучевого лечения способствовало увеличению случаев ремиссии с 40 до 93% (p ≤0,001), снижению объема перифокального отека в 1,9 раза (p <0,05), увеличению одногодичной выживаемости с 52,0±7,5 до 68,5±10,4% (Log-Rank test, p = 0,001). Отмечено неврологическое и когнитивное сбережение, повышение относительного числа больных с показателем качества жизни 90 баллов в 2,2 раза (p <0,05). Низкодозная ксенонотерапия посткастрационного синдрома в экспоненциальном режиме после тотальной овариэктомии и мастэктомии способствовала снижению менопаузального индекса у молодых пациенток в 1,26 раза (p = 0,003), нормализации гормонального статуса, ЭЭГ, психологической стабильности.

Выводы

Включение в комплексное лечение больных с опухолями различной локализации альтернативных подходов АТ улучшает непосредственные результаты и способствует повышению продолжительности и качества жизни пациентов.

Список литературы

1. Kit O.I., Shikhlyarova A.I., Zhukova G. et al. Present-day tendencies in accompanying therapy in cancer treatment: from theory of adaptational reactions to bio-information technologies translation Cardiometry. 2021; 20: 11-21.

Эффективность стандартной профилактики тошноты и рвоты у детей. Данные реальной клинической практики

Авторы

Жуков Николай Владимирович, zhukov.nikolay@rambler.ru, ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

Рабаева Лилия Леонидовна, lilia.leonidovna.kazakova@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

тошнота и рвота, индуцированные цитостатической терапией, противорвотная терапия, дети, подростки

Актуальность

Тошнота и рвота (ТИР) являются одним из наиболее частых осложнений противоопухолевой терапии и, хотя не несут непосредственной угрозы для жизни, выраженно снижают ее качество, зачастую усугубляют течение других осложнений и состояний. За последние десятилетия в области профилактики и лечения ТИР достигнут большой прогресс, позволивший значимо снизить остроту проблемы, однако и в настоящее время она не решена полностью, особенно это касается детей и подростков. Реальная эффективность антиэметической профилактики у детей в Российской Федерации не изучена.

Цель

Оценить эффективность рутинной профилактики ТИР, обусловленной проведением высокоэметогенной химиотерапии, в условиях реальной клинической практики одного центра.

Материалы и методы

В исследование включено 88 пациентов, получавших лечение с октября 2020 г. по июнь 2021 г. За период наблюдения больным, включенным в исследование, проведено 456 циклов химиотерапии (медиана числа циклов 4). Все пациенты, включенные в исследование, получили стандартный трехкомпонентный режим профилактики, включающий апрепитант, дексаметазон и блокатор 5НТ-3 рецептора в дни проводимой цитостатической терапии.

Результаты

При применении стандартной противорвотной профилактики полного контроля ТИР в остром, отсроченном и общем периодах удалось добиться в 68, 52, 43% циклов соответственно. Факторами, ассоциированными с увеличением риска развития ТИР, явились многодневные режимы химиотерапии, содержание высоких доз цисплатина или высоких доз карбоплатина в схеме лечения; противоопухолевая терапия, проводимая по

поводу солидной опухоли. Также значимо увеличивало риск развития ТИР наличие рвоты на предыдущем этапе цитостатического лечения.

Выводы

Таким образом, на фоне стандартной антиэметической профилактики более половины детей, получающих высокоэметогенную цитостатическую терапию, продолжают страдать от ТИР. Это требует разработки и внедрения новых, более эффективных подходов к профилактике ТИР. Выявленные факторы риска развития ТИР могут быть использованы в дальнейших исследованиях для стратификации больных на группы, а факт значимого повышения риска развития ТИР у больных, испытывавших это осложнение на фоне инициальной терапии, свидетельствует о необходимости проведения максимально эффективной профилактики ТИР с первого же цикла лечения.

Список литературы

1. Жуков Н.В., Казакова Л.Л., Новичкова Г.А. Профилактика и лечение тошноты и рвоты у детей и подростков, получающих противоопухолевую терапию. Текущее состояние и потенциальные пути улучшения. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2020;19(4):205-223. DOI: org/10.24287/1726-1708-2020-19-4-205-223.
2. Paw Cho Sing E, Robinson PD, Flank J, et al. Classification of the acute emetogenicity of chemotherapy in pediatric patients: A clinical practice guideline. Pediatr Blood Cancer. 2019;66(5):e27646. DOI:10.1002/pbc.27646.
3. Patel P, Robinson PD, Thackray J, et al. Guideline for the prevention of acute chemotherapy-induced nausea and vomiting in pediatric cancer patients: A focused update. Pediatr Blood Cancer. 2017;64(10):10.1002/pbc.26542. DOI:10.1002/pbc.26542.
4. Dupuis LL, Robinson PD, Boodhan S, et al. Guideline for the prevention and treatment of anticipatory nausea and vomiting due to chemotherapy in pediatric cancer patients. Pediatr Blood Cancer. 2014;61(8):1506-1512. DOI:10.1002/pbc.25063.
5. Flank J, Robinson PD, Holdsworth M, et al. Guideline for the Treatment of Breakthrough and the Prevention of Refractory Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Children With Cancer. Pediatr Blood Cancer. 2016;63(7):1144-1151. DOI:10.1002/pbc.25955.
6. Hesketh PJ, Kris MG, Basch E, et al. Antiemetics: ASCO Guideline Update [published online ahead of print, 2020 Jul 13]. J Clin Oncol. 2020;JCO2001296. DOI:10.1200/JCO.20.01296.
7. Bakhshi S, Batra A, Biswas B, Dhawan D, Paul R, Sreenivas V. Aprepitant as an add-on therapy in children receiving highly emetogenic chemotherapy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Support Care Cancer. 2015;23(11):3229-3237. DOI:10.1007/s00520-015-2714-9.
8. Kang HJ, Loftus S, Taylor A, DiCristina C, Green S, Zwaan CM. Aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in children: a randomised, double-blind, phase 3 trial [published correction appears in Lancet Oncol. 2015 Sep;16(9):e427]. Lancet Oncol. 2015;16(4):385-394. DOI:10.1016/S1470-2045(15)70061-6.
9. Hesketh PJ, Grunberg SM, Gralla RJ, et al. The oral neurokinin-1 antagonist aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled trial in patients receiving high-dose cisplatin--the Aprepitant Protocol 052 Study Group. J Clin Oncol. 2003;21(22):4112-4119. DOI:10.1200/JCO.2003.01.095.
10. Poli-Bigelli S, Rodrigues-Pereira J, Carides AD, et al. Addition of the neurokinin 1 receptor antagonist aprepitant to standard antiemetic therapy improves control of chemotherapy-induced nausea and vomiting. Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial in Latin America. Cancer. 2003;97(12):3090-3098. DOI:10.1002/cncr.11433.
11. dos Santos LV, Souza FH, Brunetto AT, Sasse AD, da Silveira Nogueira Lima JP. Neurokinin-1 receptor antagonists for chemotherapy-induced nausea and vomiting: a systematic review. J Natl Cancer Inst. 2012;104(17):1280-1292. DOI:10.1093/jnci/djs335.
12. Small BE, Holdsworth MT, Raisch DW, Winter SS. Survey ranking of emetogenic control in children receiving chemotherapy. J Pediatr Hematol Oncol 2000; 22: 125–32.
13. Dupuis LL, Nathan PC. Optimizing emetic control in children receiving antineoplastic therapy: beyond the guidelines. Paediatr Drugs 2010; 12: 51–61.
14. Holdsworth MT, Raisch DW, Frost J. Acute and delayed nausea and emesis control in pediatric oncology patients. Cancer 2006; 106: 931–40.
15. POGO Emetogenicity Classification Guideline Final-rev-250111.2019 Aug 11. Available from:https://www.pogo.ca/_media/File/guidelines/POGO%20Emetogenicity%20Classification%20Guideline%20Final-rev-%20250111.pdf
16. Dupuis L, Boodhan S, Holdsworth M, et al. Guideline for the prevention of acute nausea and vomiting due to antineoplastic medication in pediatric cancer patients. Pediatr Blood Cancer. 2013;60: 1073–82.
17. Warr D, Street J, Carides A. Evaluation of risk factors predictive of nausea and vomiting with current standard-of-care antiemetic treatment: analysis of phase 3 trial of aprepitant in patients receiving adriamycin–cyclophosphamide-based chemotherapy. Support Care Cancer. 2011;19:807–13.
18. Hesketh P, Aapro M, Street J, Carides AD. Evaluation of risk factors predictive of nausea and vomitingwith current standard-of-care antiemetic treatment: analysis of two phase III trials of aprepitant in patients receiving cisplatin-based chemotherapy. Support Care Cancer. 2010;18:1171–7.
19. Roscoe JA, Bushunnow P, Morrow GR, et al. Patient experience is a strong predictor of severe nausea after chemotherapy: a University of Rochester Community Clinical Oncology Program study of patients with breast carcinoma. Cancer. 2004;101:2701–8.
20. Dupuis LL, Tamura RN, Kelly KM, Krischer JP, Langevin AM, Chen L, et al. Risk factors for chemotherapy-induced nausea in pediatric patients receiving highly emetogenic chemotherapy. Pediatr Blood Cancer. 2019;66:e27584.

Профилактика и лечение ранних осложнений противоопухолевого лечения у детей, больных костными саркомами

Авторы

Мария Юрьевна Юрченко, yurchenckomasha@yandex.ru, ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Москва

Курдюков Борис Вадитмович, bor.kurdukov@gmail.com, ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Москва

Иванова Евгения Александровна, evgenia_i07@mail.ru, врач-ординатор, онкологического отделения № 1 ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Москва

Татаринов Петр Анатольевич, pa.tatarinov12@gmail.com, врач-клинический фармаколог ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Москва

Петриченко Анна Викторовна,, a.shvarova@rambler.ru, д.м.н., № 1 ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Москва

Неудахин Евгений Васильевич, pediatr_ev@mail.ru, г.н.с. ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Москва

Иванова Надежда Михайловна, det.onco.ivanova@rambler.ru, д.м.н., профессор, зав. онкологическим отделением № 1 ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Москва

Шароев Тимур Ахмедович, timuronco@mail.ru, врач-детский онколог, д.м.н., профессор, онкологического отделения № 1 ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Москва

Ключевые слова:

осложнения, тайминг, костные саркомы

Актуальность

Осложнения полихимиотерапии являются основной причиной нарушения тайминга специального лечения у онкологических больных, что в свою очередь может привести к снижению эффективности проводимой терапии в отдаленном периоде — к возникновению прогрессирования и рецидива заболевания.

Цель

Повысить качество оказания медицинской помощи детям, больным злокачественными опухолями костей.

Материалы и методы

Были проанализированы истории болезни 882 первичных и повторных пациентов, больных костными саркомами, получавших химиотерапевтическое лечение в условиях «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ», в период с 2016 по 2020 г. включительно. Лечение гематологической токсичности включало в себя заместительные гемотрансфузии с использованием компонентов крови. Профилактика фебрильной нейтропении и сепсиса при нейтропении I–II степени осуществлялась с помощью пероральных антибактериальных и противогрибковых средств в целях деконтаминации.

Результаты

Степень по CTCAEv.5,0, 2018, составила от I до IV степени, V степени (смерть) отмечено не было. Самыми частыми осложнениями у детей были гематологическая токсичность III–IV степени в 90% случаев; гепатотоксичность в 90% случаев применения высокодозного метотрексата у больных остеосаркомой, сопровождающаяся задержкой элиминации метотрексата в крови — 60% случаев (104 пациента); рвота в 85% всех случаев; оральный мукозит — 70% случаев; инфекционные осложнения при проведении полихимиотерапии — 65% всех зарегистрированных случаев; кардиотоксичность I–II степени 10% у пациентов, больных опухолями семейства Юинга и в 15% случаев у пациентов с остеосаркомой, обусловленная применением доксорубицина. Осложнения полихимиотерапии были основной причиной нарушения тайминга специального лечения у детей, больных костными саркомами, в 50% случаев (441 курс химиотерапии, 155 пациентов).

Выводы

Самыми частыми осложнениями у детей, больных костными саркомами, были гематологическая токсичность — 90%, гепатотоксичность — 90%, стоматит — 70%, инфекционные осложнения — 60%. Нефротоксичность — 20% встречалась реже. Алгоритмы сопроводительного лечения детей включали антиэметическую терапию, стимуляцию лейкопоэза, заместительные гемотрансфузии с целью коррекции гематологической токсичности, использование противомикробной терапии с целью деконтаминации, а также эскалацию терапии при развитии фебрильной нейтропении и сепсиса. Профилактика токсичности осуществлялась с помощью гранулоцитарно-колониестимулирующих факторов, комбинации противорвотных препаратов, растворов антисептиков. Также проводился мониторинг ЭКГ и ЭХО КГ для предупреждения развития кардиотоксичности.

Список литературы

1. Лазерная терапия в детской онкологии и паллиативной педиатрии. Д.А. Притыко. Москва, 2018.
2. Правила организации проведения трансфузионной терапии в лечебно-профилактических учреждениях. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
3. Приказ № 363 от 25.11.2002 г. «Об утверждении Инструкции по применению компонентов крови».
4. Приказ Минздрава России № 1134н от 20.10.2020 г. «Об утверждении порядка медицинского обследования реципиента, проведения проб на индивидуальную совместимость, включая биологическую пробу, при трансфузии донорской крови и (или) ее компонентов».
5. Рекомендации по поддерживающей и сопроводительной терапии RUSSCO 2018 г.
6. Синдром острого лизиса опухоли. Определение, классификация, диагностика, лечение. Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
7. Сопроводительная терапия в онкологии. Практическое руководство под редакцией С.Ю. Мооркрафта, Д.Л.Ю. Ли, Д. Каннингэма. 2016 г. 8. Сопроводительная терапия и контроль инфекций при гематологических и онкологических заболеваниях» Румянцев А.Г., Масчан А.А., Самочатова Е.В. Медпрактика — М.: Москва, 2006. 9. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0 Published: November 27, 2017.

СОХРАНЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Основные аспекты консультирования онкологических больных и реализации мер по сохранению фертильности

Авторы

Лавринович Ольга Евгеньевна, olgalav1973@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова», Санкт-Петербург

Яковлева Мария Георгиевна, yakovleva.maria.g@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова», Санкт-Петербург

Ключевые слова:

онкофертильность, овариальная стимуляция, криоконсервация, отложенное материнство

Актуальность

15–20% онкологических заболеваний выявляется в возрасте моложе 40 лет. По мере совершенствования методов диагностики и лечения улучшаются показатели выживаемости больных. Онкологические больные репродуктивного возраста высоко заинтересованы в отсроченном деторождении после выздоровления.

Цель

Консультирование онкологических больных о методах сохранения фертильности.

Материалы и методы

С марта 2021 г. в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова первично проконсультировано по вопросам сохранения фертильности свыше 350 больных, из которых 85% составили женщины и 15% мужчины.

Результаты

Распределение по нозологическим формам онкологических заболеваний: 31% — со злокачественным опухолями репродуктивной системы, 26% — со злокачественными опухолями молочных желез, 15% — с гемобластозами, 10,2% — с опухолями костей и мягких тканей, 8,7% — с герминогенными опухолями, 9,1% — пациенты с опухолевыми образованиями других локализаций. Возможностями вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) для сохранения биологического материала воспользовалось 26,4% больных. Всего проведено свыше 60 овариальных стимуляций для криоконсервации ооцитов и эмбрионов в рамках программы «отложенное материнство» с учетом результатов иммуногистохимических патоморфологических исследований опухолей. Средний возраст пациенток, воспользовавшихся возможностями методов ВРТ, составил 28,4 года (от 19 до 42 лет). Выполнено 6 интраоперационных заборов коркового слоя яичников для дозревания ооцитов ткани яичника вне организма (OTO-IVM). У 3 пациенток криоконсервированы яйцеклетки; 3 пациентки направлены на выполнение IVM в репродуктивную клинику из-за неопределенных рисков овариальной стимуляции. Направлены на криоконсервацию

спермы свыше 40 мужчин, что составило 85% всех проконсультированных больных мужского пола. Преимущественно это пациенты с герминогенными опухолями яичек и гематологическими злокачественными заболеваниями. Средний возраст составил 28,4 года. Свыше 30 пациенток были консультированы по методам достижения и вопросам безопасности беременности в связи с завершением срока динамического наблюдения по поводу онкологического заболевания, часть из которых была направлена акушерами-гинекологами по вопросам пролонгации уже наступившей беременности.

Выводы

В практику современного консультирования онкологических пациентов репродуктивного возраста должно быть введено обязательное грамотное консультирование о рисках бесплодия в результате заболевания и/или лечения с опорой на прогноз излеченности, а также о доступных методах сохранения фертильности и возможностях реализации деторождения в дальнейшем. Своевременная информация до начала онкологической терапии ассоциируется с большей мотивацией больных к лечению и более высоким качеством жизни после выздоровления.

Список литературы

–

Юридические аспекты сохранения фертильности онкологических больных

Авторы

Лавринович Ольга Евгеньевна, olgalav1973@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Карицкий Андрей Петрович, 9515321@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

онкофертильность, юридическая защита, медицинские регламентирующие документы, сохранение фертильности

Актуальность

Сохранение фертильности онкологических больных является критически важной темой в онкологии. Решение этой проблемы требует тесного взаимодействия онкологов и репродуктологов для быстрого принятия и реализации лечебных мероприятий, которые необходимо умело встроить в комплексное лечение онкологического заболевания.

Цель

Обозначить актуальность обеспечения защиты прав онкологических больных и врачей — специалистов, работающих в сфере сохранения онкофертильности, и необходимость разработки пакета юридических и медицинских документов, позволяющих эти права реализовать.

Материалы и методы

Право онкологических больных на сохранение фертильности подтверждено приказом Минздрава России от 31.07.2020 № 803н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению», который вступил в силу 1 января 2021 г. В документе рекомендовано хранение половых клеток, эмбрионов и/или тканей репродуктивных органов для онкологических больных, в том числе в случае «отложенного материнства», а также создание банка биологического материала. В то же время онкологические заболевания включены в список противопоказаний для применения методов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), и их реализация возможна лишь в случае, когда это разрешает врач-онколог. В приказе Минздрава России № 116н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях», оговорено, что тактика лечения у онкологического пациента устанавливается онкологическим консилиумом врачей, в том числе проведенным с применением телемедицинских технологий и с привлечением при необходимости других врачей-специалистов. В отношении фертильности такой подход всегда индивидуален и может включать отступление от стандартов хирургического лечения, введение больших доз гонадотропинов, отсрочку старта специализированной терапии и т.д.

Результаты

Таким образом, реализация комплекса мер, направленных на сохранение репродуктивного потенциала, должна быть обоснована онкологическим консилиумом и зачастую применима только в условиях онкологического учреждения. Это позволяет правильно оценивать распространенность онкологического процесса, определять необходимость и безопасность применения ВРТ, предупреждать нежелательные побочные эффекты, минимизировать отсрочку специ-

ализированной онкологической терапии, предпринимать наиболее эффективные действия по сохранению репродуктивной функции. Кроме того, для принятия взвешенного решения пациенты должны быть информированы о возможностях репродуктивной реализации после выздоровления, в том числе о существующих возможностях использования донорского материала и суррогатного материнства.

Выводы

В настоящее время как никогда необходима совместная разработки медицинских и юридических документов, регламентирующих помощь онкологическим больным репродуктивного возраста в сохранении фертильности с момента выявления онкологического заболевания и до репродуктивной реализации после выздоровления.

Список литературы

–

Альтернативная гормональная терапия атипической гиперплазии и начального рака эндометрия

Авторы

Милишкевич Елена Геннадьева, elena.alena.gennadevna@mail.ru, РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, Минск
Матылевич Ольга Павловна, omatylevich@tut.by, РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, Минск
Шелкович Светлана Евгеньевна, s.shelkovich@mail.ru, Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск

Ключевые слова:

гормонотерапия, атипическая гиперплазия эндометрия, рак тела матки

Актуальность

Рак тела матки (РТМ) является наиболее распространенным опухолевым процессом среди онкогинекологической патологии женщин. Заболеваемость РТМ в Республике Беларусь, по данным Globacan (2018), составила 24,9 на 100 тыс. женского населения, 2,5% из них находились в возрастном интервале от 20 до 34 лет и 19,32% в возрасте от 35 до 49 лет. Лечение атипической гиперплазии эндометрия (АГЭ), как и лечение рака эндометрия, подразумевает удаление матки, что, приводит к потере фертильности. Изучение возможности применения альтернативных методов гормонотерапии в лечении АГЭ и начального РТМ с сохранением матки является актуальным.

Цель

Изучить возможность применения гормонотерапии для пациенток молодого возраста с АГЭ и начальным РТМ IA стадии без инвазии в миометрий с последующим деторождением.

Материалы и методы

В РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова в период с 01.08.2017 по 01.08.2021 проведена гормональная прогестинотерапия 54 пациенткам: с АГЭ — 39, с РТМ Ia стадии без инвазии в миометрий —15. Средний возраст пациенток составил 33 года. Первичное бесплодие отмечено у 33 (61%) исследуемых. Все пациентки были заинтересованы в сохранении репродуктивной функции. Для терапии АГЭ использовались следующие схемы гормонотерапии: ВМС мирена (n = 5), ВМС мирена + провера 500 мг ежедневно (n = 3), провера 500 мг 1 раз в 3 дня (n = 19), мирена + диферелин + метформин (n = 6), мирена + диферелин (n = 3), 17 опк (n = 3). Для лечения начального РТМ: провера 500 мг 1 раз в сутки (n = 7), мирена + диферелин (n = 8). Длительность лечения составила 6 месяцев. Далее в течение 3 месяцев выполнялось восстановление менструального цикла с использованием комбинированных оральных контрацептивов. Каждые 3 месяца состояние эндометрия контролировалось ультразвуковым исследованием с аспират-биопсией эндометрия, после завершения лечения выполнялась гистероскопия с прицельной биопсией эндометрия.

Результаты

Полный ответ на гормонотерапию прогестинами (наличие атрофии эндометрия в морфологическом заключении) наблюдалось у 39 (100%) пациенток с АГЭ и у 11 (73,3%) пациенток с начальным РТМ. У 4 (26,6%) женщин с начальным РТМ после неэффективного гормонального лечения выполнено удаление матки. Отмечено самостоятельное наступление беременности у 6 (15,38%) пациенток после гормонотерапии АГЭ: в 2 случаях она закончилась срочными родами, в 4 случаях — самопроизвольными выкидышами в сроке гестации 8–12 и 20 недель. Беременность после гормонотерапии РТМ наступила у 4 (26,6%) пациенток, в 2 случаях беременность закончилась срочными родами, еще 2 пациентки беременны в настоящее время.

Выводы

Альтернативная гормонотерапия АГЭ и раннего РТМ Ia стадии без инвазии в миометрий возможна для применения у пациенток с нереализованной детородной функцией.

Список литературы

1. Самостоятельная гормонотерапия как альтернатива хирургическому лечению предрака и начального рака эндометрия у пациенток О.В. Новикова, Е.Г. Новикова, Ю.А. Лозовая, О.В. Чулкова, С.М. Пронин МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ ФМИЦ им. П.А. Герцена Минздрава России, г. Москва Онкогинекология № 3'2015. 25-33.
2. Fan Z, Li H, Hu R, et al. Fertility-preservingtreatment in young women with grade 1 presumed stage IA endometrial adenocarcinoma: a meta-analysis. Int J Gynecol Cancer. 2018. 28:385–93.
3. Stewart K, Campbell S, Frumovitz M, et al. Fertility considerations prior to conservative management of gynecologic cancers. Int J Gynecol Cancer 2021. 31:339–344.

СУБКЛЕТОЧНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ОНКОЛОГИИ

Исследование противоопухолевого эффекта йодоацетата, инкапсулированного в липосомы, на модели карциномы легких Льюис

Авторы

Коршунов Дмитрий Афанасьевич, ieved@ya.ru, НИИ онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск

Кургачев Дмитрий Андреевич, daemond91@mail.ru, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск

Новиков Дмитрий Владимирович, novikov.tsu@gmail.com, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет», Томск

Буктеров Михаил Владимирович, bukterov.mv@ssmu.ru, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск

Мильто Иван Васильевич, milto_bio@mail.ru, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск

Кондакова Ирина Викторовна, kondakova@oncology.tomsk.ru, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН»,Томск

Ключевые слова:

йодоацетат, липосомы, противоопухолевый эффект

Актуальность

Изменение метаболизма глюкозы в раковых клетках, известное как эффект Варбурга, является новой областью исследований противоопухолевых агентов [1]. На сегодняшний день было идентифицировано множество соединений, направленных на метаболизм глюкозы [2]. Однако многие из них потерпели неудачу на ранних стадиях клинических испытаний, демонстрируя системную токсичность [3]. Ингибитор гликолиза йодоацетат (ЙА) обладает хорошим противоопухолевым действием, но, как и другие ингибиторы гликолиза, имеет небезопасный профиль [2, 4]. Липосомы (ЛС) являются хорошим элементом для адресной доставки и уменьшения системной токсичности препаратов [5].

Цель

Установить влияние погружения йодоацетата в липосомы на его противоопухолевые свойства и системную токсичность.

Материалы и методы

ЛС готовили методом экструзии. Количественную оценку дозы ЙА, инкапсулированного в ЛС, проводили с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии. Токсическое действие оценивали по биохимическим маркерам крови. Противоопухолевую и антиметастатическую активность изучали на модели карциномы Льюис с применением краткосрочной (4 дня) и 2-недельной долгосрочной схем.

Результаты

Количественный анализ ЙА в ЛС показал, что при максимально допустимой концентрации ЛС 10 мг/мл предельная концентрация для вводимого в вену препарата составила 8 мг/кг. Анализ биохимических показателей выявил, что ЙА токсичен для различных органов, но не оказывает токсического действия на печень. Инкапсуляция в ЛС приводила к устранению всех его токсических свойств. Эффективность торможения роста первичного очага ЙА в свободной форме достигала 15% при краткосрочном применении. При этом тормо-

жение роста метастазов было на уровне 45%. В группе лечения с ЛС терапевтический эффект в отношении первичного очага увеличился до 25%, что является умеренным показателем противоопухолевого эффекта для данной модели. Однако липосомальная форма также снижала антиметастатическую эффективность ЙА при краткосрочном применении. Использование ЛС с ЙА при длительном курсовом введении обеспечивало торможение роста опухоли у животных на 40–50% как в первичном очаге, так и в отношении метастазирования.

Выводы

Липосомальная форма ЙА имеет безопасный профиль по сравнению со свободной формой и умеренную противоопухолевую активность. При этом антиметастатический эффект липосомальной формы ингибитора проявляется в условиях длительного приема. ЙА в виде ЛС можно рассматривать как перспективную дополнительную терапию злокачественных опухолей.

Список литературы

1. Коршунов Д.А., Коршунова З.В., Кондакова И.В. Ингибиторы углеводного обмена в терапии злокачественных новообразований. Молекулярная медицина. 2016. Т. 14, № 1. С. 3-7.
2. Коршунов Д.А., Петрова З.В., Кондакова И.В. Противоопухолевые мишени в гликолитическом метаболизме злокачественных новообразований. Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. 2014. Т. 25, № 3-4 (95). С. 35-42.
3. Amoedo N.D., Obre E., Rossignol R. Drug discovery strategies in the field of tumor energy metabolism: Limitations by metabolic flexibility and metabolic resistance to chemotherapy. Biochim Biophys Acta Bioenerg. 2017. 1858(8). P. 674-685.
4. Коршунов Д.А., Климов И.А., Иванов В.В., Кондакова И.В. Исследование ингибиторов гликолиза монойодацетата и 2-дезоксиглюкозы в качестве противоопухолевых агентов в эксперименте на модели карциномы легких льюис. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2018. Т. 165, № 5. С. 644-647.
5. Bor G., Mat Azmi I.D., Yaghmur A. Nanomedicines for cancer therapy: current status challenges and future prospects. Ther Deliv. 2019. 10. P. 113-132.

Роль циркулирующих в крови экзосом в диссеминации рака молочной железы на молекулярном уровне

Авторы

Тутанов О.С., ostutanov@gmail.com, ФГБУН Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск

Коношенко М.Ю., ФГБУН Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск

Проскура К.В., ksen84@list.ru, ГБУЗ НСО «Новосибирский областной клинический онкологический диспансер», Новосибирск

Орлова Е., НИИ канцерогенеза НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, Москва

Сагарадзе Г.Д., ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва

Штам Татьяна Александровна, Shtam_TA@pnpi.nrcki.ru, ФГБУ «Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова НИЦ «Курчатовский институт», Гатчина

Юнусова Н.В., НИИ онкологии ТНИМЦ, Томск

Александрова А.Ю., ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Тамкович С.Н., Новосибирский государственный университет, Новосибирск

Ключевые слова:

экзосомы, клеточная подвижность, ангиогенез, протеомика, кровь, рак молочной железы

Актуальность

Экзосомы, секретируемые в биологические жидкости различными типами клеток, включая опухолевые клетки, являются важными участниками межклеточной коммуникации. Недавно было обнаружено, что часть циркулирующих в крови экзосом ассоциирована с поверхностью форменных элементов (экзосомы-ассФЭК), однако их роль в диссеминации опухолей остается неясной.

Цель

Оценка роли экзосом крови в диссеминации рака молочной железы (РМЖ).

Материалы и методы

Экзосомы из плазмы и цельной крови больных раком молочной железы (РМЖ, n = 46) и здоровых женщин (ЗЖ, n = 23) выделяли методом ультрафильтрации с последующим ультрацентрифугированием. Природу полученных экзосом подтверждали с помощью трансмиссионной электронной микроскопии, крио-микроскопии, проточной цитофлуориметрии, трекового анализа. Ангиогенную активность экзосом оценивали с помощью методики образования капилляроподобных структур (КПС) в эндотелиальных клетках пупочной вены человека (HUVEC) на Матригеле (BD BioSciences). Стимуляцию клеточной подвижно-

сти и адгезию клеток MCF10A (псевдо-нормальные клетки) и SKBR-3 (карцинома МЖ) оценивали после добавления экзосом плазмы и суммарной крови ЗЖ и больных РМЖ. Наблюдаемые эффекты регистрировали посредством фотографирования лунок на конфокальном микроскопе Zeiss (Jena, Germany). Белки экзосом идентифицировали с помощью MALDI-TOF масс-спектрометрии.

Результаты

Показано, что ангиогенный потенциал возрастает в ряду: суммарные экзосомы крови ЗЖ < суммарные экзосомы крови больных РМЖ < экзосомы плазмы больных РМЖ, при этом добавление суммарных экзосом крови ЗЖ к HUVEC ингибирует ангиогенез в системе *in vitro*. Экзосомы плазмы и суммарные экзосомы крови больных РМЖ значительно стимулируют клеточную подвижность: добавление к MCF10A приводит к увеличению количества мигрирующих клеток, а к SKBR-3 — к увеличению количества мигрирующих клеток и их скорости. С помощью MALDI-TOF масс-спектрометрии с высокой достоверностью (p <0,05) в экзосомах крови ЗЖ и больных РМЖ идентифицированы 111 и 146 белков соответственно. В регуляцию клеточной подвижности вовлечены 23 и 14% белков экзосом крови ЗЖ и больных РМЖ соответственно, из них с негативной регуляцией данного процесса ассоциированы только 4 белка (AKT1, APOE, BARD1 и GDF2), уникальные для экзосом крови ЗЖ. В регуляцию ангиогенеза вовлечено значительно меньше экзосомальных белков — 9% у ЗЖ и 3% у больных РМЖ, а ингибирующие ангиогенез белки выявлены всего по 1 в каждом случае (GDF2 и BMP7 соответственно).

Выводы

Таким образом, секретируемые в кровоток раковыми клетками экзосомы, ассоциированные с форменными элементами, наряду с экзосомами плазмы вовлечены в опухолевый рост и диссеминацию. Выявленные в составе экзосом белки, ассоциированные со стимуляцией клеточной подвижности и ангиогенеза, могут быть в дальнейшем использованы в разработке новых мишеней противоопухолевых препаратов.

Список литературы

–

Возможности применения наночастиц на основе гадолиния в качестве контрастного агента для проведения микрокомпьютерной томографии

Авторы

Ходакова Дарья Владиславовна, KhodakovaDV@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Гончарова Анна Сергеевна, fateyeva_a_s@list.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Панкин Илья Андреевич, pankin@sfedu.ru, МИИ «Интеллектуальные материалы» ЮФУ, Ростов-на-Дону

Галина Анастасия Владимировна, volkovaav58@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Заикина Екатерина Владиславовна, katherine_bio@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Курбанова Луиза Зулкаидовна, luizacurbanowa@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Миндарь Мария Вадимовна, m.v.mindar@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Гурова Софья Валерьевна, gurova.sophie@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

наночастицы, контрастирование, микрокомпьютерная томография

Актуальность

Рак считается ведущей причиной смерти во многих странах мира [1]. Поэтому важное место в онкологии занимает диагностика злокачественных заболеваний. Разработка новых контрастных веществ для диагностики рака является актуальной задачей в медицине.

Цель

Изучить возможность использования наночастиц BaGdF5:10%Eu3+, покрытых цитратом, в качестве контрастного препарата для компьютерной томографии.

Материалы и методы

Наночастицы BaGdF5:10%Eu3+ были синтезированы микроволновым методом [2]. Увеличение биосовместимости контраста осуществлялось за счет цитратного покрытия. Для этого к наночастицам BaGdF5:10%Eu3+ добавляли растворенный в деионизированной воде цитрат натрия. Полученную смесь обрабатывали ультразвуком при 50 °C в течение 30 минут. Для сравнения использовали коммерческое неионное контрастное вещество Optiray (Либел-Фларсхейм, Канада). В работе использовали водные растворы контрастов со следующими концентрациями I и Ba+Gd: 18, 31,1; 44,5 ммоль. Оценка ослабления рентгеновского излучения контрастов проводилась на приборе микроКТ Quantum GX2 (Perkin Elmer, Бостон, Массачусетс, США) при следующем режиме сканирования: напряжение трубки — 80 кВ, ток трубки — 90 мкА, время сканирования — 2 минуты. Коэффициент ослабления рентгеновского излучения измерялся в единицах Хаунсфилда (HU).

Результаты

Коэффициент ослабления рентгеновского излучения Optiray для концентраций 18; 31,1; 44,5 ммоль составил 105, 180, 259 HU соответственно, а наночастиц — 190, 324, 476 HU соответственно. Полученный контрастный агент BaGdF5:10%Eu3+ с цитратным покрытием в 1,8 раза более эффективно ослабляет рентгеновское излучение в сравнении с коммерческим препаратом Optiray при равных концентрациях Ba+Gd и I. Это объясняется тем, что Ba и Gd легче поглощают высокоэнергетические рентгеновские фотоны, обладая бóльшим коэффициентом ослабления рентгеновского излучения по сравнению с I.

Выводы

Наночастицы BaGdF5:10%Eu3+ превзошли по контрастности коммерческий препарат на основе йода, что говорит о возможности их применения для компьютерной томографии. В дальнейшем они могут использоваться как контрастный препарат для проведения доклинических и клинических исследований в онкологии.

Список литературы

1. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries / H. Sung, J. Ferlay, R. L. Siegel [et al.] // CA: a cancer journal for clinicians. 2021. Vol. 71, №. 3. P. 209–249.
2. X-Ray Nanophosphors based on Bagdf5 for X-ray photodynamic therapy in oncology / D.Y. Kirsanova, V.V. Butova, V.A. Polyakov [et al.] // Nanotechnologies in Russia. 2020. Vol. 15, №. 1. P. 105–111.

Степень повреждения ДНК в мононуклеарах периферической крови как дополнительный критерий диагностики злокачественных новообразований

Авторы

Порошина Татьяна Евгеньевна, te_poroshina@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Васильев Дмитрий Алексеевич, dvasilyev@hotmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Носов Александр Константинович, nakuro@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Берштейн Лев Михайлович, levmb@endocrin.spb.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

Повреждение ДНК, метод комет, рак предстательной железы

Актуальность

Принимая во внимание постоянный рост заболеваемости злокачественными опухолями и значение, которое в этом играет геномная нестабильность (последняя во многих случаях является первым шагом в процессах канцерогенеза), представляется целесообразным исследование степени повреждения ДНК в мононуклеарах периферической крови пациентов с целью возможной ранней диагностики злокачественных новообразований (Hanahan D. et al., 2011).

Цель

Ранее (Цырлина Е.В. и др., 2021) было показано, что степень повреждения ДНК в мононуклеарах периферической крови достоверно повышается у пациентов с метастатическим вариантом меланомы. Целью настоящего исследования было определение степени повреждения ДНК в мононуклеарах периферической крови у пациентов с ранними стадиями заболевания.

Материалы и методы

У 50 пациентов с первичным раком простаты (РПЖ), которые до обследования не получали никакого лечения, и 22 здоровых мужчины соответствующего возраста методом «комет» была исследована степень повреждения ДНК в мононуклеарах периферической крови. Согласно этому методу клетки, которые содержат поврежденную ДНК, разрушаются и ядерная ДНК под влиянием электрического тока выходит из клетки и создает структуру, похожую на комету.

Результаты

У больных РПЖ по сравнению с контролем выявлено статистически достоверное повышение всех показателей, характеризующих степень повреждения ДНК. В то же время различий по возрасту между группами нет, что делает корректным проведенное сравнение. Показано также, что степень повреждения ДНК, увеличивалась с увеличением стадии РПЖ. Важно отметить, что у 10 пациентов с низкими показателями ПСА медиана ПСА 3,5 (2,8–4,3), все показатели комет были также достоверно повышены. Так, показатели, представленные медианой с нижним и верхним квартилем у пациентов с РПЖ, составили: % ДНК 10,14 (7,3–14,8), момент хвоста 7,2 (5,0–13,4). % комет 30,5 (22,0. 34,0). Эти значения в контроле равнялись соответственно % ДНК 3,79 (1,04; 6,87), момент хвоста 2,86 (0,41; 5,01), % комет 11,00 (5,00; 19,00).

Выводы

Степень повреждения ДНК в мононуклеарах периферической крови у больных с РПЖ достоверно выше, чем у соответствующего контроля. У больных РПЖ с нормальным значением ПСА также имеет место достоверное повышение показателей повреждения ДНК в мононуклеарах периферической крови, что позволяет считать этот показатель дополнительным критерием в диагностике РПЖ.

Список литературы

1. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of Cancer: The Next Generation. Cell. 2011; 144:646–67.
2. Цырлина Е.В., Порошина Т.Е., Оганесян А.П., Проценко С.А., Берштейн Л.М. Повреждение ДНК мононуклеарных клеток периферической крови, выявленное методом «комет», как возможный показатель чувствительности меланомы к иммунотерапии ниволумабом. Сибирский онкологический журнал. 2021; 20(2): 37–45.

Возможности использования нановезикул растительного происхождения для доставки противоопухолевых лекарственных средств

Авторы

Штам Татьяна Александровна, Shtam_TA@pnpi.nrcki.ru, НИЦ «Курчатовский институт» — ПИЯФ, Гатчина
Гараева Луиза Абдул-Азизовна, garaeva.luiz@yandex.ru, НИЦ «Курчатовский институт» — ПИЯФ, Гатчина
Путевич Елена Дмитриевна, lena.put23@gmail.com, НИЦ «Курчатовский институт» — ПИЯФ, Гатчина
Спицына Анастасия Сергеевна, anastasis.8@yandex.ru, НИЦ «Курчатовский институт» — ПИЯФ, Гатчина
Емельянова Светлана Сергеевна, emelyanova_ss@pnpi.nrcki.ru, НИЦ «Курчатовский институт» — ПИЯФ, Гатчина
Киль Юрий Владимирович, yury.kil@gmail.com, НИЦ «Курчатовский институт» — ПИЯФ, Гатчина
Коневега Андрей Леонидович, konevega_al@pnpi.nrcki.ru, НИЦ «Курчатовский институт» — ПИЯФ, Гатчина

Ключевые слова:

внеклеточные везикулы, экзосомы, везикулы растительного происхождения, системы доставки лекарственных средств

Актуальность

Экстраклеточные везикулы (ЭВ), в частности экзосомы, представляют собой окруженные липидным бислоем нановезикулы, секретируемые многими клетками [1]. На сегодняшний день, в силу того что экстраклеточные везикулы являются природными частицами, способными переносить большое количество нуклеиновых кислот и белков, сохраняя их стабильность, разработка систем доставки терапевтических биомолекул на основе ЭВ вызывает широкий интерес у научного сообщества [2, 3]. Тем не менее на пути использования полученных из биологических жидкостей ЭВ в качестве доставщиков терапевтических агентов стоит ряд этических и производственных ограничений. Поэтому внеклеточные везикулы растительного происхождения (PEVs) являются более перспективными для решения таких задач. Считается, что PEVs из съедобных растений биосовместимы, биоразлагаемы и могут быть получены в значительном количестве.

Цель

Оценить возможность и эффективность доставки экзогенных функциональных белков растительными везикулами к клеткам человека.

Материалы и методы

В настоящей работе PEVs из грейпфрутового сока были выделены методом ультрацентрифугирования, после чего охарактеризованы при помощи анализа траектории наночастиц, динамического светорассеяния, атомно-силовой микроскопии и криоэлектронной микроскопии, что позволило получить высококачественные изображения мембранных везикул грейпфрута. Далее *in vitro* были проведены эксперименты по оценке эффективности нагрузки PEVs флюоресцентно меченными белками, а также по захвату клетками человека нагруженных частиц методами флюоресцентной спектроскопии и проточной цитометрии. Функциональность доставленных в составе PEVs белков в клетках человека оценивали в режиме реального времени с помощью оборудования xCELLigence. Биораспределение растительных везикул *in vivo* анализировали с применением изотопа I125.

Результаты

В исследовании показано, что внеклеточные везикулы грейпфрута высокоэффективны для доставки экзогенных белков, включая HSP70, в различные опухолевые клетки человека. Кроме того, было подтверждено сохранение функциональной активности белков, доставляемых в клеточные линии человека при помощи растительных везикул. В рамках работы было также проанализировано биораспределение нагруженных меченым I125 белком растительных везикул в животных тканях и органах *ex vivo*. Таким образом, в этом исследовании впервые продемонстрирована эффективная доставка белков, включая иммуномодулирующий Hsp70 [4], с сохранением их функциональности в клетки млекопитающих *in vitro* и *ex vivo* с помощью нативных везикул растительного происхождения.

Выводы

В совокупности представленные данные могут стать основой для дальнейшего развития фармакологических наносистем. Исследование выполнено при поддержке РНФ № 19–74-20146.

Список литературы

1. Hessvik NP, Llorente A. Current knowledge on exosome biogenesis and release. Cell Mol Life Sci. 2018;75(2):193–208.
2. Sil S, Dagur RS, Liao K, et al. Strategies for the use of Extracellular Vesicles for the Delivery of Therapeutics [published online ahead of print, 2019 Aug 27]. J Neuroimmune Pharmacol. 2019;10.
3. Meng, W. et al. Prospects and challenges of extracellular vesicle-based drug delivery system: Considering cell source. Drug Deliv. 27, 585–598 (2020).
4. Komarova, E., Suezov, R., et al. Hsp70-containing extracellular vesicles are capable of activating of adaptive immunity in models of mouse melanoma and colon carcinoma. Sci Rep 11, 21314 (2021).

Изучение связи между экспрессией микроРНК в биопсийном материале и устойчивостью клеток рака молочной железы к паклитакселу

Авторы

Сидина Е.И., sidina@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Слюсаренко М.А., slusarenko_masha@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Князева М.С., margo9793@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Забегина Л.М., lidiazabegina@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Шалаев А.В., shalaeff.andrey@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Малек А.В., anastasia@malek.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

МикроРНК, неоадъювантная химиотерапия, химиорезистентность, паклитаксел

Актуальность

Неоадъювантная химиотерапия является важным этапом лечения рака молочной железы (РМЖ), но лекарственная устойчивость у ряда пациентов представляет собой серьезную проблему. Поиск в биопсийном материале молекул — предикторов хими-

орезистентности в перспективе может обеспечить персонализированный подход к выбору терапии и повысить эффективность лечения. Большим диагностическим потенциалом в этом отношении обладают молекулы микроРНК.

Цель

Используя материал диагностических трепан-биопсий, изучить профиль экспрессии 16 микроРНК, которые, по данным литературы, участвуют в реакции опухоли на действие паклитаксела. Сравнить полученные результаты с данными о химиочувствительности пациентов к неоадъювантной химиотерапии паклитакселом и выявить микроРНК, имеющие предиктивный потенциал.

Материалы и методы

Для анализа микроРНК использовали архивные образцы диагностических трепан-биопсий от 31 пациентки с диагнозом РМЖ, проходившей лечение паклитакселом в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» в 2018–2019 гг. Проводили выделения тотальной клеточной РНК и последующую обратную транскрипцию с полимеразной цепной реакцией. Определяли относительную экспрессию микроРНК в образцах, после чего выявляли различия между группами с помощью критерия χ^2.

Результаты

Исследована экспрессия 16 микроРНК (miR-7–5p, miR-15a-5p, miR-16–5p, miR-24–3p, miR-27a-3p, miR-29–3p, miR-30a-5p, miR-34a-5p, miR-93–5p, miR-125b-5p, miR-145–5p, miR-186–5p, miR-200c-3p, miR-205–5p, miR-221–3p, miR-451a-5p) в архивных образцах пациенток с диагнозом РМЖ. Пациентки были разделены на 2 группы на основании оценки регресса опухоли после терапии паклитакселом. В результате анализа данных ОТ-ПЦР с достоверностью 0,95 обнаружено различие между двумя группами в содержании miR-7–5p и miR-186–5p. Данные микроРНК чаще обнаруживались в образцах пациенток, чувствительных к терапии паклитакселом (размер резидуальной опухоли после 2 циклов терапии менее 50%).

Выводы

Таким образом, проведенное исследование позволяет предположить, что существует связь между присутствием в клетках РМЖ молекул miR-7-5p, miR-186-5p и химиорезистентностью этих клеток по отношению к паклитакселу. Эти результаты имеют значение для понимания молекулярных механизмов реакции клеток РМЖ на цитостатическую терапию. Необходимы дальнейшие исследования для оценки предиктивного потенциала miR-7–5p и miR-186-5p и разработки персонализированного подхода при выборе схемы неоадъювантной химиотерапии.

Список литературы

1. Ghafouri-Fard, Soudeh et al. Role of non-coding RNAs in modulating the response of cancer cells to paclitaxel treatment. Biomedicine & pharmacotherapy=Biomedecine & pharmacotherapie vol. 134 (2021): 111172. DOI:10.1016/j.biopha.2020.111172
2. Si, Wengong et al. The role and mechanisms of action of microRNAs in cancer drug resistance. Clinical epigenetics vol. 11,1 25. 11 Feb. 2019, doi:10.1186/s13148-018-0587-8.

ЯДЕРНАЯ МЕДИЦИНА В КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ

Использование магнитных частиц для определения иммунореактивной фракции меченных изотопом 68Ga наноантител против PD-L1

Авторы

Авров Кирилл Олегович, kirillavrov@hotmail.com, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Шатик Сергей Васильевич, s_shatik@hotmail.com, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Самойлович Марина Платоновна, mpsamoylovich@gmail.com, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

радиоиммуноконъюгат, иммунореактивная фракция, магнитные частицы

Актуальность

Радиоиммуноконъюгаты, созданные на основе антител к опухолевым антигенам или их фрагментов, используют для терапии и диагностики опухолевых заболеваний благодаря их способности адресно доставлять радионуклиды к трансформированным клеткам. Качество радиоиммуноконъюгатов оценивают определением их иммунореактивной фракции (ИРФ), используя клетки, несущие опухолевые маркеры. Необходим быстрый и недорогой метод, пригодный для определения ИРФ радиоиммуноконъюгатов перед их введением пациентам для диагностики и лечения опухолей. Использование клеток для этой цели связано с рядом ограничений и недостатков, включая невозможность определения ИРФ радиоммуноконъюгатов, содержащих короткоживущие изотопы.

Цель

Разработка метода для определения ИРФ радиоиммуноконъюгатов с использованием магнитных частиц, покрытых молекулами антигена.

Материалы и методы

Магнитные частицы, покрытые протеином А, инкубировали с молекулами антигена — фьюжн-белка PD-L1-Fc. Затем разные количества покрытых молекулами антигена частиц инкубировали с наноантителами (VHH) против PD-L1, меченными радионуклидом 68Ga. Неспецифическое связывание радиоиммуноконъюгата 68Ga-VHH-PD-L1 определяли путем его инкубации с частицами, не покрытыми молекулами антигена.

Результаты

Описанный метод позволяет определить количество частиц в пробе, при котором практически все интактные молекулы меченых антител, взятые в определенной концентрации, оказались ассоциированными с антигеном. В такой пробе отношение радиоактивности молекул радиоиммуноконъюгата, специфически связанных с частицами, к общей радиоактивности, добавленной в пробу перед началом инкубации, является количественным значением ИРФ. Измерения показали, что разные образцы радиоиммуноконъюгата 68Ga-VHH-PD-L1, различавшиеся условиями его получения, имели различные значения ИРФ, менявшиеся от 59,7 до 82,2%. Неспецифическое связывание не превышало 1% от общего. При этом измерение ИРФ при использовании данного метода может быть проведено в течение 15 мин, что является критически важным при оценке пригодности радиоиммуноконъюгата для использования в клинике, поскольку период полураспада изотопа 68Ga составляет 68 минут.

Выводы

Показана возможность использования магнитных частиц, покрытых молекулами антигена, для определения ИРФ радиоиммуноконъюгатов, что открывает путь для быстрой оценки их качества перед клиническим применением.

Список литературы

1. Lindmo, T., Boven, E., Cuttitta, F. et al. Determination of the immunoreactive fraction of radiolabeled monoclonal antibodies by linear extrapolation to binding at infinite antigen excess. Journal of immunological methods, 1984, 72(1), 77–89.
2. Dux, R., Kindler-Röhrborn, A., Lennartz, K., Rajewsky, M. F. Determination of immunoreactive fraction and kinetic parameters of a radiolabeled monoclonal antibody in the absence of antigen excess. Journal of immunological methods, 144(2), 1991, 175–183.
3. Mattes M. J. 3. Limitations of the Lindmo method in determining antibody immunoreactivity. International journal of cancer, 1995, 61(2), 286–288.

Стереотаксическая лучевая терапия в лечении опухолевых поражений позвоночника

Авторы

Арсеньев Андрей Иванович, andrey.arseniev@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Новиков Сергей Николаевич, krokon@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Канаев Сергей Васильевич, kanaev37@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Нефедов Андрей Олегович, herurg78@mail.ru, ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург

Мережко Юрий Олегович, andrey.arseniev@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Антипов Филипп Евгеньевич, antipovmd@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Пономарева Ольга Игоревна, ponomarevaniio@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Мельник Юлия Сергеевна, juliemeln@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Зозуля Антон Юрьевич, antonzozulya@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Тарков Сергей Александрович, tarkov.s.a@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Аристидов Николай Юрьевич, nik.aristidov@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

опухолевые поражения позвоночника, стереотаксическая лучевая терапия, локальный контроль

Актуальность

Среди опухолевых поражений позвоночника преобладают метастатические (94–96%). Лидеры по частоте — рак легких, молочной и предстательной желез. Стереотаксическая лучевая терапия (СТЛТ) — перспективный метод, позволяющий быстро и точно доставлять к мишени высокую дозу излучения с минимальным повреждением окружающих здоровых тканей.

Цель

Оценка непосредственных результатов СТЛТ у больных с опухолевыми поражениями позвоночника.

Материалы и методы

ССТЛТ проведена у 82 больных: на первичное (*de novo*) облучение пришлось 74,4% (n =61), на послеоперационное — 14,6% (n = 12), на salvage-терапию при ранее облученных метастазах — 11% (n = 9). Предпочтение отдавалось мультифракционному режиму 8–9–10 Гр за 3 фракции, или 6–7 Гр за 5 фракций, ежедневно, через день, или 2 раза в неделю. Реже использовалось облучение за 1 фракцию (16–20 Гр). Для предотвращения усиления болевого синдрома иногда прибегали к прикрытию глюкокортикостероидами. При определении целевых объемов использовалась 6-секторная схема деления позвонков в соответствии с ISRC. CTV обязательно включал соседний неизмененный сектор позвонка. Расширение контуров на эпидуральное пространство без его вовлечения не проводилось. Равномерный 3D-отступ при формировании PTV составлял 3 мм и менее с последующей индивидуальной коррекцией на органы риска, особенно дуральный мешок и спинной мозг. В ряде случаев расширение объема вовсе не использовалось. При паравертебральном распространении опухоли иногда применялся дополнительный отступ до 5 мм. В ходе планирования послеоперационной СТЛТ формирование объемов осуществлялось с учетом предоперационных лучевых данных. Перед каждым сеансом СТЛТ с помощью КТ в конусном пучке линейного ускорителя осуществлялся контроль положения мишени и ее смещения в конце сеанса облучения.

Результаты

Локальный контроль в течении 1 года при первичном (*de novo*) облучении составил 86,4%, при послеоперационном стереотаксическом облучении — 87,2%, при salvage-терапии — 74,1%. Причем при радиорезистентных метастазах (меланома, саркома, почечно-клеточный и колоректальный рак) этот показатель также был высоким — 81,3%. Противоболевой эффект составил 79,1% при salvage-терапии и 92,7% в остальных случаях. Клинически значимых ранних и поздних лучевых реакций и осложнений не зафиксировано. Медиана выживаемости не достигнута.

Выводы

Использование СТЛТ при опухолевых поражениях позвоночника характеризуется значительной эффективностью и безопасностью, позволяя добиваться весьма высоких показателей ЛК при отсутствии существенных осложнений. Методика требует высокой квалификации и достаточного опыта от медицинского персонала, а также полноценной оснащенности клиники диагностической и радиологической аппаратурой.

Список литературы

1. Cox B.W., Spratt D.E., Lovelock M. et al. International spine radiosurgery consortium consensus guidelines for target volume definition in spinal stereotactic radiosurgery / Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2012. 83(5). P. 597–605.
2. Glicksman R.M., Tjong M.C., Neves-Junior W.F.P. et al. Stereotactic Ablative Radiotherapy for the Management of Spinal Metastases: A Review / JAMA Oncol. 2020. 6(4). P. 567–577.
3. Kaidar-Person O., Chen R. Hypofractionated and Stereotactic Radiation Therapy. A Practical Guide / Lo S.S., Tseng Y., Halasz L.M., Kim E.Y. Spine Tumors and Non-Spine Bone Metastases / Springer International Publishing AG. 2018. P. 340-358.
4. Moraes F.Y., Chen X., Yan M. et al. Evolving Role of Stereotactic Body Radiation Therapy in the Management of Spine Metastases Defining Dose and Dose Constraints / Neurosurg. Clin. N. Am. 2020. 31. P. 167–189.

5. Sethi R.A., Barani I.J., Larson D.A., Roach M. Handbook of Evidence-Based Stereotactic Radiosurgery and Stereotactic Body Radiotherapy / Raleign D.R., Barani I.G., Larson D.A. Chapter 5. Spine — 2016. Springer International Publishing Switzerland. 245 p. P. 79-96.
6. Trifiletti D.M., Chao S.T., Sahgal A., Sheehan J.P. Stereotactic Radiosurgery and Stereotactic Body Radiation Therapy / Springer Nature Switzerland AG. 2019. P. 265-276.

Возможности радионуклидной диагностики HER2-позитивного рака молочной железы с использованием альтернативных каркасных белков

Авторы

Брагина Ольга Дмитриевна, rungis@mail.ru, НИИ онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск

Чернов Владимир Иванович, chernov@tnimc.ru, НИИ онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск

Деев Сергей Михайлович, biomem@mail.ru, ФГБУН Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва

Толмачев Владимир Максимилианович, tolmachev@gmail.com, Уппсальский университет, Уппсала

Ключевые слова:

рак молочной железы, HER2/neu, альтернативные каркасные белки, технеций-99m

Актуальность

Гиперэкспрессия рецептора эпидермального роста HER2/neu отмечается у 15–20% больных раком молочной железы (РМЖ). Существующие методики определения данного маркера (иммуногистохимическое исследование и FISH-анализ) имеют ряд существенных недостатков, что обусловливает необходимость поиска новых дополнительных диагностических агентов. В последние годы актуальным является проведение таргетной радионуклидной визуализации с использованием альтернативных каркасных белков [1]. В отделении радионуклидной диагностики НИИ онкологии ТНИМЦ совместно с НИЦ «Онкотераностика» ТПУ (Томск), ИБХ РАН (Москва) и Уппсальским университетом проводятся клинические исследования радиофармацевтических препаратов на основе различных альтернативных каркасных белков у больных РМЖ с гиперэкспрессией HER2/neu.

Цель

Изучение возможностей применения радиофармпрепаратов на основе меченных технецием-99m различных альтернативных каркасных белков для диагностики HER2-позитивного РМЖ у человека.

Материалы и методы

В исследование было включено 40 пациенток с диагнозом РМЖ (T1–2N0–1M0) до проведения системной терапии: у 20 больных выявлена гиперэкспрессия Her2/neu, у 20 экспрессии выявлено не было. Статус HER2/neu определялся с применением иммуногистохимического метода исследования и FISH-анализа. Всем больным на этапе диагностики проводилось внутривенное введение препаратов в различных дозировках с последующим проведением радионуклидных методов введения в объеме сцинтиграфии в режиме WholeBody и ОФЭКТ.

Результаты

Активность препарата непосредственно перед введением больным составила 434±19,5 МБк. Во всех случаях отмечалась хорошая визуализация первичной опухоли и метастатических лимфатических узлов в подгруппе больных с гиперэкспрессией HER2/neu (p <0,05, Mann-Whitney U test) [2, 3]. Кроме того, в 4 случаях была проведена смена статуса HER2/neu в первичной опухоли. В 1 случае выявлены дополнительные очаги опухолевого поражения в проекции V ребра слева, а также VIII, IX грудных позвонков. В 2 случаях была определена гетерогенность экспрессий HER2/neu в ткани первичной опухоли [4].

Выводы

По результатам проведенных исследований радиофармацевтические препараты на основе меченных технецием-99m альтернативных каркасных белков могут рассматриваться в качестве дополнительных диагностических агентов для определения статуса HER2/neu.

Список литературы

1. Брагина О.Д., Чернов В.И., Зельчан Р.В. и др. Альтернативные каркасные белки в радионуклидной диагностике злокачественных образований. Бюллетень сибирской медицины. 2019; 18 (3): 125-133. https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-3-125-133.

2. Bragina O., Witting E., Garousi J. et al. Phase I study of 99mTc-ADAPT6, a scaffold protein-based probe for visualization of HER2 expression in breast cancer. J Nucl Med. 2021; 42 (4): 493–499. DOI: 10.2967/jnumed.120.248799.
3. Брагина О.Д., Чернов В.И., Гарбуков Е.Ю. и др. Возможности радионуклидной диагностики Her2-позитивного рака молочной железы с использованием меченных технецием-99m таргетных молекул: первый опыт клинического применения. Бюллетень сибирской медицины. 2021; 20 (1): 23-30. https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-1-23-30.
4. Bragina O., Chernov V., Schulga A.. et. al. Phase I trial of 99mTc-(HE)3-G3, a DARPin-based probe for imaging of HER2 expression in breast cancer. Journal of Nuclear Medicine. August 12, 2021, jnumed.121.262542. DOI: https://doi.org/10.2967/jnumed.121.262542.

Интерстициальная лучевая терапия раннего рака молочной железы

Авторы

Коротких Наталия Викторовна, kornat78@mail.ru, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», Воронеж

Мошуров Иван Петрович, moshyrov@vokod.vrn.ru, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», Воронеж

Каменев Дмитрий Юрьевич, kamenev_dmitrii@mail.ru, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», Воронеж

Куликова Ирина Николаевна, irakulikova68@mail.ru, БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», Воронеж

Коротких Кирилл Николаевич, ugachaka789@gmail.com, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж

Ключевые слова:

рак молочной железы, брахитерапия, лучевая терапия

Актуальность

Облучение всей молочной железы исторически было стандартом; тем не менее технологии продолжают развиваться, и данные демонстрируют, что рецидивы рака молочной железы (РМЖ) происходят недалеко от исходного места опухоли, что привело к развитию частичного облучения груди. Интерстициальная лучевая терапия обеспечивает сопоставимые результаты с облучением всей молочной железы, обеспечивая при этом более целевой и более короткий курс лечения, который может уменьшить побочные эффекты лучшими косметическими результатами [1, 2].

Цель

Оценить возможность использовать лечении больных РМЖ ускоренное облучение молочной железы.

Материалы и методы

С марта 2020 г. по март 2022 г. в БУЗ ВО ВОКОД в плане комбинированного лечения РМЖ проведена HDR-брахитерапия (Ir192) на аппарате «ГаммаМед IX». Облучение проведено 22 больным I–IIA стадии РМЖ. Показания к проведению: первичная опухоль размерами ≤2 см, наличие 1 очага, негативные края резекции (>2 мм), отрицательные лимфатические узлы, эстроген-положительный рак. Использовалось внутритканевое облучение ложа удаленной опухоли, позволяющее снизить риск локального рецидивирования. На первом этапе выполнялось органосохранное хирургическое лечение. Для четкой визуализации и адекватного определения объема локального облучения обязательно проводилось клипирование ложа опухоли КТ-контрастной меткой. Для планирования лечения, расстановки аппликаторов проводилось КТ молочной железы. После размещения аппликаторов в ткани молочной железы выполнялась КТ-топометрия с гибкими аппликаторами с целью получения точных визуальных данных для 3D-планирования брахитерапии. В планирующей системе BrachyVision™ проводилось оконтуривание целевого объема, критических органов и тканей. Далее осуществлялось индивидуальное дозиметрическое планирование с формированием облучаемого объема. РД 4 Гр. Облучение проводили 2 раза в день с интервалом не менее 6 часов, до СД 32 Гр, EQD2 = 42,67 Гр (α/β = 4–5 Гр). По рекомендациям GEC-ESTRO использовались следующие пределы дозы-объема для PTV и органов риска: PTV — V100% ≥90%, V150% <65 см^3, V200% <15 см^3. Кожа — D 1 см^3 <90%, D 0,2 см^3 <100% (объем кожи определяется как отступ на 5 мм от контура тела). Ипсилатеральное легкое: D — 0,1 см^3 <60%. Так как доза на сердце, контралатеральную часть мо-

лочной железы и легкого низкая, для этих органов пороговое значение не учитывается [3].

Результаты

Безрецидивная и общая выживаемость составила 100%. Лучевых реакций и осложнений в данной группе больных не отмечено [4, 5].

Выводы

HDR-брахитерапия на основе современных компьютерных технологий позволяет улучшить результаты органосохраняющего лечения РМЖ, провести радикальную лучевую терапию в короткие сроки.

Список литературы

1. Kamrava M., Kuske R.R., Anderson B. et al. Outcomes of Breast Cancer Patients Treated with Accelerated Partial Breast Irradiation Via Multicatheter Interstitial Brachytherapy: The Pooled Registry of Multicatheter Interstitial Sites (PROMIS) Experience // Ann Surg Oncol. 2015. Dec.22. Suppl 3. P. S404–411. DOI: 10.1245/s10434-015-4563-7. Epub 2015 Apr 28. PMID: 25916980.
2. Strnad V, Ott OJ, Hildebrandt G. et al. Groupe Europ en de Curieth?rapie of European Society for Radiotherapy and Oncology (GEC-ESTRO). 5-year results of accelerated 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 Jan 16;387(10015):229-38. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00471-7. Epub 2015 Oct 19. PMID: 26494415.
3. Hannoun-Levi JM, Chamorey E, Boulahssass R. et al. Breast Cancer Working Group of the GEC-ESTRO. Endocrine therapy with accelerated Partial breast irradiatiOn or exclusive ultra-accelerated Partial breast irradiation for women aged ≥ 60 years with Early-stage breast cancer (EPOPE): The rationale for a GEC-ESTRO randomized phase III-controlled trial. Clin Transl Radiat Oncol. 2021 Apr 22;29:1-8. DOI: 10.1016/j.ctro.2021.04.005. PMID: 33997321; PMCID: PMC8102143.
4. Мошуров И.П., Коротких Н.В., Знаткова Н.А. и др. Внутритканевая лучевая терапия в комбинированном лечении РМЖ // Злокачественные опухоли. 2021. Т. 11. № 3S1. С. 81–82.
5. Мошуров И.П., Коротких Н.В., Знаткова Н.А. и др. Использование HDR-брахитерапии в лечении локализованного рака молочной железы // Вопросы урологии и андрологии. 2019. Т. 7. № 2. С. 47–49.

Возможности преодоления радиорезистентности рака шейки матки

Авторы

Куликова Ирина Николаевна, irakulikova68@mail.ru, БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», Воронеж

Мошуров Иван Петрович, moshurov@vokod.vrn.ru, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж

Коротких Наталия Викторовна, kornat78@mail.ru, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж

Климович Андрей Алексеевич, klimovich@gmail.com, БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», Воронеж

Шишкина Виктория Викторовна, 4128069@gmail.ru, НИИ экспериментальной биологии и медицины, Воронеж

Коротких Кирилл Николаевич, ugachaka789@gmail.com, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж

Ключевые слова:

лучевая терапия, рак шейки матки, радиорезистентность

Актуальность

Мы попытались определить радиочувствительность и стратификацию PD-L1 в оптимальных стратегиях терапии для пациентов с диагнозом «рак шейки матки» (РШМ). Несколько исследований показали, что лучевая терапия в сочетании с агонистом TLR 9 способна снижать радиорезистентность опухоли.

Цель

Изучить иммунные механизмы развития радиорезистентности плоскоклеточного РШМ при проведении радикального курса химиолучевого лечения. Изучить влияние агониста Толл-подобного рецептора 9 на радиорезистентность опухолей и возможность его применения при химиолучевой терапии РШМ.

Материалы и методы

Натрия дезоксирибонуклеат в виде внутримышечного введения 1,5% раствора (Деринат®, содержит CpG-ODN) применяли в процессе терапии для снижения гематологической токсичности химиолучевой

терапии у 61 больной РШМ IIB–IVB (FIGO). В ходе исследования изучен биопсийный материал от пациенток с РШМ. Выполнено гистологическое исследование, проведен иммуноморфологический анализ экспрессии иммунных контрольных точек рецептора клеточной смерти PD1 и его лиганда PD-L1, толл-подобного рецептора 9 (TLR9), содержания моноцитов/макрофагов с иммунофенотипами CD68+ и CD163+, объема популяции триптаза-позитивных и химаза-содержащих тучных клеток, а также представленности CD105 в эндотелии сосудов микроциркуляторного русла.

Результаты

Методом иммуногистохимического окрашивания мы подтвердили усиление экспрессии TLR9 множественными клетками микроокружения опухоли. Мы предположили, что агонист TLR9 (дезоксирибонуклеат натрия) в сочетании с лучевой терапией может обладать лучшей противоопухолевой активностью и модулировать экспрессию PD-L1 опухолевыми клетками. Отмечено статистически значимое снижение экспрессии лиганда рецептора клеточной гибели PD-L1 в 2 раза по сравнению со значением до лечения. Медиана частоты экспрессии лиганда рецептора клеточной гибели PD-L1 в группе дезоксирибонуклеата натрия до лечения составила 12,7%, после лечения — 6,1%.

Выводы

Мы предполагаем, что теоретически стратегия иммунотерапии, направленная на снижение синтеза PD-L1 в опухолевой ткани, будет усиливать действие антител к PD-L1, таких как пембролизумаб, одобренный FDA для пациенток с РШМ. Использование иммунотерапии позволило снизить радиорезистентность опухоли шейки матки к лучевому лечению, активируя врожденный иммунный ответ и мобилизацию опухолеспецифических Т-лимфоцитов в микроокружение опухоли.

Список литературы

1. Коротких Н.В., Мошуров И.П., Климович А.А., Атякшин Д.А. Влияние агонистов Toll-like receptor 9 на экспрессию опухолью иммунных контрольных точек PD1 и PD-L1 при лучевой терапии плоскоклеточного РШМ // Research'n Practical Medicine Journal. 2018. Спецвыпуск 1.
2. Куликова И.Н., Коротких Н.В., Мошуров И.П. и др. Влияние на радиорезистентность плоскоклеточного РШМ при химиолучевой терапии. В книге: Белые ночи 2020. Тезисы VI Петербургского международного онкологического форума. 2020. С. 190.
3. Andreev P. Yu., Bugrimov D. Yu., Filin A.A. et al. Pathomorphological markers of overcoming radioresistance in the treatment of cervical cancer // International Journal of Biomedicine. 2020. Т. 10, № 2. С. 120–123.

Эффективность пептид-рецепторной радионуклидной терапии при высокодифференцированных метастатических нейроэндокринных опухолях поджелудочной железы в составе комплексного лечения

Авторы

Мамедов Ильгар Ясим оглы, mammedov.ilgar@bk.ru, ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ», Москва

Фейдоров Илья Юрьевич, i.feydorov@mknc.ru, ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ», Москва

Израилов Роман Евгеньевич, r.izrailov@mknc.ru, ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ», Москва

Байчоров Магомет Энверович, m.baychorov@mknc.ru, ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ», Москва

Ключевые слова:

пептид-рецепторная радионуклидная терапия, пептид-рецепторная радионуклидная терапия, высокодифференцированные нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы

Актуальность

Пептид-рецепторная радионуклидная терапия (ПРРТ) является компонентом современного подхода к лечению метастатических высокодифференцированных нейроэндокринных опухолей желудочно-кишечного тракта. Данный вид лечения позволяет достигнуть лучшей безрецидивной и общей выживаемости в большинстве случаев, что подтверждено в ряде международных исследований.

Цель

Представить результаты лечения больных метастатическими нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы с применением ПРРТ.

Материалы и методы

Представлены результаты лечения 3 больных в возрасте 50 лет, 51 год и 53 года, среди которых 2 женщины и 1 мужчина, с верифицированными метастазами высокодифференцированной нейроэндокринной опухоли поджелудочной железы (НЭО ПЖ) в печени.

Результаты

У 2 больных (больной 1 и больной 2) были диагностированы первично распространенные НЭО G2 поджелудочной железы, в теле и хвосте соответственно, с метастазами в печени. У больной 3 (Б3) было выполнено радикальное лечение по поводу НЭО G1 хвоста поджелудочной железы с последующей панкреатэктомией через 16 месяцев по поводу рецидива НЭО G2 в головке поджелудочной железы, с дальнейшим прогрессированием в области чревного ствола и метастазами НЭО G1 в печени. Все больные получали системную лекарственную противоопухолевую терапию в соответствии с одобренными протоколами: больной 1 (Б1) эверолимус 10 мг + ланреотид 120 мг в течение 13 месяцев до прогрессирования; больной 2 (Б2) после удаления первичного очага НЭО G2 в хвосте ПЖ в течение 23 месяцев получал сунитиниб 37,5 мг и ланреотид (последние 6 месяцев) до прогрессирования; больная 3 (Б3) после прогрессирования получала различные одобренные схемы лекарственного лечения в течение 99 месяцев с эпизодами стабилизации и прогрессирования. Всем больным в период с сентября 2020 г. по сентябрь 2022 г. проводилась системная радионуклидная терапия Lu177. У Б1 после 2 сеансов отмечался полный ответ со стороны метастазов в печени и частичный ответ со стороны первичного очага, что позволило провести радикальное хирургическое лечение. У Б2 после 6 сеансов Lu177 и радиочастотной абляции очага в печени удалось добиться полного ответа в течение 6 месяцев. У Б3 после 3 сеансов Lu177 зарегистрирован значимый ответ со стороны локорегионального рецидива и практически полный регресс метастазов в печени.

Выводы

Системная радионуклидная терапия Lu177 является эффективным методом лечения больных диссеминированными высокодифференцированными НЭО ПЖ, однако требуется большая выборка и более длительный период наблюдения для оценки долгосрочной эффективности метода.

Список литературы

1. Strosberg J.R., Caplin M.E., Kunz P.L. et al. NETTER-1 investigators. 177Lu-Dotatate plus long-acting octreotide versus high-dose long-acting octreotide in patients with midgut neuroendocrine tumours (NETTER-1): final overall survival and long-term safety results from an open-label, randomised, controlled, phase 3 trial // Lancet Oncol. 2021. Dec. 22 (12). P. 1752–1763. DOI: 10.1016/S1470-2045(21)00572-6. Epub 2021 Nov 15. Erratum in: Lancet Oncol. 2022 Feb;23(2):e59. PMID: 34793718.
2. Caplin M.E., Pavel M., Phan A.T. et al. CLARINET Investigators. Lanreotide autogel/depot in advanced enteropancreatic neuroendocrine tumours: final results of the CLARINET open-label extension study // Endocrine. 2021 Feb. 71 (2). P. 502–513. DOI: 10.1007/s12020-020-02475-2. Epub 2020 Oct 14. PMID: 33052555; PMCID: PMC7881960.
3. Tueven A.K., Kayser A., Wetz C. et al. Somatostatin Analogues in the Treatment of Neuroendocrine Tumors: Past, Present and Future // Int J Mol Sci. 2019. Jun. 22. 20 (12). P. 3049. DOI: 10.3390/ijms20123049. PMID: 31234481; PMCID: PMC6627451.

Оценка погрешностей определения плотностей тканеэквивалентных материалов для построения калибровочной кривой рентгеновского компьютерного томографа в протонной терапии

Авторы

Удалов Юрий Дмитриевич, udalovjuradoctor@gmail.com, ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии» Федерального медико-биологического агентства, Димитровград

Кисилев Василий Алексеевич, vassya@mail.ru, ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии» Федерального медико-биологического агентства, Димитровград

Ораскина Алёна Александровна, alena_matveeva_2017@list.ru, ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии» Федерального медико-биологического агентства, Димитровград

Демидова Анна Михайловна, anna_demidova1991@mail.ru, ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии» Федерального медико-биологического агентства, Димитровград

Владимиркин Сергей Андреевич, sergey.vladimirkin@mail.ru, ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии» Федерального медико-биологического агентства, Димитровград

Ключевые слова:

калибровочная кривая, числа Хаунсфилда, плотность, компьютерный томограф, погрешность, доза

Актуальность

Протонная терапия является высокоточным методом лечения, важно учитывать все погрешности на этапе сбора дозиметрических данных для модели протонного пучка, ее валидации, а также при получении недозиметрических данных, которые также оказывают влияние на корректный расчет дозового распределения протонного излучения [1]. Примером таких измерений является получение информации о плотности материалов тканеэквивалентных образцов для построения калибровочной кривой (КК) рентгеновского компьютерного томографа (РКТ) с учетом погрешности определения плотностей, что является актуальной проблемой в области протонной терапии.

Цель

Оценка погрешностей определения плотностей тканеэквивалентных материалов для построения КК РКТ в протонной терапии.

Материалы и методы

В системе планирования лучевой терапии КК РКТ единиц используется для учета неоднородностей при расчете дозы [2]. КК в системе планирования лечения протонами связывает значения чисел Хаунсфилда с относительной тормозной способностью [3]. Для построения КК РКТ использовался фантом Gammex 467, который представляет собой специализированный фантом, изготовленный из твердой воды, в отверстиях которого расположено 16 стержней диаметром 2,8 см, в том числе с плотностями, эквивалентными анатомическим, из них 5 содержат материал, эквивалентный костной ткани, и 3 — металлосодержащие стержни (титан, алюминий, сталь). Сканирование фантома Gammex 467 было проведено на КТ Philips-Brilliance Big Bore CT 16-срезовой конфигурации в различных режимах сканирования. Режим сканирования использовался при протоколах сканирования органов голова–шея, грудной стенки и малого таза при напряжении 120 кВт.

Результаты

Разница между числами Хаунсфилда и стандартное отклонение рассчитаны для каждого тканеэквивалентного материала. Было обнаружено, что различия между средними и данными числами Хаунсфилда с использованным протоколом органов грудной стенки и голова–шея составляют максимум 17,00±12,04 числа Хаунсфилда (1,4±0,03)% для твердой плотной кости (эквивалент ткани высокой плотности) и минимум 0,1±0,29 числа Хаунсфилда (±1)% для ткани молочной железы (эквивалент ткани средней плотности).

Выводы

Значительное влияние на числа РКТ оказывают такие параметры, как технические особенности томографа, режимы реконструкции и протокол сканирования РКТ, калибровка томографа, спектр рентгеновского излучения и др. Разброс чисел Хаунсфилда для тканеэквивалентных материалов составляет порядка 1,5%, что влияет на максимально обнаруженное расхождение в дозе около 1%. Таким образом, допустимо построение КК усредненной по протоколам органов голова–шея, грудной стенки и малого таза для системы планирования протонной терапии XIO 5.0.

Список литературы

1. Schaffner B., Pedroni E. The precision of proton range calculations in proton radiotherapy treatment planning: experimental verification of the relation between CT-HU and proton stopping power // Phys. Med. Biol. 1998. 43 . P. 1579–1592.
2. Физика планирования протонной лучевой терапии / В.А. Климанов, А.С. Самойлов, Ю.Д. Удалов и др. // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2019. Т. 64. № 2. С. 23–32. DOI: 10.12737/article_5ca5e2677a1a06.60363700.
3. Шулепова Л.И., Маслюкова Е.А., Бондаренко А.В. и др. Протонная терапия в федеральном высокотехнологичном центре медицинской радиологии г. Димитровграда // Медицинская физика. 2019. № 3 (83). С. 43–50.

Диагностические возможности позитронной эмиссионной томографии, совмещённой с компьютерной томографией, с 68Ga-DOTATATE в стадировании и поиске рецидивов нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы

Авторы

Носов Николай Алексеевич, mr.claus93@gmail.com, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Попов Сергей Александрович, spsergey27@mail.ru, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Павловский Александр Владимирович, av_pavlovskii@rrcrst.ru, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Станжевский Андрей Алексеевич, stanzhevsky@gmail.com, ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

нейроэндокринная опухоль, поджелудочная железа, ПЭТ-КТ, 68Ga-DOTATATE

Актуальность

Своевременное выявление и оценка распространенности нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы (НЭО ПЖ), визуализация статуса соматостатиновых рецепторов наравне с морфологическими характеристиками принципиально влияет на тактику лечения и отдаленный прогноз. В последние годы в России стал доступен высокоспецифичный метод диагностики ПЭТ-КТ с 68Ga-DOTATATE.

Цель

Оценка эффективности ПЭТ-КТ с 68Ga-DOTATATE в стадировании и выявлении рецидивов НЭО ПЖ в сравнении с рутинными методами лучевой диагностики.

Материалы и методы

ПЭТ-КТ с 68Ga-DOTATATE выполнена 55 пациентам с диагнозом НЭО ПЖ. Изучена информация о проведенном ранее лечении, а также заключения и изображения КТ и МРТ, выполненных не ранее чем за 2 месяца до ПЭТ-КТ. У всех пациентов подсчитаны очаги патологического накопления 68Ga-DOTATATE (ОПН), как общее число, так и их распределение по различным органам и анатомическим зонам. Число ОПН на ПЭТ-КТ сравнивалось с числом метастазов на КТ и МРТ. Верификация ОПН проводилась путем отслеживания динамики на повторных ПЭТ-КТ, а также путем гистологического исследования операционного материала, полученного при удалении опухолевых очагов после ПЭТ-КТ.

Результаты

Из 55 пациентов ОПН выявлены у 48 (87,3%). На КТ и МРТ метастазы отмечались у 36 (65,5%) пациентов. ПЭТ-КТ с 68Ga-DOTATATE по сравнению с предшествовавшими КТ и МРТ помогла выявить дополнительные 12 человек с опухолевыми очагами. Локализация опухолевого процесса на ПЭТ-КТ полностью совпала с КТ и МРТ у 21 человека. У 5 пациентов злокачественный процесс на ПЭТ-КТ выявлялся в тех же анатомических зонах или лимфоузлах, что и на КТ и МРТ, но в этих зонах было выявлено больше очагов. У 7 больных на ПЭТ-КТ регистрировались отдаленные метастазы в легкие, малый таз, кости, которые не были выявлены ранее. Вторичное изолированное поражение печени выявлено на КТ и МРТ у 10 пациентов. На ПЭТ-КТ у 3 из них выявлены дополнительные метастазы в лимфоузлы и кости. Вторичное поражение лимфоузлов при ПЭТ-КТ зарегистрировано у 24 пациентов, на КТ и МРТ — у 13 (поперечник ≥10 мм). По данным КТ и МРТ метастазы выявлялись только в брюшной полости у 34 человек. Данные ПЭТ-КТ совпали у 20 (58,8%) пациентов. У 14 (41,2%) пациентов выявлены дополнительные очаги в печени, лимфоузлах, полости малого таза, костях. Метастазы в легких выявлены на МСКТ и ПЭТ-КТ только в 1 случае. Вторичное поражение костей на ПЭТ-КТ отмечено у 8 пациентов, на КТ и МРТ — у 2 человек. У 4 пациентов выявлены первично множественные нейроэндокринные опухоли других локализаций (тонкая, толстая кишка, почка). Еще у 4 пациентов множественные НЭО ПЖ.

Выводы

ПЭТ-КТ с 68Ga-DOTATATE вносит существенный вклад в оценку распространенности НЭО ПЖ, позволяет оптимизировать тактику противоопухолевого лечения.

Список литературы

1. Sundin A., Arnold R., Baudin E. et al. ENETS Consensus guidelines for the standards of care in neuroendocrine tumors: radiological, nuclear medicine & hybrid imaging // Neuroendocrinology 2017. 105. P. 212–244.
2. Scott A.T., Howe J.R. Evaluation and management of neuroendocrine tumors of the pancreas // Surg Clin North Am. 2019. 99. P. 793–814.
3. Bozkurt M.F., Virgolini I., Balogova S. et al. Guideline for PET/CT imaging of neuroendocrine neoplasms with 68Ga-DOTA-conjugated somatostatin receptor targeting peptides and 18F–DOPA. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2017. 44. P. 1588–1601.

ПРОБЛЕМЫ ОРГАНИЗАЦИИ ПРОТИВОРАКОВОЙ БОРЬБЫ

Состояние онкологической помощи в России. ЗНО почки — тенденции заболеваемости

Авторы

Старинский Валерий Владимирович, valstar40@mail.ru, МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

Грецова Ольга Петровна, МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

Шахзадова Анна Олеговна, МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

При анализе статистических данных по онкологии за 2019–2020 гг. было отмечено значительное снижение всех показателей, характеризующих заболеваемость злокачественными новообразованиями (ЗНО).

За время пандемии COVID-19 в субъектах РФ были временно приостановлены комплексные мероприятия по активному выявлению ЗНО, сокращено число обращений в медицинские учреждения по поводу неинфекционных заболеваний.

На основе данных Государственного статистического наблюдения и Государственного ракового регистра определялся возможный вклад показателя «выявляемости» в показатель «заболеваемости» ЗНО. Как модель были выбраны данные по ЗНО почки, как локализации новообразований, достаточно часто выявляемой как «диагностическая находка» при проведении исследований других патологических состояний человека.

Начиная с 2000 г. отмечается плавный рост показателей заболеваемости ЗНО почки, абсолютное число вновь выявленных случаев выросло на 97,7% и составило в 2019 г. 24 880 случаев. Прирост грубого показателя заболеваемости на 100 тыс. населения составил более 80% (84,2%). Также статистически значимо на 56,5% вырос стандартизованный показатель (мировой стандарт возрастного распределения населения), в 2019 г. значение составило 10,1 на 100 тыс. населения.

В 2020 г. выявлено 21 362 случая ЗНО почки, грубый показатель заболеваемости составил 14,6, стандартизованный — 8,7 на 100 тыс. населения, т.е. показатели по сравнению с аналогичными за 2019 г. уменьшились на 14,1; 12,5 и 20% соответственно (табл. 1).

При анализе данных о выявлении ЗНО почки в различных стадиях опухолевого процесса до 2019 г. также отмечается постепенный рост доли случаев, выявленных на I стадии процесса, тенденция к уменьшению доли случаев в II и III стадии и стабилизация показателя выявления ЗНО почки в IV стадии опухолевого процесса. Структура распределения ЗНО по стадиям в 2020 г. не имеет принципиального отличия от таковой за предыдущий год (табл. 2).

Гипотеза о существенном вкладе в показатель заболеваемости ЗНО почки «выявляемости» (т.е. случайных находок) пока не находит подтверждений. Необходимо дальнейшее изучение материала с привлечением данных о выявлении всех новообразований почки, получение которых представляется возможным только при полноценной работе единых информационных систем в здравоохранении.

Таблица 1. Динамика показателей заболеваемости ЗНО почки, оба пола, абсолютное число случаев, «грубый» показатель на 100 тыс. населения, стандартизованный по мировому стандарту возрастного распределения населения показатель на 100 тыс. населения, РФ

Показатель	2000	2005	2010	2015	2019	2020
Абсолютное число	13 605	15 733	18 723	22 846	24 880	21 362
Грубый	9,4	11,1	13,2	15,6	17,0	14,6
Стандартизованный	6,7	7,6	8,8	9,8	10,1	8,7

Таблица 2. Динамика показателей выявления ЗНО почки в различных стадиях, %, РФ

Стадия	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
I	38,9	41,2	44,3	47,9	49,4	51,4	51,2
II	19,0	18,5	17,0	16,0	14,8	13,0	12,5
III	19,1	18,5	16,9	15,5	14,8	14,7	14,8
IV	20,4	19,8	19,9	19,1	20,0	19,8	20,8

Аналитические показатели, реально отражающие состояние онкологической службы. Методология сбора данных

Автор

Мерабишвили Вахтанг Михайлович, MVM@niioncologii.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Актуальность

Злокачественные новообразования (ЗНО) остаются важнейшей проблемой здравоохранения в мире, являясь второй, а в некоторых странах уже первой причиной смертности населения. Важно отметить значительные успехи в борьбе с ЗНО, в том числе и в России.

Последние десятилетия продолжает возрастать уровень онкологической заболеваемости, но снижается смертность населения России от ЗНО (в стандартизованных показателях), увеличивается медиана выживаемости и показатели 1-летней и 5-летней кумулятивной наблюдаемой и относительной выживаемости, но эти процессы осуществляются крайне медленно.

Цель

На материалах первого в России Популяционного ракового регистра (ПРР), созданного на уровне федерального округа (Северо-Западного) определить важнейшие критерии, объективно отражающие состояние онкологической службы.

Материалы и методы

Материалом стала база данных (БД) ПРР СЗФО РФ, насчитывающая более 1350 тыс. наблюдений, использованы методы обработки данных, рекомендуемые Международной ассоциацией раковых регистров.

Результаты

Необходимо отказаться от составления государственного отчета о деятельности онкологической службы по разделу бывшей отчетной формы № 35, собираемую к 20 января за прошедший год нанизыванием табличных форм с районного звена (даже с применением электронных средств).

В основу аналитических показателей должны быть взяты параметры выживаемости больных ЗНО с обобщением данных не ранее чем через 1–2 года по завершении отчетного года после тщательной работы с БД, устранение дублей и показания больных, которым диагноз ЗНО был отменен, и только с использованием БД ПРР, как это принято во всем мире.

Анализ БД ПРР СЗФО РФ свидетельствует, что в настоящее время медиана выживаемости больных с 2000 г. существенно выросла, одногодичная летальность снизилась с 40,9 до 31,6% [а не до 20,6% — 2020 г. (Ф. 7 Ч. 2) (таблица)]. Значительно улучшились показатели погодичной летальности практически по всем группам новообразований.

Совершенно не соответствуют реальному состоянию удельные веса ранних стадий у больных с впервые в жизни установленным диагнозом ЗНО, достаточно посмотреть на 5-летнюю выживаемость больных раком желудка (С16) и раком легкого (С33, 34), где показатели с I стадией заболевания не должны опускаться ниже 90%, а со второй — ниже 75–80% (рисунок), а ведь это основные локализации ЗНО.

Здесь необходимо заметить, что коронавирусная инфекция нанесла колоссальный удар по такому аналитическому показателю, как индекс достоверности учета (отношение числа умерших к числу первично учтенных больных с ЗНО), многие годы снижающийся, т.е. характеризующий улучшение учета, но по сравнению с 2019 г. в 2020 г. он резко возрос (более чем на 13%).

Созданный ПРР на уровне федерального округа впервые в России позволил получить представление о распространенности и выживаемости больных по редким локализациям (с учетом детальной локализационной и гистологической структуры, включая параметры «стадия заболевания», «пол», «возраст» больных), таким как сердце (С38), глаз (С69), тимус (С37), мозг (С71), тонкая кишка (С17) и ряда других, в том числе с четвертым знаком МКБ-10.

Медиана выживаемости, 1-летняя и 5-летняя наблюдаемая выживаемость больных в СЗФО РФ. БД ПРР СЗФО РФ

Год установления диагноза		2000–2004	2005–2009	2010–2014	2015–2018
Абсолютное число заболевших, чел.		202 303	230 117	252 782	245 259
Медиана, лет		1,9	2,5	3,6	2,5
Период наблюдения	1	59,1	63,4	68,1	68,4
	2	48,7	53,1	58,3	
	3	43,2	47,5	52,5	
	4	39,5	43,6	48,0	
	5	36,7	40,6	44,1	

Наблюдаемая 5-летняя выживаемость больных раком легкого (С33,34) и раком желудка (С16) в СЗФО с учетом стадии заболевания. БД ПРР СПБ РФ. (оба пола)

Список литературы

1. Злокачественные новообразования в России в 2020 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, 2021. 252 с.
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2020 году / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологи»» Минздрава России, 2021. 239 с.
3. 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. 236 с.
4. 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. 236 p.

Глобальное популяционное прослеживание выживаемости в программе CONCORD: уроки России, новые результаты, перспективы

Авторы

Вальков Михаил Юрьевич, m.valkov66@gmail.com, ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер», Архангельск

Левит Михаил Львович, levitml@mail.ru, ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер», Архангельск

Валькова Людмила Евгеньевна, ludmila1valkova@gmail.com, ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер», Архангельск

Дяченко Андрей Андреевич, andreydyachenko3@gmail.com, ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер», Архангельск

Программа CONCORD

Популяционная оценка онкологической выживаемости является ключевым показателем общей эффективности систем здравоохранения в борьбе с раком. Программа CONCORD в 2015 г. впервые установила всемирное прослеживание тенденций выживаемости при раке [1], проанализировав данные 25 676 887 больных одним из десяти наиболее распространенных

видов злокачественных опухолей, диагностированных в период с 1995 по 2009 г., на которые приходится 63% всех заболевших. 279 участвовавших популяционных регистров охватывали общую численность населения 896 млн человек из 67 стран, в которых в 2009 г. проживало две трети (4,8 млрд) населения мира. В 40 странах данные представляли 100% населения страны. В состав рабочей группы входило 580 человек.

Национальный институт рака США признал влияние CONCORD-2 в приглашенном комментарии для The Lancet, отметив, что глобальный анализ выживаемости при раке дает возможность использовать опыт стран с успешными инициативами по борьбе с раком для применения в других регионах. В сентябре 2015 г. программа действий по лечению рака (PACT) Международного агентства по атомной энергии использовала результаты CONCORD-2 для запуска амбициозной всемирной кампании, направленной на оценку глобального разрыва в онкологической выживаемости и неравенства в доступе к потенциально излечивающим видам терапии.

CONCORD-3 обновил всемирный надзор за тенденциями выживаемости при раке, включив в него пациентов, диагностированных с 2000 по 2014 г. и прослеженных до 31 декабря 2014 г. [2]. Анализ включал данные о 18 видах злокачественных новообразований (ЗНО), которые представляют 75% глобального бремени рака: пищевода, желудка, толстой кишки, прямой кишки, печени, поджелудочной железы, легких, меланома кожи, молочной железы (женщины), шейки матки, яичников и предстательной железы у взрослых (15–99 лет), а также опухоли головного мозга, лимфомы и лейкемии у взрослых и детей (0–14 лет). Были изучены тенденции и международные различия в онкологической выживаемости при раке в 71 стране мира. Были также запрошены в случае доступности дополнительные данные по исходным стадии, морфологии, расе/этнической принадлежности, первом курсе лечения для каждого пациента. Проведен анализ индивидуальных записей более 37,5 млн онкологических больных, предоставленных 322 раковыми регистрами из 71 страны (47 с национальным покрытием). В рабочей группе CONCORD сейчас 600 человек.

Россия в CONCORD

В CONCORD-2 Россия была представлена популяционным регистром рака Архангельской области, в исследовании CONCORD-3 участвовали также регистры рака Самарской, Томской и Омской областей и Республики Карелии, представившие 6% населения и территории страны (таблица). Данные всех российских регистров успешно прошли трехстадийный аудит, подтвердив в целом высокое качество регистрации рака в нашей стране.

Россия в глобальном исследовании выживаемости при раке CONCORD-3

Регион	Площадь, тыс. км^2	Население в 2015 г.
Архангельская область	589,9	1 183 323
Омская область	141,1	1 978 183
Республика Карелия	180,5	632 533
Самарская область	53,6	3 212 676
Томская область	314,4	1 074 453
Всего	1279,5	8 081 168

Участие в программе CONCORD дает следующие преимущества:

- внешний контроль качества данных регистра:
  - независимая экспертная оценка;
  - контакт с аналитической группой 24/7, консультирование;
  - полная конфиденциальность;
- таблицы фоновой смертности (life tables), специфичные для каждого региона, дают возможность самостоятельно оценивать относительную и нетто-выживаемость онкологических больных при онкологических заболеваниях, в том числе не вошедших в программу CONCORD;
- включение данных регистра (при подтвержденном качестве его данных) в международные сравнения;
- возможен анализ динамики изменений выживаемости в ходе реализации национальных/региональных программ по улучшению онкологической помощи;
- мотивирующие данные высокого качества для диалога с властями при планировании онкологических программ.

Новые направления

Сообщество CONCORD запустило серию сайт-специфических статей с углубленным анализом выживаемости в зависимости от стадийного распределения и морфологического варианта внутри отдельных топографий. В уже опубликованных работах по новообразованиям головного мозга [3], лейкемиям у детей [4], меланоме обнаружены существенные различия в распределении по указанным признакам в различных странах. Российские данные, как правило, содержат подробное описание стадии, но в значительной части морфология опухолей неспецифическая.

В настоящее время продолжается сбор данных в проекты VENUSCANCER (эпидемиологический углубленный анализ выживаемости при раке молочной железы, шейки матки, яичников); ожидается приглашение к участию в четвертом раунде CONCORD.

Список литературы

1. Allemani C., Weir H.K., Carreira H. et al. Global surveillance of cancer survival 1995-2009: analysis of individual data for 25,676,887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2) // Lancet 2015. 385. P. 977–1010. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62038-9.

2. Allemani C., Matsuda T., Di Carlo V. et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37,513,025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries // Lancet. 2018. 391. P. 1023–1075. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)33326-3.
3. Girardi F., Rous B., Stiller C.A. et al. The histology of brain tumors for 67 331 children and 671 085 adults diagnosed in 60 countries during 2000-2014: a global, population-based study (CONCORD-3). Neuro Oncol. 2021 Oct 1;23(10):1765-1776. DOI: 10.1093/neuonc/noab067. PMID: 33738488; PMCID: PMC8485444.
4. Ssenyonga N., Stiller C., Nakata K. et al. Worldwide trends in population-based survival for children, adolescents, and young adults diagnosed with leukaemia, by subtype, during 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual data from 258 cancer registries in 61 countries // Lancet Child Adolesc Health 2022. Published Online April 22, 2022 https://doi.org/10.1016/S2352-4642(22)00095-5.

Состояние онкологической помощи в Архангельской области

Авторы

Богданов Дмитрий Васильевич, ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер», Архангельск

Новыш Ольга Глебовна, ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер», Архангельск

Потехина Елена Федоровна, potehina@onko29.ru, ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер», Архангельск

Онкологическая служба Архангельской области была организована 16 января 1946 г. Коечный фонд онкологического диспансера составляет 340 коек, в том числе 295 онкологических, 45 радиотерапевтических. Организована работа 3 дневных стационаров на 150 коек (280 мест). В структуру ГБУЗ АО «АКОД» входит консультативная поликлиника на 200 посещений в смену.

В онкодиспансере работают 145 врачей, 331 человек среднего медицинского персонала., из них 8 врачей — кандидаты медицинских наук, 1 врач имеет звание заслуженного врача России. На базе диспансера организована кафедра ФГБОУ ВО СГМУ «Лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии».

На 01.01.2022 население Архангельской области без Ненецкого АО (НАО) составило 1 113 155 человек, из них 46,8% мужчин и 53,2% женщин. Население НАО — 44 389 человек, мужчин — 21 606, женщин — 22 783.

Ежегодно в области регистрируется более 5 тыс. новых случаев злокачественных новообразований. В 2021 г. учтено 5352 новых случая ЗНО (2020 г. — 5197 случаев), общее число умерших составило 18 977 человек, в том число от ЗНО 2361.

С целью повышения качества и доступности оказания медицинской помощи населению в 2019 г. приобретено и введено в эксплуатацию новое оборудование: УЗИ-аппарат; два видеоэндоскопических комплекса; видеоэндоскоп с функцией высокой четкости; два видеоколоноскопа высокой четкости; мультиспиральный компьютерный томограф; магнитно-резонасный томограф; видеогастроскоп высокой четкости; два фотомикроскопа. В 2020 г.: рентгенодиагностический комплекс на два рабочих места; ангиографический аппарат; два линейных ускорителя; аппарат брахитерапии; комбинированная совмещенная система однофотонного эмиссионного компьютерного томографа и компьютерного томографа; дополнительное оборудование для радиомодификации (гипертермия); аппарат ингаляционной анестезии (передвижной). В 2021 г.: операционные столы, линейный ускоритель.

В 2021 г. внедрен новый метод исследования шейки матки с применением жидкостной цитологии. 15.09.2021 года открыта молекулярно-генетическая лаборатория.

На базе диспансерного отделения ГБУЗ АО «АКОД» организована работа областного телемедицинского центра компетенции.

С введением ограничительных мероприятий в Архангельской области проводилось 100% обследование госпитализируемых пациентов на наличие у них коронавирусной инфекции COVID-19.

С целью развития хирургической службы и дальнейшего внедрения ВМП необходимо дополнительное приобретение эндовидеоскопического комплекса для выполнения лор-операций, лазерного хирургического комплекса (CO_2-лазер), видеогастроскопа, видеоколоноскопа, видеоэндоскопического комплекса.

В 1993 г. в Архангельской области создан территориальный раковый регистр, который работал на своем программном обеспечении. С 1993 по 1999 г. данные заносились в специализированную программу ООО «ЛИНК-сервис». С 2000 г. регистр работает на программном обеспечении, подготовленном сотрудниками лаборатории онкологической статистики ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» и ООО «Новел СПб».

База данных ПРР на 01.01.2022 составляет 120 750 наблюдений, включая НАО (на 01.01.2021 — 115 484).

С 2015 г. осуществляется ежеквартальная передача базы данных в Федеральный канцер-регистр в Москву и с 2018 г. в ФГБУ «НМИЦ онкологии Н.Н. Петрова» Минздрава России.

В 2021 г. сформирована и передана база данных ПРР в МАИР для включения в XII том монографии «Рак на пяти континентах».

Индекс достоверности учета. Архангельская область. С00-96

Качество учета с 2000 по 2019 г. постоянно улучшалось, ИДУ снизился с 0,64 до 0,41. COVID-19 внес свой вклад: качество учета за последний год существенно снизилось, особенно среди мужского населения.

Выживаемость больных ЗНО. Архангельская область. Оба пола. С00-96. БД ПРР

Выживаемость больных ЗНО в Архангельской области по БД ПРР за период с 2000–2004 по 2015–2020 гг. возросла: 1-летняя — с 55,9 до 69,1%, или на 23,6%; 5-летняя — с 32,4 до 41,8% к 2010–2014 гг.

Относительная выживаемость была на 2% выше для 1-летней и на 7–8% для 5-летней.

Соответственно снизилась и 1-летняя летальность больных за период с 2000 по 2019 г. с 45,3 до 28,3%, а в 2020 г. возросла до 32,7% в связи с коронавирусной инфекцией, оказавшей негативное влияние на структуру заболеваемости, в которой существенно возрос удельный вес локализаций с высоким уровнем летальности.

Однолетняя наблюдаемая выживаемость среди мужского населения возросла с 2000 по 2019 г. с 46,4 до 64,4%, за последующий год снизилась до 59,2%. Среди женского населения эти показатели составили соответственно 62,7; 78,2 и 74,7%.

Медиана выживаемости за 17 лет возросла на оба пола с 1,4 до 3,9 года, среди мужчин — с 9,8 месяцев до 1,9 года, среди женщин — с 2,5 до 6,5 года.

Индекс достоверности учета. Архангельская область. С00-96

Величина ИДУ. С00-96.			
Год	Оба пола	Мужчины	Женщины
2000	0,64	0,71	0,57
2005	0,62	0,70	0,54
2010	0,54	0,62	0,47
2015	0,49	0,57	0,43
2016	0,48	0,55	0,42
2017	0,48	0,56	0,41
2018	0,44	0,53	0,36
2019	0,41	0,47	0,36
2020	0,48	0,56	0,41

Наблюдаемая выживаемость больных (оба пола) БД ПРР. С00-96

Год установления диагноза		2000–2004	2005–2009	2010–2014	2015–2020
Абсолютное число заболевших		20 199	20 691	23 124	32 087
Медиана, лет		1,5	2	2,7	4,1
Период наблюдения	1	55,9	59,9	65,4	69,1
	2	44,8	49,6	54,1	–
	3	39,1	44,2	48,4	–
	4	35,1	40,6	44,5	-
	5	32,4	37,8	41,8	-

Список литературы

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. 236 с.
2. 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. 236 p.

Состояние онкологической помощи в Калининградской области

Авторы

Локтионов Константин Михайлович, onco@infomed39.ru, ГБУЗ «Областная клиническая больница КО», Калининград

Долгалёва Мария Игоревна, ГБУЗ «Областная клиническая больница КО», Калининград

Баринов Кирилл Юрьевич, ГБУЗ «Областная клиническая больница КО», Калининград

Онкологическая служба Калининградской области была организована в 1946 г. В настоящее время коечный фонд составляет 216 коек, в том числе 176 онкологических, 40 радиологических. Дневной стационар на 58 коек (116 мест).

На 01.01.2022 население Калининградской области составило 1 027 678, из них 47% мужчин и 53% женщин.

По причинам смерти первое место принадлежит болезням системы кровообращения — 40,2%, на втором месте — короновирусная инфекция, вызванная COVID-19, — 18,9%, на третьем месте ЗНО —12,9%.

Ежегодно в области регистрируется более 4 тыс. новых случаев ЗНО. В 2021 г. учтено 4547 случаев ЗНО, общее число умерших составило 15 970 человек, в том числе от ЗНО — 2067.

В 2009 г. онкологический диспансер был присоединен к областной больнице в качестве структурного подразделения.

Самостоятельное государственное учреждение онкологического профиля — онкологический центр Калининградской области — было вновь зарегистрировано 25 мая 2015 г.

В настоящее время строится комплекс для пациентов на стационарное и амбулаторное лечение. Планируемый срок ввода объекта в эксплуатацию — декабрь 2022 г.

В структуре будущего онкоцентра — современная поликлиника на 300 посещений в смену, стационар на 200 коек круглосуточного и дневного пребывания, отделение лучевой терапии, шесть операционных. В учреждении будут работать два линейных ускорителя, аппараты КТ и МРТ, другое современное оборудование.

С 2017 г. в рамках совершенствования онкологической службы региона в области был взят курс на создание сети центров женского здоровья. Теперь они открыты в Черняховске, Советске и Калининграде.

В 2019 г. начал реализовываться проект по борьбе с онкозаболеваниями в рамках нацпроекта «Здравоохранение».

Благодаря переоснащению больницы расширился перечень видов тяжелой химиотерапии.

Планируется создание четырех центров амбулаторной онкологической помощи с дневным стационаром.

В 1993 г. создан территориальный раковый регистр, который работал на своем программном обеспечении; с 2004 г. регистр работает на программном обеспечении, подготовленном сотрудниками лаборатории онкологической статистики НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова и ООО «Новел».

База данных ПРР на 01.01.2022 составляет 105 229 наблюдений.

С 2015 г. осуществляется передача базы данных в Федеральный канцер-регистр в Москву. С 2018 г. организована ежеквартальная передача базы данных ПРР в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

В 2021 г. сформированы и переданы базы данных ПРР в МАИР для включения в монографию «Рак на пяти континентах».

Индекс достоверности учета. Калининградская область. С00-96

Индекс достоверности учета отражает качество ведения базы данных ракового регистра, он четко реагирует на все возникающие сложности нормального ведения регистрации больных, изменения организационных форм управления, стихийных бедствий, например таких, как пандемия коронавирусной инфекции. В целом за последние 19 лет в Калининградской области величина ИДУ снизилась с 0,69 до 0,48. Но за последний год возросла до 0,54, или на 12,5%. Среди мужского населения величина ИДУ значительно больше, чем среди женского (0,64 против 0,46), что связано со спецификой локализационной структуры мужского населения, где регистрируется большой удельный вес локализаций ЗНО с высоким уровнем летальности.

Выживаемость больных ЗНО. Калининградская область. Оба пола. С00-96 БД ПРР

Выживаемость больных в Калининградской области по БД ПРР за период с 1995–1999 по 2015–2020 гг. возросла: 1-летняя с 54,0 до 68,1%, или на 26,1%; 5-летняя — с 31,8 до 43,4% к 2010–2014 гг.

Относительная выживаемость была на 2% выше для 1-летней и на 2–4% выше для 5-летней.

Соответственно снизилась одногодичная летальность больных с 2000 по 2019 г. с 49 до 32,1%, а в последующий год в связи с коронавирусом возросла до 36,9%, в 2021 г. вернулась в исходное положение, даже несколько снизилась — до 30,6%.

Наблюдаемая выживаемость среди мужского населения возросла с 1995 по 2019 г. с 45,7 до 60,4%, а за последующий год снизилась до 54,7%. Среди женского населения эти показатели составили соответственно 60,2; 74,0 и 69,5%.

Медиана выживаемости за 24 года возросла с 1,4 года до 2 лет.

Индекс достоверности учета. Калининградская область. С00-96

Величина ИДУ. С00-96.			
Год	Оба пола	Мужчины	Женщины
2000	0,69	0,78	0,60
2005	0,53	0,66	0,43
2010	0,54	0,63	0,47
2015	0,55	0,63	0,49
2016	0,50	0,70	0,58
2017	0,50	0,58	0,43
2018	0,47	0,57	0,39
2019	0,48	0,59	0,40
2020	0,54	0,64	0,46

Наблюдаемая выживаемость больных (оба пола) БД ПРР. С00-96

Год уст. диагноза		1995–1999	2000–2004	2005–2009	2010–2014	2015–2020
Абс. число заболевших		14 263	14 526	14 964	16 502	23 073
Медиана, лет		1,4	2,1	3,2	3,6	2
Период наблюдения	1	54,0	60,2	66,7	70,1	68,1
	2	43,3	50,4	56,7	59,3	–
	3	38,0	45,1	50,8	53,1	–
	4	34,5	42,0	46,8	48,1	–
	5	31,8	39,2	43,7	43,4	–

Список литературы

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. 236 с.

Состояние онкологической помощи в Республике Карелии

Авторы

Хидишян Ерванд Арутюнович, omkord@mail.ru, ГБУЗ РК «Республиканский онкологический диспансер», Петрозаводск

Рябков Александр Андреевич, ГБУЗ РК «Республиканский онкологический диспансер», Петрозаводск

Кравцова Марина Владимировна, ГБУЗ РК «Республиканский онкологический диспансер», Петрозаводск

Онкологическая служба Республики Карелии была организована в 1946 г. Открытие онкологического диспансера как самостоятельного учреждения состоялось 01.09.1955. В настоящее время коечный фонд ГБУЗ РК «Республиканский онкологический диспансер» (далее — РОД) составляет 171 койку (из них 120 онкологических и 51 радиотерапевтическая), дневной стационар на 31 койку. В 2021 г. число штатных должностей врачей в РОД составило 131,75 физических лиц — 92.

На 01.01.2022 население республики составило 602 458 человек, соотношение мужчин и женщин 46 и 54% соответственно. Абсолютное число выявленных случаев ЗНО в 2021 г. после снижения 2020 г. (2704 случая) возросло на 312 случая и составило 3015, что сравнялось со значением 2016 г. (3012 случаев). Сохранение низкого уровня заболеваемости ЗНО в республике в 2021 г. обусловлено неблагоприятной ситуацией по коронавирусной инфекции в стране и республике.

Расчетный предварительный показатель смертности от злокачественных новообразований в Республике Карелии в 2021 г. составил 207,4 случая на 100 тыс. человек населения.

За последние годы существенно улучшилось техническое обеспечение онкологической службы.

С 2012 г. в республике на базе ГБУЗ РК «Дом сестринского ухода» функционирует отделение для оказания паллиативной медицинской помощи.

С 1996 г. территориальный раковый регистр работает на программном обеспечении, подготовленном сотрудниками лаборатории онкологической статистики НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова и ООО «Новел». База данных ПРР на 01.01.2022 составляет 77 695 наблюдений. С 2012 г. осуществляется передача базы данных в Федеральный канцер-регистр в Москву. С 2018 г. организована ежеквартальная передача базы данных ПРР в ФГБУ «НМИЦ онкологии Н.Н. Петрова».

С 2016 г. проводится большая работа по подготовке базы данных ПРР в соответствии с международными стандартами для включения в крупные международные проекты по онкологической заболеваемости и выживаемости (МАИР и CONCORD). Приняли участие в исследовании CONCORD-3, опубликованном в международном медицинском журнале «Ланцет» в январе 2018 г. В 2021 г. подготовлены и направлены материалы ракового регистра республики за 2013–2017 гг. для участия в международном проекте «VENUSCANCER».

Индекс достоверности учета. Республика Карелия. С00-96

С 2000 по 2019 г. величина ИДУ постоянно снижалась (с 0,77 до 0,48). Пандемия коронавирусной инфекции внесла свой отрицательный вклад в качество учета больных ЗНО. Величина ИДУ за год возросла до 0,54, или на 12,5%, приблизив ее значение к 2015 г. Эти же процессы мы наблюдаем при оценке проблемы отдельно для мужского и женского населения, с более высокой величиной ИДУ для мужского населения (0,63), имеющего значительный удельный вес локализаций ЗНО с высоким уровнем летальности.

Выживаемость больных ЗНО. Республика Карелия. Оба пола. С00-96. БД ПРР

Выживаемость больных в Карелии по БД ПРР за период с 1995–1999 по 2015–2020 гг. возросла: 1-летняя с 64,8 до 71,0%, или на 9,6%, при относительно высоком исходном уровне по сравнению с другими территориями, 5-летняя — с 40,8 до 42,9 к 2010–2014 гг.

Относительная выживаемость была выше на 2% для 1-летней и на 6,5–7,0% для 5-летней. Соответственно снизилась и одногодичная летальность с 1995 по 2019 г. с 36,4 до 25,9%, в последующий коронавирусный год возросла до 32,4%, отбросив этот параметр на 5 лет назад, в 2021 г. этот показатель не вернулся к исходному положению, а еще несколько снизился, достигнув величины 34,3%, за счет изменения структуры онкопатологии в сторону увеличения удельного веса ЗНО с высоким уровнем летальности. Наблюдаемая 1-летняя выживаемость среди мужского населения возросла с 1995 по 2019 г. с 54,4 до 67,8% с последующим снижением до 58,3%. Среди женского населения эти показатели составили соответственно 72,2; 79,5 и 72,0%.

Индекс достоверности учета. Республика Карелия. С00-96

Величина ИДУ. С00-96.			
Год	Оба пола	Мужчины	Женщины
2000	0,77	0,86	0,69
2005	0,66	0,73	0,59
2010	0,55	0,64	0,48
2015	0,55	0,65	0,46
2016	0,51	0,62	0,43
2017	0,50	0,60	0,42
2018	0,49	0,61	0,40
2019	0,48	0,55	0,41
2020	0,54	0,63	0,47

Наблюдаемая выживаемость больных (оба пола) БД ПРР. С00-96

Год установления диагноза		1995–1999	2000–2004	2005–2009	2010–2014	2015–2020
Абсолютное число заболевших		8641	9559	11307	13 048	16 101
Медиана, лет		2,8	2,3	2,8	3,1	2
Период наблюдения	1	64,8	62,5	63,9	65,8	71,0
	2	53,8	52,0	54,0	56,2	–
	3	48,4	45,8	48,8	50,5	–
	4	44,0	42,2	44,8	46,4	–
	5	40,8	39,0	42,0	42,9	–

Список литературы

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. 236 с.
2. 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. 236 p.

Состояние онкологической помощи в Красноярском крае

Авторы

Зуков Руслан Александрович, priem@onkolog24.ru, КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского», Красноярск

Сафонцев Иван Петрович, КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского», Красноярск

Онкологическая служба Красноярского края была организована в ноябре 1945 г. приказом Красноярского краевого отдела здравоохранения на базе краевой больницы, где были открыты 20 онкологических коек.

В настоящее время онкологическая служба представлена 778 круглосуточными койками, в том числе 528 онкологических, 155 радиотерапевтических, 95 гематологических и 504 койками (пациента-места) дневных стационаров. Кроме того, на базе КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского» развернуто паллиативное отделение на 10 коек.

На 01.01.2022 население Красноярского края составило 2 849 169, из них 46,7% мужчин и 53,3% женщин.

В Красноярском крае по итогам 2021 г. в структуре смертности на первом месте — болезни системы кровообращения — 41,6% (688,0 на 100 тыс. населения), на втором месте — новая коронавирусная инфекция — 17,2% (283,8 случая на 100 тыс. населения) и на третьем месте — новообразования — 13,5% (222,7 случая на 100 тыс. населения), что на 3,2% ниже, чем в 2020 г. (230,1 на 100 тыс. населения).

В 2021 г. на территории края зарегистрировано 12 902 случая впервые выявленных злокачественных новообразований (далее — ЗНО). Заболеваемость составила 451,8 случая на 100 тыс. населения, что на 7,0% выше показателя 2020 г. (2020 год — 422,2 случая на 100 тыс. населения), но на 6,1% ниже по сравнению с 2019 годом (481,0 случая на 100 тыс. населения). Данные изменения в первую очередь связаны с распространением новой коронавирусной инфекции COVID-19. С 2005 до 2019 г. в Красноярском крае наблюдался ежегодный прирост показателя заболеваемости ЗНО со среднегодовым темпом прироста 11,2%.

В структуре заболеваемости в 2021 г. на первом месте находятся ЗНО молочной железы — 11,3%, на втором месте ЗНО легкого — 10,0%, на третьем ЗНО кожи — 9,3%.

В рамках реализации регионального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями» в Красноярском крае за 2019–2021 гг. открыто 13 центров амбулаторной онкологической помощи (ЦАОП) с прикрепленным населением 1 320 940 человек и контингентом диспансерного наблюдения 49 621 человек. Всего к 2024 г. должно быть организовано 20 ЦАОП. Кроме того, в рамках программы за 2019–2021 гг. для медицинских организаций региона, оказывающих онкологическую помощь, приобретено 238 единиц медицинского оборудования, в том числе эндоскопическое, рентгенологическое, аппараты УЗИ экспертного класса, КТ, МРТ и др.

С целью соблюдения преемственности, порядков и стандартов проведения противоопухолевой лекарственной терапии в крае разработана и внедряется система взаимодействия краевого онкодиспансера с ЦАОП. В результате количество госпитализаций по проведению противоопухолевой лекарственной терапии в 2021 г. по сравнению с 2020 г. в ЦАОП выросло на 70% (с 5764 до 7697 госпитализациий).

В условиях эпидемической обстановки по COVID-19 для сохранения доступности медицинской помощи расширены показания для консультации в поликлинике КГБУЗ «КККОД им. А.И. Крыжановского» в дистанционном режиме. Количество таких консультаций увеличилось с 4153 в 2020 г. до 7020 в 2021 г.

В крае активно осваиваются современные методы диагностики и лечения, в 2021 г. были внедрены: IMRT-технологии лучевой терапии с сокращением сроков лечения, лечение радием-223 кастрационно-резистентного предстательной железы, стереотаксическая лучевая терапия при ЗНО головного мозга, радиочастотная абляция образований печени при метастазах колоректального рака. Увеличено количество молекулярно-генетических исследований EGFR, BRCA1 и BRCA2, KRAS и NRAS BRAF до 3592 (2020 г. — 2131).

В хирургических отделениях внедрены расширенные комбинированные операции с резекцией маги-

стральных сосудов при опухолях гастропанкреатодуоденальной зоны, расширенные операции при опухолях печени, видеоторакоскопическая лобэктомия, видеомедиастиноскопия с биопсией лимфатических узлов и опухолей переднего средостения, видеоэндоскопическая расширенная экстирпация матки с тазовой лимфаденэктомией, резекцией влагалища, транспозицией яичников при раке шейки матки, видеоассистированная влагалищная трахелэктомия при начальных стадиях рака шейки матки у молодых пациенток с нереализованной репродуктивной функцией, циторедуктивные операции при раке яичников, наложение эзофагоэнтероанастомоза с тонкокишечным резервуаром, лапароскопическая резекция печени, радиочастотная абляция опухолей печени, биопсия сторожевых лимфатических узлов при злокачественных новообразованиях молочной железы и кожи.

Приоритетными задачами по развитию онкологической службы являются обучение специалистов-онкологов.

Список литературы

–

Состояние онкологической помощи в Челябинской области

Авторы

Ростовцев Дмитрий Михайлович, ГБУЗ «Челябинской областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск

Ведом Татьяна Юрьевна, ГБУЗ «Челябинской областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск

Новикова Татьяна Сергеевна, novikovats@chelonco.ru, ГБУЗ «Челябинской областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск

Онкологическая служба Челябинской области была организована 1 августа 1938 г., в 1945 г. реорганизована из отделения областной больницы в областной онкологический диспансер.

В 2009 г. Челябинский областной клинический онкологический диспансер стал первым окружным онкологическим диспансером в истории отечественной онкологии.

С ноября 2017 г. в Челябинской области начала свою работу новая консультативная поликлиника онкоцентра, рассчитанная на 500 посещений в смену.

В настоящее время медицинская помощь взрослому населению с онкологическими заболеваниями оказывается в 34 медицинских организациях Челябинской области, общий коечный фонд которых составляет 1526 коек круглосуточного и дневного стационаров, в том числе 1154 онкологических коек и 372 радиологические койки.

Для оказания паллиативной медицинской помощи в Челябинской области развернуто 257 коек.

Кадровое обеспечение онкологической службы включает 220 врачей, включая 181 онколога, 39 радиологов (в том числе радиотерапевтов).

За последние годы существенно улучшилось техническое обеспечение службы региона.

В ГБУЗ «ЧОКЦОиЯМ» оказывается медицинская помощь с использованием технологий современной ядерной медицины: высокоточные визуализирующие цифровые методы диагностики, в том числе ОФЭКТ, ПЭТ, КТ, МРТ.

В рамках развития онкологической службы региона на 2022 г. запланировано проектирование строительства нового корпуса многопрофильного медицинского центра на 260 коек круглосуточного и 60 коек дневного пребывания.

На 01.01.2022 численность населения области составила 3 416 613 человек, из них 45% мужчин и 54,6% женщин.

Причины смерти населения Челябинской области в 2021 г. претерпели существенные изменения: на первом месте болезни системы кровообращения — 30,1%, на втором месте — коронавирусная инфекция COVID-19 — 21,0%, новообразования перешли на третье место — 12,3%.

В 2021 г. учтено всего 15 977 новых случая ЗНО (2020 г. — 15 391 случай). Общее число умерших онкологических больных составило 10 790 человек, в том числе у 7246 человек причиной смерти стало ЗНО.

В 2007 г. создан территориальный раковый регистр, работающий на программном обеспечении, разработанном сотрудниками МНИОИ им. П.А. Герцена, с 2016 г. служба перешла на работу с программой, подготовленной сотрудниками лаборатории онкологической статистики НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова и ООО «Новел СПб».

База данных популяционного ракового регистра Челябинской области на 01.01.2022 составляет 312 402 наблюдения.

С 2012 г. в ежеквартальном режиме осуществляется передача данных в федеральный раковый регистр МНИОИ им. П.А. Герцена.

В 2016 г. сформирована и передана база данных популяционного ракового регистра Челябинской области в МАИР. База данных регистра включена в монографии «Рак на пяти континентах» т. XI и «Международная заболеваемость детским раком», т. III.

В 2021 г. популяционный раковый регистр Челябинской области принял участие в исследовании по оценке бремени ВПЧ-ассоциированных раков в Российской Федерации.

Индекс достоверности учета. Челябинская область. С00-96

Качество учета в Челябинской области постоянно возрастало, ИДУ снизился с 2000 по 2019 г. с 0,60 до 0,48, под воздействием коронавирусной инфекции в 2020 г. он немного возрос — до 0,49 по состоянию на 2018 г. За последний год ИДУ среди мужского населения возросло несколько больше, чем среди женского, за счет специфики локализационной структуры.

Выживаемость больных ЗНО. Челябинская область. Оба пола. С00-96. БД ПРР

Наблюдаемая выживаемость больных ЗНО в Челябинской области на 1-м году наблюдения к 2019 г. достигла величины 73,7%, что соответствует одногодичной летальности — 26,3%, на следующий, 2020 г. коронавирусная инфекция внесла свой вклад, снизив ее до 68,0%, увеличив одногодичную летальность до 32,0%. Среди мужского населения эти показатели составили соответственно 61,3 и 38,7%, среди женского, имеющего более низкую долю больных с высоким уровнем летальности, 74,1 и 25,9% соответственно. Относительная величина выживаемости на 1-м году наблюдения была на 1–2% выше.

Индекс достоверности учета. Челябинская область. С00-96

Величина ИДУ. С00-96.			
Год	Оба пола	Мужчины	Женщины
2000	0,60	0,68	0,53
2005	0,58	0,67	0,49
2010	0,56	0,67	0,47
2015	0,49	0,59	0,40
2016	0,54	0,62	0,46
2017	0,50	0,58	0,43
2018	0,49	0,57	0,43
2019	0,48	0,55	0,41
2020	0,49	0,57	0,42

Наблюдаемая выживаемость больных (оба пола) БД ПРР. С00-96

Год уст. диагноза		2000–2004	2005–2009	2010–2014	2015–2020
Абс. число заболевших		42 119	64 719	71 582	89 785
Медиана, лет		4,7	3,2	3,8	3,7
Период наблюдения	1	70,6	67,1	68,5	71,7
	2	61,4	56,8	58,5	–
	3	55,6	50,8	53,1	–
	4	51,9	46,8	49,2	––
	5	49,1	43,8	46,2	–

Список литературы

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. 236 с.

Роль коронавирусной инфекции в снижении онкологической заболеваемости (выявляемости)

Автор

Мерабишвили Вахтанг Михайлович, MVM@niioncologii.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Актуальность

Коронавирус SARS-Cov-2 (бета коронавирус), обнаруженный в декабре 2019 г. в Китае, в 2020 г. распространился по всем странам, в том числе и по России.

Для срочной диагностики и лечения больных SARS-Cov-2 (особенно на первом этапе ее распространения) были использованы многие медицинские учреждения, в том числе и онкологические.

Цель

Определить влияние этой эпидемии на работу онкологических учреждений и заболеваемость населения ЗНО.

Материалы и методы

Данные официальной статистики заболеваемости населения России ЗНО в 2019–2020 гг. Использованы стандартные методы статистической обработки данных.

Результаты

Исследование показало, что в связи с ограничением доступа больных ЗНО к амбулаторно-поликлиническим учреждениям для проведения диагностических и лечебных мероприятий, прекращением работ по скринингу и диспансеризации больных, число первично учтенных больных ЗНО в 2020 г. снизилось за год практически на 100 тыс. человек при общей многолетней тенденции его увеличения на 1,5% в год (рисунок). Снизилось и качество первичного учета (на 13,0% — величина индекса достоверности учета).

Структура онкологической заболеваемости мужчин и женщин практически не изменилась, но она оказалась на более низких абсолютных величинах. Максимальный урон в учете первичных больных ЗНО нанесен гражданам пожилых и старческих возрастов (таблица).

Наибольший урон коронавирус нанес жителям Южного и Центрального федеральных округов, где выявляемость ЗНО снизилась соответственно на 16,32 и 15,69%. Практически на четверть снизилась выявляемость ЗНО в Москве (это около 12 тыс. больных).

Важно отметить, что существенное уменьшение числа первично зарегистрированных случаев ЗНО отмечено среди локализаций с низким уровнем летальности, в первую очередь ЗНО кожи (С44), губы (С00), щитовидной железы (С73), почки (С64) и некоторых других (от 13,92 до 27,53%).

От 4 до 11% больных ЗНО мы не досчитались и по локализациям с высоким уровнем летальности.

В январе 2022 г. мы стали свидетелями появления нового штамма коронавируса — это омикрон. Известно, что в отличие от дельты омикрон поражает преимущественно верхние дыхательные пути. Новый вирус — пока еще совершенно неизученный, но многократно быстрее распространяющийся штамм коронавируса.

Мы надеемся, что статистические данные за 2021 г. представят более благоприятную картину первичной регистрации ЗНО в стране, повысится и индекс достоверности учета онкологических больных в БД ПРР.

Динамика стандартизованных показателей заболеваемости населения ЗНО

Динамика абсолютных чисел и повозрастных показателей заболеваемости населения в России ЗНО за период с 2019 по 2020 г, оба пола

Возраст, лет	2019 год		2020 год		Прирост/убыль
	Абсолютное число	Повозрастные показатели	Абсолютное число	Повозрастные показатели	
0–4	1478	16,78	1456	17,48	4,17
5–9	960	10,44	930	9,86	–5,56
10–14	744	9,37	787	9,65	2,99
15–19	1131	16,03	1125	15,59	–2,74
20–24	1530	21,85	1476	21,6	–1,14
25–29	3651	37,16	3089	34,3	–7,70
30–34	8821	69,59	7974	63,65	–8,54
35–39	13 864	116,81	12 945	107,28	–8,16
40–44	20 758	194,9	19 225	177,82	–8,76
45–49	29 020	296,58	27 263	274,33	–7,50
50–54	40 762	456,31	35 833	404,02	–11,46
55–59	74 087	697,17	61 946	610,32	–12,46
60–64	104 547	1038,55	90 822	890,12	–14,29
65–69	115 133	1394,07	99 742	1186,86	–14,86
70–74	87 259	1712,85	82 855	1406,56	–17,88
75–79	57 273	1655,83	40 600	1392,63	–15,90
80–84	53 980	1583,71	46 851	1306,29	–17,52
85+	25 393	1199,42	21 117	991,11	–17,37

Реальную оценку влияния пандемии на онкологическую службу страны мы сможем осуществить не ранее 2023 г., исчислив показатели однолетней выживаемости больных ЗНО по базам данных популяционных раковых регистров СЗФО РФ.

Очевидно, что большинство больных, потерянных в 2020 г., придут к онкологам в последующие годы, но уже в другом состоянии — с III и IV стадиями заболевания или попадут в группу посмертно учтенных.

Список литературы

1. Злокачественные новообразования в России в 2020 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, 2021. 252 с.
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2020 году / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. 239 с.
3. 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. 236 с.
4. 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. 236 p.

Проблемы учета больных с посмертно выявленным диагнозом ЗНО

Автор

Мерабишвили Вахтанг Михайлович, MVM@niioncologii.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Учет больных со злокачественным новообразованием — большая проблема, состоящая из трех составляющих.

- Активное выявление, в том числе и диспансеризация населения.
- Предоставление оптимальных условий для свободного обращения граждан в медицинские учреждения, в том числе онкологические.
- Развитие системы патологоанатомической службы для выявления случаев ЗНО у умер-

ших пациентов (посмертно учтенных с диагнозом ЗНО, в том числе на вскрытии).

По официальным данным, в России ежегодно диагноз ЗНО посмертно выявляется у более 32 тыс. больных (32 692 случая — 2020 г.), в том числе при вскрытии — 6,88%, что на 100 больных с впервые в жизни установленным диагнозом составляет 6,93%. В СЗФО эти цифры соответственно составляют 8,8 и 8,7%. На какой основе они исчисляются — непонятно.

Между онкологической и патологоанатомической службами всегда было разногласие в этом понятии. Естественно, что чем меньше посмертно учтенных больных ЗНО, тем активнее работает онкослужба, чем больше выявлено ЗНО посмертно — тем лучше работают патологоанатомы.

Этот спор решается довольно просто после создания в стране системы популяционных раковых регистров (ПРР). При условии передачи в регистр протоколов вскрытий на умерших с пометкой о выявленной злокачественной опухоли.

Цель исследования: определить реальное состояние онкологической службы России по выявлению больных с посмертно установленным диагнозом ЗНО.

Материалы и методы

База данных ПРР СЗФО РФ объемом более 1350 тыс. случаев ЗНО. Использованы стандартные методы онкологической статистики.

Результаты

Удельный вес больных, учтенных посмертно, по официальным данным, в разы меньше реальной величины. Вместе с тем следует отметить, что за два периода (1997–1999 и 2017–2019 гг.) по базе данных СЗФО РФ удельный вес посмертно учтенных снизился с 15,72 до 8,16%, а в Санкт-Петербурге с 24,46 до 9,76% (таблица).

Чтобы не увеличивать число больных ЗНО, выявленных посмертно, нужно обратиться к «опыту» Дагестана, Чечни и Ингушетии, где практически нет вскрытий умерших, а следовательно, нет и больных с диагнозом, установленным посмертно.

Особое внимание нами уделено исследованию по определению удельного веса больных, учтенных посмертно по отдельным локализациям ЗНО. Для этого мы отобрали из БД ПРР СЗФО РФ посмертно учтенных за период с 2017 по 2019 г. Всего больных с посмертно учтенными ЗНО было 208 643 человека, из них первично учтенных — 191 615 человек, посмертно учтенных — 17 028 (8,16%).

Наибольшие потери для первичного учета определены для рака легкого — 2973 человека, рака ободочной кишки — 1708 случаев, рака желудка — 1640, поджелудочной железы — 1448 и рака печени — 948 случаев. Наибольшая доля посмертно учтенных больных среди всех учтенных пациентов пришлась на моноцитарный лейкоз (С93), другие лейкозы неуточненного клеточного типа (С94) и ЗНО других эндокринных желез (С79) — все 100% больных зарегистрированы в БД посмертно.

По другим локализациям ЗНО удельный вес посмертно зарегистрированных больных с диагнозом рака печени (С22) составил 29,43%, рака поджелудочной железы (С29) — 19,59%, рака желчного пузыря (С23) — 21,64%, рака мозговых оболочек (С70) — 30,77%, ЗНО надпочечников (С74) — 21,66%, мезотелиома (С45) — 22,8%.

В период с 2017 по 2019 г. в СЗФО РФ удельный вес посмертно учтенных больных составил 8,16%, это средняя величина из 10 административных территорий СЗФО РФ. В различных субъектах имеются существенные различия в работе патологоанатомических служб. Наихудшее положение с патологоанатомической службой в СЗФО РФ в Вологодской области, где этот показатель составил 1,1%, слабое звено — Республика Коми — 3,44%, от 5 до 10% на

Изменения удельных весов посмертно выявленных больных ЗНО в СЗФО РФ и Санкт-Петербурге за 20 лет. БД ПРР СЗФО РФ

1997–1999													
Территория	МКБ-10	Оба пола				Мужчины				Женщина			
		Всего	Первично учтенные	Посмертно учтенные	Удельный вес посмертно учтенных, %	Всего	Первично учтенные	Посмертно учтенные	Удельный вес посмертно учтенных, %	Всего	Первично учтенные	Посмертно учтенные	Удельный вес посмертно учтенных, %
СЗФО	С00-96	115767	97 565	18 202	15,72	51 266	42 887	8379	16,34	64 501	54 678	9823	17,97
СПб		64694	48 871	15 823	24,46	27 808	20 840	6968	25,06	36 886	28 031	8855	24,01
2017–2019													
Территория	МКБ-10	Оба пола				Мужчины				Женщина			
		Всего	Первично учтенные	Посмертно учтенные	Удельный вес посмертно учтенных, %	Всего	Первично учтенные	Посмертно учтенные	Удельный вес посмертно учтенных, %	Всего	Первично учтенные	Посмертно учтенные	Удельный вес посмертно учтенных, %
СЗФО	С00-96	208643	191 615	17 028	8,16	89 886	81 623	8263	9,19	118 757	109 992	8765	7,97
СПб		82767	74 688	8079	9,76	33 551	29 984	3567	10,63	49 216	44 704	4512	9,17

остальных территориях. Выскакивающее значение — 16,02% выявлено в Ленинградской области. Вероятно, здесь можно говорить уже о недочетах работы онкологической службы.

Удельный вес посмертно учтенных больных ЗНО в различных возрастных группах существенно различается. Максимальный удельный вес посмертно учтенных больных ЗНО выявлен нами по БД ПРР СЗФО РФ в группе умерших в возрасте 80 лет и старше: в первом периоде посмертно учтенные составили более 35%, во втором — уже около 20% (19,89). Наименьшие потери среди детей (первый период — 4,38%, второй — 0,77%) и подростков (первый период — 4,76%, второй — 1,01%) (рисунок).

Мы наблюдаем существенное улучшение первичного учета больных ЗНО не только по удельному весу посмертно учтенных, но и по величине индекса достоверности учета (отношение числа умерших от ЗНО к числу первично учтенных больных), который с 2000 по 2018 г. снизился на 13%.

Рассмотрим закономерности распределения удельного веса больных ЗНО, выявленных посмертно, более детально на деятельности патологоанатомической службы Санкт-Петербурга. Если за период с 2017 по 2019 г. удельный вес посмертно учтенных больных ЗНО для лиц, погибших в возрасте от 0 до 60 лет, колебался от 0 до 4%, то в последующих возрастных группах его величина существенно возрастала и составляла у 60-летних практически 7%, у 70-летних — 11%, а у лиц в возрасте 80 лет и старше — уже около 24%, т.е. практически каждый четвертый больной ЗНО был выявлен посмертно.

Для объективной оценки эффективности деятельности онкологической службы главным критерием является расчет показателей 1-летней и 5-летней выживаемости, которые в мире и у нас постепенно возрастают практически по всем локализациям ЗНО. В мировой практике при расчете этого показателя не принято включать посмертно зарегистрированных больных ЗНО. У нас такая возможность имеется. В 2018 г. 1-летняя выживаемость больных ЗНО в СЗФО РФ составила 67,6%; 5-летняя выживаемость на 2014 г. составила 42,8%, а с учтенными посмертно соответственно 62,0 и 38,6%.

Таким образом, посмертно учтенные больные с ЗНО снижают 1-летнюю выживаемость на 8,28%, а 5-летнюю — на 9,81%.

Процент посмертно выявленных больных ЗНО по возрастным группам в СЗФО РФ (оба пола). БД ПРР СЗФО РФ

СЗФО С00-96	0–14	15–17	18–19	20–29	30–39	40–49	50–59	60–69	70–79	80+	Всего
1997–1999	4,38	4,76	4,79	7,02	6,76	8,06	11,39	14,24	19,38	35,42	15,72
2017–2019	0,77	1,01	2,48	1,87	2,71	3,20	4,59	6,28	9,22	19,89	8,16

Список литературы

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2000 году / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского. М., 2001. 191 с.
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2020 году / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. 239 с.

3. 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. 236 с.
4. 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. 236 p.

Потребность в видах стационарного лечения и прогнозирование бюджета для больных раком легкого с впервые установленным диагнозом

Авторы

Юркова Юлия Петровна, yurkova@niioncologii.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Мерабишвили Вахтанг Михайлович, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

По данным Территориального фонда ОМС Санкт-Петербурга (ТФОМС СПб), расходы на онкологическую помощь в 2020 г. по сравнению с 2019 г. увеличились на 38,6% и составили 11,2 млрд руб. (10,4% в структуре территориальной программы), но и этого недостаточно [2].

Для сокращения финансовой нагрузки предлагается развивать профилактику и диспансеризацию, внедрение новых методов онкоскрининга [3]. Для прогнозирования потребности при изменении структуры выявляемости рака легкого (РЛ) по стадиям и количеству изначально необходимо определить объемы медицинской помощи, необходимые в текущий момент.

Ключевые слова:

рак легкого, госпитальное лечение, стоимость стационарного лечения, прямые медицинские затраты

Цель исследования. Определить необходимые объемы медицинской помощи и финансирования при стационарном лечение больных РЛ в Санкт-Петербурге с учетом текущего распределения больных по стадиям заболевания.

Материалы и методы

Для исследования использовались анонимизированные данные, полученные из базы данных ТФОМС СПб, отдела высокотехнологичной медицинской помощи медицинского информационно-аналитического центра Санкт-Петербурга (ВМП МИАЦ) по всем случаям РЛ и метастазов любой локализации (С34 и С77–78) по жителям Санкт-Петербурга, которым оказывалась медицинская помощь с 2011 по 2020 г. и данные из базы популяционного ракового регистра (ПРР) Санкт-Петербурга по всем больным РЛ с диагнозом, установленным с 2000 г.

На основании уникальных кодов было проведено сопоставление всей имеющейся информации. Исключены больные, у которых отсутствовал диагноз С34 или дата диагноза по базе ПРР была до 2011 г. Итоговая группа, имеющая все необходимые данные, составила 9 025 человек, для возможности прогнозирования были выбраны больные с указанной стадией и морфологией. Были выделены 7 групп с различными вариантами стационарного лечения.

Результаты

При анализе 5-летнего промежутка времени установлено, что более 75% госпитализаций приходится на 1 год от момента установления диагноза РЛ в группе больных с впервые установленным диагнозом. В среднем на 1 больного в 1 год от момента установления диагноза приходится 3 госпитализации.

Из прогнозируемого числа госпитализаций 1 года (5374) на химиотерапевтическое лечение приходится 3455 (64,29%). Второе место занимают госпитализации, выделенные в группу терапевтического симптоматического лечения в стационаре, которое связано с предшествующим лечением или течением основного заболевания, — 672 госпитализации (12,5%). Третье место — основное хирургическое лечение 589 (10,97%) пациентов. Результаты по всем группам стационарного лечения представлены на рисунке.

При прогнозировании необходимого бюджета на проведенное стационарное лечение на основании тарифов ФФОМС 2022 г. на 5 лет потребуется 1 108 465 060 руб., без учета индексации и изменения тарифов. Более 74% этой суммы необходимы в 1-й год лечения, из них на оплату химиотерапевтического лечения — 77,83% общего бюджета 1 года (таблица).

Выводы

Число госпитализаций в 1 год от момента установления диагноза на основании впервые учтенных больных РЛ, равное количеству, учтенному в 2019 г. в Санкт-Петербурге [1] с учетом процента соот-

ношения по стадиям и морфологии, должно составить 5374 с прогнозируемой оплатой 821 178 тыс. руб. Химиотерапевтическое лечение занимает первое место как по количеству госпитализаций, так и по затратам из всех предложенных вариантов стационарного лечения. В дальнейшем нами планируется спрогнозировать необходимые затраты медицинских услуг при увеличении доли ранних стадий в структуре РЛ.

Больные РЛ без стадии (в нашем случае 9,62% — 215 человек) не были включены в расчет, также модель не учитывает личные расходы граждан.

Количество госпитализаций больных РЛ I–IV стадия за пять лет от момента установления диагноза по каждой группе стационарного лечения

Стоимость стационарного лечения больных РЛ I-IV стадии за 5 лет от момента установления диагноза в группе впервые зарегистрированных

№	I–IV стадия РЛ впервые зарегистрированные	Сумма, тыс. руб. в год				
		1-й год	2-йгод	3-й год	4-й год	5-й год
1	Хирургическое лечение с целью постановки диагноза	10 736.02	725.20	379.04	246.10	80.90
2	Хирургическое лечение с целью проведения основного хирургического лечения	116 504.84	4 230.52	2 505.05	727.84	478.30
3	Хирургическое лечение, связанное с осложнениями	7 330.24	1 116.17	322.07	206.86	139.47
4	Симптоматическое или паллиативное хирургическое лечение	4 669.73	805.35	508.56	358.12	86.51
5	Химиотерапевтическое лечение в стационаре	639 119.93	158 981.87	54 514.45	31 007.64	14 916.07
6	Лучевое лечение	26 473.66	6 546.18	2 433.95	1 089.23	636.79
7	Терапевтическое симптоматическое лечение в стационаре, связанное с предшествующим лечением или течением основного заболевания	16 343.82	2 630.46	988.15	445.52	180.47
	Общая сумма в год, тыс. руб.	821 178.23	175 035.74	61 651.27	34 081.31	16 518.52

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» Минздрава России. 2021. 248 с.
2. https://medrussia.org/22973-ffoms-rasskazal-skolko-deneg-stoit-o
3. https://vademec.ru/news/2020/06/25/tfoms-sankt-peterburga-prognoziruet-perevypolnenie-plana-po-onkopomoshchi-v-2020-godu/

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ОНКОЛОГИИ

Значение циркулирующей опухолевой ДНК как маркера минимального резидуального заболевания при проведении метастазэктомий у пациентов с колоректальным раком

Авторы

Полянская Елизавета Максимовна, lazimira@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

Федянин М.Ю., fedianinmu@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

Боярских У.А., boyarskih.u@gmail.com, ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН)» , Новосибирск

Кечин А.А., a.a.kechin@gmail.com, ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН)» , Новосибирск

Мороз Е.А., Moroz-kate@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

Поляков А.Н., Dr.Alexp@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

Кудашкин Н.Е., dr.kudashkin@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

Подлужный Д.В., Danil-p@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

Храпов Е.А., khrap80@gmail.com, ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН)» , Новосибирск

Оскоробин И.П. , osc.igor@gmail.com, ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН)» , Новосибирск

Шамовская Д.В., shamovskaya@gmail.com, ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН)» , Новосибирск

Алиев В.А., afandi@inbox.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

Трякин А.А., atryakin@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

Филипенко М.Л., mlfilipenko@gmail.com, ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН)» , Новосибирск

Тюляндин С.А. , stjulandin@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

Ключевые слова:

метастатический колоректальный рак, синхронные и метахронные метастазы, циркулирующая опухолевая ДНК

Актуальность

В последние годы расширяются показания для проведения локальных вариантов лечения метастазов колоректального рака (КРР), при этом потребность в прогностических маркерах для проходящих такое лечение пациентов не удовлетворена. По данным ряда исследований, циркулирующая опухолевая ДНК (цоДНК) может иметь клиническую пользу при определении минимального резидуального заболевания (МРЗ) у пациентов с метастатическим КРР.

Цель

Изучить прогностическое значение статуса цоДНК до и после операции при проведении метастазэктомий у пациентов с КРР.

Материалы и методы

В исследование были включены данные пациентов с морфологически верифицированным КРР IV стадии с синхронными и метахронными метастазами, проходивших лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в период с 2016 по 2021 гг. Забор образцов крови осуществлялся до и после хирургического лечения (на 7–10 сутки после операции. Минимально допустимой концентрацией, при которой цоДНК в образце плазмы считали позитивной — 0,5 копий мутантного ДНК в 1 мл плазмы. Основным критерием эффективности являлась выживаемость без признаков болезни (ВБПБ).

Результаты

В исследование включен 41 пациент с КРР после проведения метастазэктомий по поводу синхронных (34 и 83%) и метахронных метастазов (7 и 17%). Медиана времени наблюдения составила 25 месяцев (1-67 мес). Данные о статусе цоДНК были известны у 22 пациентов. Положительные данные цоДНК до операции выявлены у 16 из 22 больных (72,7%), а после операции выявлены у 14 из 22 (63,6%). При положительной цоДНК после операции риски прогрессирования были значимо выше (ОР 7,4; 95% ДИ 1,6-33,9,) p=0,01. Одногодичная ВБПБ в группе с положительной цоДНК составила 33% против 75% в группе отрицательной цоДНК. Медиана ВБПБ составила 6 месяцев в группе с позитивной цоДНК (95% ДИ 1,15-8,2), а в группе отрицательной цоДНК достигнута не была. Наличие положительной цоДНК после операции явилось независимым предиктором прогрессирования (β 2,0; ОР=6,7; 95% ДИ 1,6-33,5, p=0,01). При положительной цоДНК после операции риски смерти статистически значимо возрастали (ОР 8,15; 95% ДИ 1,05-62,8, p=0,044). Одногодичная общая выживаемость в группе с положительной цоДНК составила 78%, в группе отрицательной цоДНК 100%.

Выводы

При проведении метастазэктомий обнаружение цоДНК после операции являлось независимым негативным прогностическим признаком. Наличие цоДНК после операции при метастазэктомиях статистически значимо влияло на ОВ.

Список литературы

1. Bettegowda C. Detection of Circulating Tumor DNA in Early- and Late-Stage Human Malignancies / C. Bettegowda, M. Sausen, R.J. Leary, et al. // Science Translational Medicine. — 2014. — Vol. 6. — № 224.
2. Boysen A.K. Circulating tumor DNA as a marker of minimal residual disease following local treatment of metastases from colorectal cancer / A.K. Boysen, N. Pallisgaard, C.S.A. Andersen, et al. // Acta Oncologica. — 2020. — Vol. 59. — № 12. — P. 1424-1429.
3. Chee B. Circulating tumor derived cell-free DNA (ctDNA) to predict recurrence of metastatic colorectal cancer (mCRC) following curative intent surgery or radiation. / B. Chee, F. Ibrahim, M. Esquivel, et al. // Journal of Clinical Oncology. — 2021. — Vol. 39. — № 15_suppl. — P. 3565-3565.
4. Loupakis F. Detection of Molecular Residual Disease Using Personalized Circulating Tumor DNA Assay in Patients With Colorectal Cancer Undergoing Resection of Metastases / F. Loupakis, S. Sharma, M. Derouazi, et al. // JCO Precision Oncology. — 2021. — № 5. — P. 1166-1177.
5. Schøler L.V. Clinical Implications of Monitoring Circulating Tumor DNA in Patients with Colorectal Cancer / L.V. Schøler, T. Reinert, M.-B.W. Ørntoft, et al. // Clinical Cancer Research. — 2017. — Vol. 23. — № 18. — P. 5437-5445.
6. Spindler K.-L.G. Cell-Free DNA in Metastatic Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis / K.-L.G. Spindler, A.K. Boysen, N. Pallisgård, et al. // The Oncologist. — 2017. — Vol. 22. — № 9. — P. 1049-1055.
7. Tie J. Circulating tumor DNA dynamics and recurrence risk in patients undergoing curative intent resection of colorectal cancer liver metastases: A prospective cohort study / J. Tie, Y. Wang, J. Cohen, et al. // PLOS Medicine. — 2021. — Vol. 18. — № 5. — P. e1003620.

Российское многоцентровое исследование: неходжкинские лимфомы на фоне ВИЧ-инфекции

Авторы

М.О. Попова, marina.popova.spb@gmail.com, ПСПбГМУ им. ак. И.П. Павлова, Санкт-Петербург
А.М. Чекалов, a.m.chekalov@gmail.com, ПСПбГМУ им. ак. И.П. Павлова, Санкт-Петербург
М.В. Демченкова, marina.popova.spb@gmail.com, Областной онкологический диспансер, Иркутск
Т.В. Шнейдер, marina.popova.spb@gmail.com, Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург
О.С. Успенская, marina.popova.spb@gmail.com, Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург
Н.В. Медведева, marina.popova.spb@gmail.com, Городская клиническая больница № 31, Санкт-Петербург
И.С. Зюзгин, ilya.zyuzgin@gmail.com, НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова , Санкт-Петербург
Т.И. Поспелова, marina.popova.spb@gmail.com, Городской гематологический центр, Новосибирск
Е.Е. Зинина, marina.popova.spb@gmail.com, Сургутская окружная клиническая больница, Сургут
А.А. Мясников, marina.popova.spb@gmail.com, Республиканская клиническая больница им. В.А. Баранова, Петрозаводск
Т.И. Ксензова, marina.popova.spb@gmail.com, Областная клиническая больница №1, Тюмень
А.Н. Леванов, marina.popova.spb@gmail.com, Клиника профпатологии и гематологии СГМУ, Саратов

Е.С. Павлюченко , marina.popova.spb@gmail.com, Отделение гематологии и химиотерапии СЗГМУ им. И.И. Мечникова клиники Э.Э. Эйхвальда, Санкт-Петербург

О.С. Самойлова , marina.popova.spb@gmail.com, Гематологическое отделение ГБУЗ НО “НОКБ им Н.А. Семашко”, Н. Новгород

Н.Б. Михайлова, marina.popova.spb@gmail.com, ПСПбГМУ им. ак. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

лимфомы, ВИЧ, неходжкинские лимфомы, химиотерапия, эпидемиология

Актуальность

У пациентов с ВИЧ-инфекцией в эпоху широкого применения антиретровирусной терапии (АРВТ), отмечается снижение летальности, связанной с течением и лечением лимфом у пациентов, инфицированных ВИЧ. При применении АРВТ, противоопухолевая терапия (ПХТ) может быть проведена в полном объеме у ВИЧ-инфицированных пациентов, так же как у пациентов в общей популяции. Эпидемиологические данные о НХЛ на фоне ВИЧ-инфекции в России ограничены. Данные о лимфомах у пациентов с ВИЧ отсутствуют в отчетах онкологического регистра и недостаточно представлены в бюллетене Федерального научно-методического Центра по профилактике и борьбе со СПИДом.

Цель

Изучить эпидемиологию и оценить эффективность терапии первой линии НХЛ на фоне ВИЧ-инфекции в многоцентровом исследовании.

Материалы и методы

В исследование было включено 218 пациентов с НХЛ на фоне ВИЧ-инфекции, получавших лечение в 13 российских центрах в период с 2006 по 2021 гг. Медиана наблюдения составила 7 месяцев (1-103). Общую выживаемость (ОВ) и выживаемость без прогрессирования (ВБП) анализировали в течение двух лет от момента начала терапии первой линии, с использованием метода Каплан-Мейер.

Результаты

Структура нозологий НХЛ у пациентов с ВИЧ-инфекцией представлена: диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома (ДВККЛ) — 58% (n=126), лимфома Беркитта (ЛБ) — 18% (n=39), плазмобластная лимфома (ПБЛ) — 11% (n=25). Распространенная стадия заболевания наблюдалась у 82% пациентов, В-симптомы в дебюте заболевания — 59,5%, поражение ЦНС — 20%. Большинство пациентов (94,3%) получали АРВТ. Медиана количества CD4+ клеток/мкл в дебюте НХЛ составила 226,3 (17-1105): ДВКЛЛ — 228,2 (17-839), ЛБ — 192 (29-381), ПБЛ — 177 (49-374). В качестве первой линии терапии пациенты с НХЛ преимущественно получали EPOCH-подобную (49%) и CHOP-подобную (35,3%) схемы терапии. Медиана курсов ПХТ составила 4 (1-8). Структура ответа на терапию первой линии: полный ответ — 45,8%, частичный ответ — 32,7%, стабилизация заболевания — 5,9%, прогрессирование заболевания — 15,6%. ОВ в группе исследования составила 67%, ВБП — 50% (медиана ВБП — 18,7 мес). Общесоматический статус ECOG≥2 статистически значимо ухудшал 2-х летнюю ОВ и ВБП (p=0,001), поражение ЦНС в дебюте заболевания ухудшало БПВ (p=0,013). Уровень CD4+ клеток/мкл в дебюте НХЛ менее 100 значимо ухудшал результаты терапии, ОВ: 76% vs 20%, p=0,0058 и БПВ: 65% vs 19%, p=0,033. В группе пациентов с CD20+ В-клеточными лимфомами назначение ритуксимаба улучшало 2-х летнюю ОВ (76% vs 58%, p=0,043) и ВБП (57% vs 41%, p=0,017).

Выводы

ДВКЛЛ является самой частой лимфомой на фоне ВИЧ-инфекции. Общий ответ на терапию первой линии составил 78,5%. Общестоматический статус ECOG≥2, поражение ЦНС, уровень CD4+ <100 клеток/мкл в дебюте НХЛ ассоциированы с худшим прогнозом. Назначение ритуксимаба в группе пациентов с CD20+ НХЛ улучшает общую выживаемость и выживаемость без прогрессирования.

Список литературы

–

Флуоресцентная диагностика в хирургии глиом низкой степени злокачественности

Авторы

Рында Артемий Юрьевич, artemii.rynda@mail.ru, РНХИ им. проф. А.Л. Поленова — филиал ФГБУ “НМИЦ им. В.А. Алмазова», Санкт-Петербург

Олюшин Виктор Емельянович, Fed_56@mail.ru, РНХИ им. проф. А.Л. Поленова — филиал ФГБУ “НМИЦ им. В.А. Алмазова”, Санкт-Петербург

Ростовцев Дмитрий Михайлович, dok79@mail.ru, РНХИ им. проф. А.Л. Поленова — филиал ФГБУ “НМИЦ им. В.А. Алмазова», Санкт-Петербург

Забродская Юлия Михайловна, zabrjulia@yandex.ru, РНХИ им. проф. А.Л. Поленова — филиал ФГБУ “НМИЦ им. В.А. Алмазова”, Санкт-Петербург

Папаян Гарри Вазгенович, pgarry@mail.ru, ФГБУ “НМИЦ им. В.А. Алмазова», Санкт-Петербург

Ключевые слова:

низко-злокачественные глиомы (LGG), хлорин е6, флуоресцентная хирургия, нейроонкология

Актуальность

Применение интраоперационной флуоресцентной диагностики для глиом высокой степени злокачественности широко используется в нейрохирургической практике. Однако мало информативных литературных данных о возможности использования данной методики для глиом низкой степени злокачественности, в особенности с группой хлоринов е6.

Цель

Проанализировать возможности флуоресцентной диагностики для глиом низкой степени злокачественности с использованием хлорина е6.

Материалы и методы

В исследование были включены пациенты с впервые диагностированной LGG, у которых с целью интраоперационного флуоресцентного контроля применен препарат хлорин е6 в дозе 1мг\кг. В процессе операции анализировалась интенсивность флуоресценции различных участков предполагаемой опухолевой ткани с использованием программного обеспечения RSS Cam — Endo 1.4.313. Образцы тканей различной степени интенсивности флуоресценции сопоставлялись с результатами их гистопатологического анализа (диагностика опухоли ВОЗ, индекс Ki-67, P53, VEGF).

Результаты

Флуоресценция выявлена в более чем половине случаев, но имела больше очаговый характер и низкую интенсивность флуоресценции. Интенсивность флуоресценции напрямую коррелировала с данными гистопатологического исследования тканей опухоли (индексом Ki-67 (p=0,002), экспрессией P53 (p=0,0015) и VEGF (p=0,001)). Чем выше интенсивность флуоресценции, тем выше индекс ядерной экспрессии Ki-67, выше уровень транскрипционного фактора клеточного цикла белка P53, а также выше уровень экспрессии фактора роста эндотелия сосудов (VEGF). Более сильная корреляционная связь была между интенсивностью флуоресценции и экспрессией VEGF (p=0,001). Чувствительность метода для хирургии LGG составила 72%, специфичность 56,7%.

Выводы

Технология интраоперационной флуоресцентной диагностики с применением хлорина е6 может применяться в хирургии LGG, особенно для визуализации внутриопухолевых участков с более высокой степенью анаплазии.

Список литературы

1. Lombardi G., Barresi V., Castellano A., Tabouret E., Pasqualetti F., Salvalaggio A., Cerretti G., Caccese M., Padovan M., Zagonel V., Ius T. Clinical Management of Diffuse Low-Grade Gliomas // Cancers. — 2020. — Vol.12, No.10. –P.3008. https://doi.org/10.3390/cancers12103008
2. Goryaynov S.A., Widhalm G., Goldberg M.F., Chelushkin D., Spallone A., Chernyshov K.A., Ryzhova M., Pavlova G., Revischin A., Shishkina L., Jukov V., Savelieva T., Loschenov V., Potapov A. The Role of 5-ALA in Low-Grade Gliomas and the Influence of Antiepileptic Drugs on Intraoperative Fluorescence // Frontiers in Oncology. — 2019. — Vol.9. — P.423. https://doi.org/10.3389/fonc.2019.00423
3. Рында А.Ю., Ростовцев Д.М., Олюшин В.Е. Флуоресцентно-контролируемая резекция астроцитарных опухолей головного мозга — обзор литературы // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова. — 2018. — Том X, No.1. — С.97–110.
4. Рында А.Ю., Олюшин В.Е., Ростовцев Д.М., Забродская Ю.М., Тастанбеков М.М., Папаян Г.В. Результаты использования интраоперационного флюоресцентного контроля с хлорином Е6 при резекции глиальных опухолей головного мозга // Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко. — 2021. — Том 85, No.4. — С.20–28. https://doi.org/10.17116/neiro20218504120
5. Hendricks B.K., Sanai N., Stummer W. Fluorescence-guided surgery with aminolevulinic acid for low-grade gliomas // Journal of Neuro-Oncology. — 2019. — Vol.141. — P.13–18. https://doi.org/10.1007/s11060-018-03026-6
6. Рында А.Ю., Забродская Ю.М., Олюшин В.Е., Ростовцев Д.М., Соколова Т.В., Папаян Г.В. Морфологическая оценка эффективности флуоресцентной навигации с хлорином е6 в хирургии злокачественных глиом // Архив патологии. — 2021. — Vol.83, No.5. — С.13–20. https://doi.org/10.17116/patol20218305113

Регионарная химиотерапия в лечении больных с метастазами колоректального рака в печень

Авторы

Стукалова Оксана Юрьевна, docstukalova@mail.ru, Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина», Москва

Ищенко Роман Викторович, ishenkorv@rambler.ru, Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Москва

Ключевые слова:

КРР, колоректальный рак, химиоэмболизация

Актуальность

В настоящий момент проблема химиорезистентности является одной из наиболее важных и сложных в клинической онкологии. Это положение находит своё отражение в современной литературе и является предметом разработки ведущих научно-исследовательских центров. Колоректальный рак является одной из хорошо изученных локализаций часто встречающихся опухолей по молекулярным подтипам и биологии канцерогенеза. Несмотря на множество публикаций, химиорезистентность при колоректальном раке является острой проблемой.

Цель

Увеличить продолжительность жизни больных с химиорезистентными метастазами колоректального рака в печень

Материалы и методы

В исследование включено 71 пациент с нерезектабельными химиорезистентными метастазами колоректального рака в печень. До включения в исследование пациентам проведено не менее 2-ух линий системной химиотерапии, на фоне которых зафиксировано прогрессирование опухолевого процесса в печени. В исследуемую группу включено 36 пациентам, которым проводилась регионарная химиотерапия (РХТ). В контрольную группы включено 35 пациентам, которым продолжалось проведение системной химиотерапии (СХТ) со сменой линий.

Результаты

Через 6 месяцев в исследуемой группе у 1 (2,8%) больного получен частичный ответ, у 29 (80,5%) пациентов диагностирована стабилизация, у 6 (16,7%) — прогрессирование. В контрольной группе у 23 (65,7%) пациентов диагностирована стабилизация, у 12 (34,3%) выявлено прогрессирование. Через 1 год в исследуемой группе в 21 (58,3%) случаях диагностирована стабилизация, в 15 (41,7%) случаев выявлена прогрессия. На фоне диссеминации опухолевого процесса в течение 12-ти месяцев выявлено 6 (16,7%) случаев летального исхода. В контрольной группе в 13 (37,1%) выявлена стабилизация, а в 22 (62,9%) — прогрессирование, при этом диагностировано 10 (28,6%) случаев летального исхода. Годичная выживаемость пациентов исследуемой группы составила 83,3%, исследуемой — 71,4%.

Выводы

Применение регионарной химиотерапии у пациентов с химиорезистентными метастазами позволяет продлять общую выживаемость пациентов благодаря локальному воздействию и минимизации печеночной и системной токсиности.

Список литературы

1. Результаты хирургического лечения больных с метастазами колоректального рака в печени / В. Ф. Куликовский, Н. В. Олейник, А. В. Солошенко [и др.] // Колопроктология. — 2016. — № S1(55). — С. 65-66.
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году. Под редакцией А.Д. КАПРИНА, В.В. СТАРИНСКОГО, Г.В. ПЕТРОВОЙ. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2019: 76-79
3. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2018. CA. Cancer. J. Clin. 2018; 68(1):7–30. DOI: 10.3322/caac.21442
4. Загайнов А.С., Шелехов А.В., Дворниченко В.В., Расулов Р.И., Зубков Р.А.Результаты комплексного лечения колоректального рака с билатеральным метастатическим поражением печени. Сибирский онкологический журнал. 2017; 16 (1): 66–70.
5. Rashidian N, Alseidi A, Kirks RC. Cancers Metastatic to the Liver. Surg Clin North Am. 2020 Jun;100(3):551-563. doi: 10.1016/j.suc.2020.02.005. Epub 2020 Apr 3. PMID: 32402300
6. Adenis A., de la Fouchardiere C., Paule B., Burtin P., Tougeron D., Wallet J., Dourthe L.M., Etienne P.L., Mineur L., Clisant S., Phelip J.M., Kramar A., Andre T. Survival, safety, and prognostic factors for outcome with Regorafenib in patients with metastatic colorectal cancer refractory to standard therapies: results from a multicenter study (REBECCA) nested within a compassionate use program. BMC Cancer. 2016; 16 (7): 412–420. https://doi.org/10.1186/s12885-016-2440-9
7. Tryakin A.A., Artamonova E.V., Bolotina L.V. Kolorektal›nyj rak [Practical recommendations for the treatment of malignant tumors of the Russian Society of Clinical Oncology]. RUSSCO, 2016. P. 266–285. (In Russian)

8. Переводчикова Н.И., Руководство п химиотерапии опухолевых заболеваний/ Н.И. Переводчикова, 4-е издание — Москва: Практическая медицина, 2018. — 512.
9. Абдулаев М.А., Напольская Е.В., Цикоридзе М.Ю. Современное состояние проблемы малоинвазивных методов локального лечения метастазов колоректального рака в печени (обзор литературы). Онкологическая колопроктология. 2016; 6:43-46 Abdulaev M.A., Napol'skaya E.V., Tsikoridze M.Yu. Minimally invasive methods of local treatment for colorectal cancer liver metastases: state-of-the art (a review of literature). Oncological Coloproctology. 2016;6(1):43-47. (In Russ.) https://doi.org/10.17650/2220-3478-2016-6-1-43-47
10. Gruber-Rouh T., Naguib N.N., Eichler K., Ackermann H., Zangos S., Trojan J., Beeres M., Harth M., Schulz B., Nour-Eldin A.N., et al. Transarterial chemoembolization of unresectable systemic chemotherapy-refractory liver metastases from colorectal cancer: Long-term results over a 10-year period. Int. J. Cancer. 2014;134:1225–1231. doi: 10.1002/ijc.28443.

Оценка кардиотоксичности химиотерапевтического лечения у пациентов с раком молочной железы по данным локального регистра

Авторы

Чичканова Ангелина Семеновна, angelinachichkanova@yandex.ru, ГБУЗ НО "Нижегородский областной онкологический диспансер», Нижний Новгород

Тарловская Екатерина Иосифовна, etarlovskaya@mail.ru, ФГБОУ ВО Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России, Нижний Новгород

Субботин Александр Константинович, alex_subb@inbox.ru, ФГБОУ ВО Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России, Нижний Новгород

Ключевые слова:

рак молочной железы; кардиотоксичность полихимиотерапии

Актуальность

в структуре смертности онкологических пациентов в 51% случаев по- прежнему остается прогрессирование заболевания, в 33% случаев пациенты погибают от сердечно-сосудистой патологии. Самое тяжелое поражение сердца у химиотерапевтических пациентов — повреждение миокарда с развитием сердечной недостаточности (СН), терапия которой малоэффективна после 6 месяцев от начала повреждения сердца, а прогноз- один из худших по сравнению с кардиомиопатиями другой этиологии.

Цель

оценить риск кардиотоксичности химиотерапии пациентов с раком молочной железы и возможности профилактики по данным Нижегородского локального регистра, а также оценить распространенность сердечно-сосудистых факторов риска, состояние сердечно-сосудистой системы и исходную кардиопротекторную терапию пациентов, включенных в регистр, в зависимости от этапа химиотерапевтического лечения.

Материалы и методы

создан локальный ретроспективно-проспективный регистр пациентов с раком молочной железы, получающих полихимиотерапию. По данным ретроспективной части с ноября 2018г по февраль 2020г в регистр включено 150 пациентов высокого или очень высокого сердечно-сосудистого риска (ССР) с раком молочной железы, получающих химиотерапевтическое лечение. Наблюдение продолжалось на протяжении четырех, либо восьми курсов в зависимости от схемы химиотерапевтического лечения. Кардиотоксичность химиотерапии оценивалась по данных эхокардиографии и уровню тропонина I.

Результаты

в регистре преобладали пациенты высокого (82%) и очень высокого ССР(18%). Не было также достоверных различий в составе терапии на момент включения пациентов в регистр. После проведения четырех курсов полихимиотерапии (ПХТ) у 28 пациентов(18.9%) обнаружены объективные признаки кардиотоксичности. У 22 пациентов (14,8%)- признаки ранней кардитоксичности (18 пациентов- повышение уровня тропонина I, 4 пациента- появление диастолической дисфункции после ПХТ). У 4 пациентов(2,7%)- появление симптомов СН без снижения ФВ левого желудочка и повышения биохимических маркеров. У 2-х пациентов(1,3%)- развитие симптомной СН с низкой ФВ левого желудочка. В ходе наблюдения в группе кардиотоксичности назначалась кардиопротективная терапия, на фоне назначения кардиопротективной терапии у 16 пациентов (88,8%) наблюдалась нормализация уровня тропонина I, в среднем к шестому курсу ПХТ.

Выводы

пациенты с раком молочной железы, получающие ПХТ с включением в схему антрациклиновых антибиотиков, имеют значимый риск кардиотоксического

эффекта, особенно ранней биохимической кардиотоксичности. Своевременное назначение кардиопротективной терапии позволяет скорректировать ранние признаки биохимической кардиотоксичности. Своевременное назначение кардиопротективной терапии позволяет скорректировать ранние признаки биохимической кардиотоксичности и продолжить химиотерапевтическое лечение.

Список литературы

1. Zheng JY, Mixon AC, McLarney MD. Safety, Precautions, and Modalities in Cancer Rehabilitation: an Updated Review. Curr Phys Med Rehabil Rep. 2021;19:1-12. https://doi.org/10.1007/s40141-021-00312-9. Epub ahead of print.
2. Totzeck M, Schuler M, Stuschke M, Heusch G, Rassaf T. Cardiooncology — strategies for management of cancer-therapy related cardiovascular disease. Int J Cardiol. 2019;280:163-175. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.01.038.
3. Orsaria P, Grasso A, Ippolito E, Pantano F, Sammarra M, Altomare C, et al. Clinical Outcomes Among Major Breast Cancer Subtypes After Neoadjuvant Chemotherapy: Impact on Breast Cancer Recurrence and Survival. Anticancer Res. 2021;41(5):2697-2709. https://doi.org/10.21873/anticanres.15051.
4. Santoro C, Arpino G, Esposito R, Lembo M, Paciolla I, Cardalesi C, et al. 2D and 3D strain for detection of subclinical anthracycline cardiotoxicity in breast cancer patients: a balance with feasibility. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2017;18(8):930-936. https://doi.org/10.1093/ehjci/jex033.
5. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, Aboyans V, Asteggiano R, Galderisi M, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2016;37(36):2768-2801. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw211.
6. Alexandre J, Cautela J, Ederhy S, Damaj GL, Salem JE, Barlesi F, et al. Cardiovascular Toxicity Related to Cancer Treatment: A Pragmatic Approach to the American and European CardioOncology Guidelines. J Am Heart Assoc. 2020;9(18):e018403. https://doi.org/10.1161/JAHA.120.018403
7. Curigliano G, Cardinale D, Suter T, Plataniotis G, de Azambuja E, Sandri MT, et al. Cardiovascular toxicity induced by chemotherapy, targeted agents and radiotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol. 2012;23 Suppl 7:vii155-66. https://doi.org/10.1093/annonc/mds293
8. Colombo A, Cardinale D. Using cardiac biomarkers and treating cardiotoxicity in cancer. Future Cardiol. 2013;9(1):105-18. https://doi.org/10.2217/fca.12.73
9. Plana JC, Galderisi M, Barac A, Ewer MS, Ky B, Scherrer-Crosbie M, et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2014;27(9):911-39. https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.07.012
10. Zhao R, Shu F, Zhang C, Song F, Xu Y, Guo Y, et al. Early Detection and Prediction of Anthracycline-Induced Right Ventricular Cardiotoxicity by 3-Dimensional Echocardiography. JACC CardioOncol. 2020;2(1):13-22. https://doi.org/10.1016/j.jaccao.2020.01.007.
11. Dempsey N, Rosenthal A, Dabas N, Kropotova Y, Lippman M, Bishopric NH. Trastuzumab-induced cardiotoxicity: a review of clinical risk factors, pharmacologic prevention, and cardiotoxicity of other HER2-directed therapies. Breast Cancer Res Treat. 2021;188(1):21-36. https://doi.org/10.1007/s10549-021-06280-x
12. Abdel-Qadir H, Bobrowski D, Zhou L, Austin PC, Calvillo-Arg elles O, Amir E, et al. Statin Exposure and Risk of Heart Failure After Anthracycline- or Trastuzumab-Based Chemotherapy for Early Breast Cancer: A Propensity Score Matched Cohort Study. J Am Heart Assoc. 2021;10(2):e018393. https://doi.org/10.1161/JAHA.119.018393

Роль тромбоцитарных индексов в оценке состояния гемангиом у детей раннего возраста

Авторы

Шейко Е.А., esheiko@inbox.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону
Кузнецов С.А., kuznecov1978@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

Гемангиома, фотохромотерапия, индексы тромбоцитов.

Актуальность

Известно, что тромбоциты играют важную роль в росте, инвазии и ангиогенезе различных опухолей [1]. Повышенный уровень тромбоцитов связан с плохим прогнозом при развитии и терапии различных типов опухолей [1]. Однако значение тромбоцитарных индексов для прогнозирования эффективности противоопухолевой терапии доброкачественных сосудистых опухолей у детей раннего возраста остается неизвестным.

Цель

Изучить прогностическое значение тромбоцитарных индексов при гемангиомах у детей от рождения до года.

Материалы и методы

В основу исследования положены наблюдения за 200 детьми от рождения до года, которым была проведена фотохромотерапии (ФХТ) гемангиом [2,3]. Выделяли критерии эффективности ФХТ: уменьшение размеров новообразования, формирование четких границ опухоли, уменьшение интенсивности кровотока по УЗИ, оценивали активность сосудов по данным инфракрасной термографии гемангиом (ДИТ). До и после ФХТ у пациентов брали анализы крови. Для тромбоцитов оценивали: (PLT), (MPV), (PDW), (PCT) и наличие более крупных тромбоцитов (P-LCRs). Изучали связь между тромбоцитарными индексами и состоянием сосудистой опухоли. Прогностические эффекты оценивались с использованием метода Каплана-Мейера и регрессионной модели Кокса.

Результаты

Средний объем тромбоцитов (MPV) у большинства детей колебался от 7,2 до 11,7 фл., соответствовали нормальным значениям. У детей с ростом опухоли показатели P-LCR снижались от 13% до 7%, что указывало на риск развития кровотечений из сосудистой опухоли. PCT составлял от 0.12% до 0.4%, однако при регрессии гемангиом значения PCT резко возрастали. Наиболее значимая взаимосвязь была выявлена между PDW, PLT и клинико-патологическими особенностями гемангиомы. Высокие значения PLT ≥401, низкие значения PDW≤ 12 коррелируют с показателями активного роста гемангиомы: высокой скорости кровотока в питающим сосуде ≥12см/с, линейного увеличения размеров, высоких показателей термометрии ≥1о. При регрессе опухоли, индуцированном ФХТ, эти показатели стремятся к норме, что позволяет рассматривать параметры PLT и PDW как потенциальный биомаркер состояния гемангиом у детей раннего возраста

Выводы

Использование автоматических гематологических анализаторов позволяет легко оценить показатели индексов тромбоцитов в общем анализе крови. У детей от рождения до года высокие показатели PLT на фоне низких значений PDW являются неблагоприятным прогнозом состояния гемангиомы, указывающие на рост сосудистой опухоли. Параметры PLT и PDW можно использовать в качестве биомаркеров состояния гемангиом на фоне лечения ФХТ.

Список литературы

1. Pogorzelska K, Krętowska A, Krawczuk-Rybak M, Sawicka-Żukowska M. Characteristics of platelet indices and their prognostic significance in selected medical condition — a systematic review. Adv Med Sci. 2020;65(2):310-315. doi: 10.1016/j.advms.
2. Шейко Е.А.,Козель Ю.Ю. Фотохромотерапия в лечении гемангиом у детей. Лазерная медицина.2011; 15(3):33-38.
3. Шейко Е.А.,Кузнецов С.А. Красный свет излечивает гемангиомы у детей раннего возраста. Инновационные исследования как локомотив развития современной науки:от теоретических парадигм к практике: Москва,2020: 165-175.

Оценка возможности культивации опухолевых клеток на титановых скаффолдах

Авторы

Заикина Екатерина Владиславовна , katherine_bio@mail.ru, ФГБУ “НМИЦ онкологии” Минздрава России, Ростов-на-Дону

Воловик Вячеслав Георгиевич, volovikv@mail.ru, ФГБУ “НМИЦ онкологии” Минздрава России, Ростов-на-Дону

Росторгуев Эдуард Евгеньевич , rostorg@mail.ru, ФГБУ “НМИЦ онкологии” Минздрава России, Ростов-на-Дону

Галина Анастасия Владимировна , volkovaav@mail.ru, ФГБУ “НМИЦ онкологии” Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

Скаффолды, титан, CDX модели, моделирование рака in vivo

Актуальность

Создание модели продолженного роста рака слизистой оболочки полости рта является актуальной проблемой экспериментальной онкологии. Перспективным представляется использование методов 3D-моделирования опухолевого поражения нижней челюсти с помощью титановых скаффолдов, отличающихся химическим составом основного материала и модификациями поверхности [1]. Разработка 3D-моделей опухолей включает в себя раковые клетки и нераковые стромальные поддерживающие клетки, каркасы из биоматериала для обеспечения 3D-субстрата с высоким сходством с матриксом суставной ткани, цитокины, сосудистую перфузию, а также биомеханические и биофизические сигналы [2].

Цель

Целью данной работы явилась оценка жизнеспособности опухолевых клеток при росте на титановых скаффолдах.

Материалы и методы

В работе были использованы клеточные линии немелкоклеточного рака легкого человека A549 и H1299. Клетки культивировали в среде RPMI1640 с добавлением 10% FBS и 100 мкг/мл стрептомицина в 5% CO2 при 37оС. В качестве конструкции для культивации были использованы пористые титановые скаффолды из сплава Ti6Al4V. Оценку жизнеспособности проводили двумя способами: визуализация 3D конструкций с помощью процедуры микроКТ, оценка жизнеспособности с помощью модифицированного метода Мосмона на 30 сутки, после снятия с поверхности конструкции раствором Трипсин/Версена.

Результаты

При проведении процедуры микроКТ было продемонстрировано обрастание внутренней и внешней поверхностей конструкции. Причем, степень покрытия поверхности была прямо пропорциональна длительности наблюдений, что говорит о возможности использования констукций при создании модели in vivo. Обнаружилось, что в результате культивации клеточной линии H1299 на титановых скаффолдах, жизнеспособность опухолевых клеток составляла 97% против 84% при культивации линии A549 на 15 сутки эксперимента. На 30 сутки наблюдались изменения количества жизнеспособных клеток, что составило 99% для линии H1299 и 93% для A549.

Выводы

Титановые скаффолды из сплава Ti6Al4V могут быть использованы в качестве 3D конструкции для культивации клеточных линий A549 и H1299.

Список литературы

1. Unnikrishnan K., Thomas L. V., Ram Kumar R. M. Advancement of scaffold-based 3D cellular models in cancer tissue engineering: an update //Frontiers in Oncology. — 2021. — С. 4468.
2. Bassi G. et al. Scaffold-based 3D cellular models mimicking the heterogeneity of osteosarcoma stem cell niche //Scientific Reports. — 2020. — Т. 10. — №. 1. — С. 1-12.

Фенотипический спектр циркулирующих опухолевых клеток у больных раком тела матки: результаты клинического исследования

Авторы

Кайгородова Евгения Викторовна, zlobinae@mail.ru, «Научно-исследовательский институт онкологии» Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» — НИИ онкологии, Томский НИМЦ, Россия 634050, г.Томск, пер. Кооперативный 5; ФГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 634050, Россия, г. Томск, Московский тракт 2, Томск

Грищенко Максим Юрьевич, grishenko83@mail.ru, ФГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 634050, Россия, г. Томск, Московский тракт 2; Областное государственное автономное учреждение здравоохранения «Томский областной онкологический диспансер», 634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина, 115, Томск

Чернышова Алена Леонидовна , alacher@list.ru, «Научно-исследовательский институт онкологии» Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» — НИИ онкологии, Томский НИМЦ, Россия 634050, г.Томск, пер. Кооперативный 5;, Томск

Заваруев Иван Сергеевич , ivan.zavaruev@mail.ru, ФГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 634050, Россия, г. Томск, Московский тракт 2, Томск

Ключевые слова:

Циркулирующие опухолевые клетки, рак тела матки, жидкостная биопсия

Актуальность

За последний год в России от злокачественных новообразований тела матки умерло 6668 женщин [1] Основными причинами неудач в лечении рака тела матки (РТМ) являются его рецидивы и метастазы, причиной которых служат циркулирующие опухолевые клетки (ЦОК). Показано, что ЦОК представляют собой гетерогенную популяцию, в которой присутствуют клетки с признаками стволовости, с признаком эпителиально-мезенхимального перехода (ЕМТ), с сочетанием этих признаков и без таковых [2, 3].Кроме того, показано, что одной из

причин прогрессии опухоли является образование гибридных/атипичных форм ЦОК [4].

Цель

Оценить различные популяции ЦОК (с признаком стволовости и без таковых, с признаком ЕМТ, с сочетанием этих признаков), а также атипичные/гибридные формы ЦОК в крови у больных РТМ до операции в группе с выявленными рецидивами и гематогенными метастазами после лечения и без таковых.

Материалы и методы

В проспективное клиническое исследование NCT04817501 включено 50 больных с впервые диагностированным РТМ, T1a-2aNxM0 стадии, в возрасте от 27 до 72 лет, которые поступили на лечение в НИИ онкологии Томского НИМЦ или Томский областной онкологический диспансер. Материалом для исследования служила венозная стабилизированная кровь, взятая в объеме 5 мл до начала лечения. Исследование одобрено локальным этическим комитетом НИИ Онкологии Томского НИМЦ. Наличие различных популяций ЦОК определяли методом многоцветной проточной цитометрии с помощью меченных различными флюорохромами моноклональных антител к молекулам CD45, EpCam, CK, CD44,CD24,CD133, N-cadherin и ядерного красителя NucBlue Live Cell Stain Ready Probes Reagent. Полученные данные были обработаны методами вариационной статистики с использованием Statistica 10.0 (StatSoft, Inc., США).

Результаты

В результате исследования было выявлено наличие ЦОК у 70 % больных до операции. У 12 из 50 больных РТМ были выявлены рецидивы и метастазы после лечения, из которых 3 пациентки погибли. В крови больных встречались различные популяции ЦОК, включая атипичные/гибридные клетки. Показано, что наличие ЦОК с признаком ЕМТ и без признаков стволовости, стволовых ЦОК с признаком ЕМТ, а также атипичные/гибридные клетки снижают безрецидивную и безметастатическую выживаемость больных РТМ (p<0,0001, p=0,0004 и p=0,01, соответсвенно).

Выводы

Определение наиболее значимых популяций ЦОК в крови может быть полезной для определения стратегии лечения больных РТМ.

Список литературы

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность). Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. 252 с.
2. Кайгородова Е.В. ЦИРКУЛИРУЮЩИЕ ОПУХОЛЕВЫЕ КЛЕТКИ: КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) // Вестник Российской академии медицинских наук. — 2017. — Т. 72. — №6. — С. 450-457. doi: 10.15690/vramn833
3. Kasimir-Bauer S, Hoffmann O, Wallwiener D, et al. Expression of stem cell and epithelial-mesenchymal transition markers in primary breast cancer patients with circulating tumor cells. Breast Cancer Res. 2012;14(1):R15. doi: 10.1186/bcr3099.
4. Kaigorodova, E.V., Kozik, A.V., Zavaruev, I.S. et al. Hybrid/Atypical Forms of Circulating Tumor Cells: Current State of the Art. Biochemistry Moscow 87, 380–390 (2022). https://doi.org/10.1134/S0006297922040071

Гистологическая структура и ожирение влияют на содержание белков вируса папилломы человека E6 и E7 в ткани рака эндометрия и окружающих его тканях

Авторы

Корниенко Светлана Валерьевна, svetlana_kornienko_94@mail.ru, ФГБУ “«Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Франциянц Елена Михайловна, super.gormon@yandex.ru, ФГБУ “«Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Бандовкина Валерия Ахтямовна, valerryana@yandex.ru, ФГБУ “«Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Моисеенко Татьяна Ивановна, moiseenko48@inbox.ru, ФГБУ “«Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Адамян Мери Людвиковна, adamyan.meri@mail.ru, ФГБУ “«Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Черникова Наталья Викторовна, chernicova@rambler.ru, ФГБУ “«Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Порываев Юрий Алексеевич, poriwaev.yu@yandex.ru, ФГБУ “«Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Туманян Сергей Вартанович, stv53@mail.ru, ФГБУ “«Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

рак эндометрия, гистологический подтип, ожирение, локальное содержание белков Е6, Е7

Актуальность

Вирусные онкобелки Е6 и Е7 способны инициировать трансформацию клеток, влияя на апоптоз, репарацию ДНК, ангиогенез и клеточный цикл, однако механизм их действия в развитии рака эндометрия (РЭ) полностью не раскрыт.

Цель

Исследовать роль гистологической структуры опухоли и наличия коморбидного заболевания — ожирения, на локальное содержание белков Е6 и Е7 при раке эндометрия.

Материалы и методы

55 больных раком эндометрия (РЭ) T1-2N0-1M0, средний возраст 64 ±3,2 года. 35 пациенток с эндометриодиной аденокарциномой из них 15 с нормальным ИМТ и 20 с ожирением (ИМТ≥35), 20 больных с плоскоклеточной метаплазией аденокарциномы эндометрия, из них 12 с нормальным ИМТ, у 8 ИМТ≥35. У всех больных получено письменное согласие на проведение научных исследований. В образцах опухоли и ее перифокальной зоне (п/з) ИФА методом определяли уровень ВПЧ белков Е6 и Е7. Интактный эндометрий получен при оперативном лечении пациенток по поводу миомы матки (n=20). Статистическую обработку осуществляли с помощью пакета Statistica 10.

Результаты

Установлено, что в ткани рака эндометрия и его перифокальной зоны содержание белка Е6 оказалось выше, чем в интактном эндометрии, уровень повышения зависел от гистологической структуры опухоли и наличия ожирения у больных: при эндометриоидной аденокарциноме белок Е6 был выше в опухоли 10,8 — 44,6 раза, в перифокальной зоне более чем в 3 раза; при плоскоклеточной метаплазии в опухоли в 37,4 — 73 раза, в перифокальной зоне в 8,8 — 46,6 раза. Содержание белка Е7 в образцах аденокарциномы и ее п/з у больных с нормальным ИМТ не имело значимых отличий от показателей в интактном эндометрии, а при ожирении превышало в 1,8 раза и в 1,4 раза; при плоскоклеточной метаплазии в опухоли, вне зависимости от ИМТ, уровень белка Е7 оказался выше в 1,7 раза, в п/зоне у больных с нормальным ИМТ не имел значимых отличий, а при ожирении содержание повышалось в 4,8 раза. При плоскоклеточной метаплазии, по сравнению с аденокарциномой, уровни белка Е6 и Е7 оказались выше в 3,5 раза и в 1,5 раза, соответственно. У больных РЭ с ожирением, уровень в опухоли Е6 превышал показатели у пациенток с нормальным ИМТ: в случае аденокарциномы в 4,1 раза, а в случае плоскоклеточной метаплазии опухоли в 2 раза.

Выводы

Ожирение и плоскоклеточная метаплазия оказались независимыми факторами, влияющими на рост содержания белка Е6 и Е7 как в опухоли, так и в п/з. В случае плоскоклеточной метаплазии неоплазмы уровень онкобелка Е6 и Е7 был выше, чем при аденокарциноме эндометрия.

Список литературы

1. Франциянц Е.М., Бандовкина В.А., Моисеенко Т.И., Корниенко С.В., Черярина Н.Д., Адамян М.Л «Влияние уровня экспрессии Е6, интракринного локального соотношения стероидов на прогноз больных карциномой эндометрия с плоскоклеточной метаплазией» «Современные проблемы науки и образования» 2021г. №5; URL: https//:science-education.ru/article/view?id=31186. DOI: 10.17513/spno.31186

Плоскоклеточная метаплазия при раке эндометрия изменяет локальный гормональный фон опухоли

Авторы

Корниенко Светлана Валерьевна, svetlana_kornienko_94@mail.ru, ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр онкологии” Минздрава России, Ростов-на-Дону

Франциянц Елена Михайловна, super.gormon@yandex.ru, ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр онкологии” Минздрава России, Ростов-на-Дону

Бандовкина Валерия Ахтямовна, valerryana@yandex.ru, ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр онкологии” Минздрава России, Ростов-на-Дону

Моисеенко Татьяна Ивановна, moiseenko48@inbox.ru, ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр онкологии” Минздрава России, Ростов-на-Дону

Адамян Мери Людвиковна, adamyan.meri@mail.ru, ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр онкологии” Минздрава России, Ростов-на-Дону

Черникова Наталья Викторовна, chernikova@rambler.ru, ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр онкологии” Минздрава России, Ростов-на-Дону

Порываев Юрий Алексеевич, poriwaev.yu@yandex.ru, ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр онкологии” Минздрава России, Ростов-на-Дону

Туманян Сергей Вартанович, stv53@mail.ru, ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр онкологии” Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

рак эндометрия, гистологический подтип, локальный гормоногенез

Актуальность

Считают, что при раке эндометрия (РЭ) нарушение баланса половых гормонов в сторону гиперэстрогении на фоне прогестеронового дефицита стимулирует пролиферацию и подавляет апоптоз эндометрия. РЭ с плоскоклеточной метаплазией характеризуется более тяжелым клиническим течением и отсутствием адекватного ответа на стандартное лечение.

Цель

Изучить особенности локального гормонального фона опухоли с плоскоклеточной метаплазией.

Материалы и методы

Основная группа 20 больных с плоскоклеточной метаплазией аденокарциномы эндометрия, контрольная группа 35 больных с эндометриоидной аденокарциномой: T1-2N0-1M0, средний возраст 64±3,2 года. Интактный эндометрий — материал получен при оперативном лечении больных с миомой матки (n=20). У всех больных получено письменное согласие на проведение научных исследований. В образцах опухоли и ее перифокальной зоне (п/з) ИФА методом определяли уровень эстрадиола (E2), эстрона (E1), тестостерона (T), прогестерона (P4), рецепторов эстрогенов –ERα и ERβ, рецептора прогестерона RP4 и рецепторов андрогенов RA. Статистическую обработку осуществляли с помощью пакета Statistica 10.

Результаты

Установлено, что у больных РЭ в опухоли, вне зависимости от гистологической структуры, по сравнению с интактным эндометрием, было выше содержание эстрогенов, и андрогенов, и их рецепторов, без значимых изменений в уровне прогестерона и его рецептора. При этом в основной группе, по сравнению с контрольной в опухоли было ниже содержание E1 в 1,6 раза, E2 в 1,3 раза (p<0,05), но выше T в 2,4 раза, ERα в 1,7 раза, ERβ в 1,5 раза (p<0,05). В п/з, по сравнению с интакным эндометрием было ниже содержание E1 и E2 в среднем в 2 раза и в 1,5 раза, P4 в среднем в 5,1 раза, содержание T оказалось ниже только в п/з при наличии плоскоклеточной метаплазии в 2,6 раза. При этом в п/з, вне зависимости от гистологического типа опухоли, оказались выше концентрации всех рецепторов стероидных гормонов. В п/з основной группы, по сравнению с контрольной, уровень E1 был ниже 1,3 раза (p<0,05), P4 в 2,2 раза, T в 2,8 раза, RP4 в 1,7 раза и ERβ в 1,8 раза (p<0,05), но выше содержание ERα в 3,2 раза.

Выводы

Для опухоли с плоскоклеточной метаплазией, по сравнению с эндометриоидной аденокарциномой, характерно изменение баланса стероидных гормонов в сторону превалирования андрогенов, а из рецепторов эстрогенов доминирующая роль отводится ERα. Возможно, что опухоль не только самостоятельно синтезирует половые стероиды, но и транспортирует их из окружающей зоны. При этом, злокачественная опухоль эндометрия, вне зависимости от гистологической структуры, оказалась более насыщена эстрогенами, андрогенами и их рецепторами, по сравнению с интактным эндометрием.

Список литературы

1. Oleg I. Kit, Elena M. Frantsiyants, Valerija A. Bandovkina, Tatiana I. Moiseenko, Natalia V. Chernikova, Meri L. Adamyan, Yuriy A. Poryvaev, Natalia D. Cheryarina, Sergey V. Tumanian, Svetlana V. Kornienko ««Modifying effect of obesity on the content of sex hormones and their receptors in endometrial adenocarcinoma and its surrounding tissue» («Модифицирующее влияние ожирения на содержание половых гормонов и их рецепторов в аденокарциноме эндометрия и окружающей ее ткани») Cardiometry; Issue 21; February 2022; p.34-40; DOI: 10.18137/cardiometry.2022.21.3440; Available from: https://www.cardiometry.net/issues/no21-february-2022/Modifying-effect-obesity.

Прогностической значение комбинации TGFβ1/TGFβR2 для оценки эффективности лечения больных диффузной В-крупноклеточной лимфомой

Авторы

Куштова Луиза Беслановна, li_da0010@mail.ru, ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр онкологии” Минздрава России, г.Ростов-на-Дону

Франциянц Елена Михайловна, , ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр онкологии” Минздрава России, г.Ростов-на-Дону

Бандовкина Валерия Ахтямовна, , ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр онкологии” Минздрава России, г.Ростов-на-Дону

Снежко Александр Владимирович, , ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр онкологии” Минздрава России, г.Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

диффузная В-крупноклеточная лимфома, TGFβ1, TGFβR2.

Актуальность

Примерно 30-40% больных диффузной В-крупноклеточной лимфомой (ДВКЛ) не поддаются лечению — в последствии рецидивируют либо остаются рефрактерными [1]. TGF-β является плейотропным регулятором множества патофизиологических процессов, включая канцерогенез и иммунные ответы. TGFβR2 (также известный как TβR-II) действует как рецептор TGF-β, который является лигандом для комбинации TGFβ1 или TGFβR2 [2].

Цель

Изучить содержание в крови TGFβ1 и TGFβR2 и их соотношения для оценки эф-фективности лечения у больных ДВКЛ.

Материалы и методы

Обследовано 63 пациента, получивших стандартное лечение по схемам R-CHOP, R-CHOEP, R-EPOCH. Медиана возраста 55,6 лет (диапазон 23-88 лет). По стадиям заболевания: I — 6 (9,5%), II — 25 (39,7%), III — 5 (7,9%), IV — 27 (42,9%). По ответу на терапию пациенты распределились следующим образом: 1 группа (25,4%) — рецидивная, 2 группа (25,4%) — рефрактерная и 3 группа — ремиссия (49,2%). Группу здоровых доноров составили 20 человек обоего пола. Пациентами подписано информированное добровольное согласие на проведение научных исследований.

Результаты

Уровень TGFβ1 в крови у всех больных был до лечения выше, чем в крови доноров в 2,1 раза, а после лечения в 2,4 раза, 1,9 раза и 1,9 раза соответственно в 1 группе, 2 группе и 3 группе. Показатели между группами не имели достоверных отличий. Уровень TGFβR2, напротив, у всех больных до лечения был ниже, чем в крови здоровых доноров в 3 раза, а после лечения: в 1 группе — в 3,5 раза, во 2 группе — в 4 раза, в 3 группе — не имел значимых отличий от нормы. Соотношение TGFβ1/TGFβR2 до лечения было выше, чем в норме в 6,1 раз. После лечения в группах больных с рецидивами и рефрактерностью показатель TGFβ1/TGFβR2 был в 8,6 раза и 7,1 раза соответственно выше значений у здоровых доноров, в крови больных, находящихся в ремиссии, TGFβ1/TGFβR2 был выше в 2,3 раза, по сравнению с донорами, при этом значимо отличался от значений в группе с рецидивами после лечения — был ниже в 3,8 раза и от значений в группе рефрактерных — был ниже в 3,2 раза.

Выводы

Исследование соотношения TGFβ1/TGFβR2 в крови у больных с ДВКЛ до лечения, а также на разных этапах противоопухолевой терапии позволит своевременно определить неблагоприятный исход и изменить схему лечения.

Список литературы

1. Gisselbrecht C., Glass B., Mounier N., Singh Gill D., Linch D.C., Trneny M., Bosly A., Ketterer N., Shpilberg O., Hagberg H., Ma D., Brière J., Moskowitz C.H., Schmitz N. Salvage regimens with autologous transplantation for relapsed large B-cell lymphoma in the rituximab era. Journal of Clinical Oncology. 2010. vol.28. no.27. P.4184
2. Li Y., Zhang W., Ren F., Guo H. Activation of TGF-β canonical and noncanonical signaling in bovine lactoferrin-induced osteogenic activity of C3H10T1/2 mesenchymal stem cells //International Journal of Molecular Sciences. — 2019. — Т. 20. — №. 12. — С. 2880.

Некодирующие РНК в перитонеальном метастазировании рака яичников

Авторы

Лукина Светлана Сергеевна, sveta_sergeevna349@mail.ru, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва

Бурденный Алексей Михайлович, koldun.pro@mail.ru, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва

Пронина Ирина Валерьевна, zolly_sten@mail.ru, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва

Филиппова Елена Александровна, p.lenyxa@yandex.ru, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва

Казубская Татьяна Павловна, oncogen5@ronc.ru, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Логинов Виталий Игоревич, werwolf2000@mail.ru, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва

Кушлинский Николай Евгеньевич, kne3108@gmail.com, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Брага Элеонора Александровна, eleonora10_45@mail.ru, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва

Ключевые слова:

рак яичников, длинные некодирующие РНК, микроРНК

Актуальность

Рак яичников (РЯ) рассматривается как группа крайне агрессивных злокачественных опухолей с высокой частотой неблагоприятных исходов, высоким метастатическим потенциалом и низкой выживаемостью больных. Отмечено, что гиперметилирование онкосупрессорных белок-кодирующих генов и микроРНК (миРНК), является одним из ключевых регуляторных механизмов в патогенезе РЯ.

Цель

Оценка изменений уровня метилирования и экспрессии генов некодирующих РНК (нкРНК) у больных РЯ и их влияния на метастатический потенциал.

Материалы и методы

Анализ уровня метилирования и экспрессии проводился с применением метода количественной метил-специфичной ПЦР (qRT-PCR) на выборке из 102 образцов, включавших парные образцы опухолевой и условно нормальной ткани пациенток с РЯ, а также 30 образцов перитонеальных макроскопических метастазов (ПММ). Статистический анализ выполнен с применением непараметрического U-теста Манна-Уитни, входящего в пакет IBM SPSS Statistics 20. Для всех статистических тестов значимыми считали значения $p \leq 0.05$.

Результаты

Выявлено шесть генов миРНК (MIR124-3, MIR125B-1, MIR127, MIR129-2, MIR132, MIR339), для которых показано гиперметилирование уже на ранних стадиях РЯ. Гиперметилирование генов миРНК MIR137, MIR203A и MIR375 проявлялось только в образцах опухолей больных с метастазами. В соответствие с этим, обнаружено значительное снижение уровней экспрессии 5 миРНК в образцах опухолей больных с метастазами в сравнении с безметастатическими. Наибольшее снижение уровня экспрессии выявлено для miR-203a-3p. Отметим также обратную корреляцию между уровнями экспрессии miR-203a-3p и гена ZEB2, — стимулятора процесса эпителиально-мезенхимального перехода (ЭМП). Интересным представляется значимое увеличение метилирования гена MIR148A в ПММ при полном отсутствии изменений в первичных опухолях РЯ. Более того, отмечено частичное снижение уровня метилирования генов MIR9-1 и MIR193A, что может предполагать участие нкРНК в регуляции ЭМП–МЭП реверсии, которая наблюдается при колонизации метастазов в другие органы. Эти результаты согласуются с нашим наблюдением частичного снижения уровня метилирования генов днРНК MEG3, SEMA3B-AS1 и ZNF667-AS1 во вторичных опухолях РЯ в брюшине в сравнении с первичными опухолями.

Выводы

Наши результаты показывают участие гиперметилированных нкРНК (микроРНК и днРНК) на разных стадиях патогенеза и метастазирования РЯ. Можно предположить их роль в эпигенетической регуляции как процессов развития, так и метастазирования РЯ, причем, как на ранних этапах, так

и при формировании вторичных опухолей. Кроме того, гены MIR137, MIR203A и MIR375 можно рассматривать как маркеры начала метастазирования, а ген MIR148A — как маркер колонизации метастазов в брюшине. Работа поддержана Российским научным фондом, грант № 20-15-00368.

Список литературы

-

Активация ретротранспозиции LINE1 вориностатом и его комбинациями с амсакрином и кверцетином

Авторы

Магомедова Хамис Магомедовна, h_magomedova2000@mail.ru, ФГБУ «ИТХТ им. М.В. Ломоносова», просп. Вернадского, 86, Москва 119571, Россия., Москва

Чернова Ирина Алексеевна, irincher96@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Каширское шоссе, 24, Москва 115478, Россия., Москва

Власова Ольга Александровна, olya_vlasov@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Каширское шоссе, 24, Москва 115478, Россия., Москва

Борунова Анна Анатольевна, borunova-a@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Каширское шоссе, 24, Москва 115478, Россия., Москва

Заботина Татьяна Николаевна, tatzabotina@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Каширское шоссе, 24, Москва 115478, Россия., Москва

Кирсанов Кирилл Игоревич, kkirsanov85@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Каширское шоссе, 24, Москва 115478, Россия; ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва 117198, Россия., Москва

Якубовская Марианна Геннадьевна, mgyakubovskaya@mail.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Каширское шоссе, 24, Москва 115478, Россия., Москва

Ключевые слова:

ОМЛ, вориностат, кверцетин, амсакрин, длинные диспергированные повторы.

Актуальность

Терапевтический эффект деметилирующих агентов и ингибиторов гистоновых деацетилаз при лечении ОМЛ связывают с активацией генов опухолевых супрессоров, обусловленной снятием эпигенетической репрессии. Особый интерес представляют комбинации препаратов с дополняющими друг друга механизмами действия, направленными на увеличение участков ДНК, доступных для факторов транскрипции. Однако, при этом может наблюдаться активация экспрессии в норме репрессированных некодирующих последовательностей в гетерохроматине, в том числе длинных диспергированных повторов LINE1, что связывают с ростом генетической нестабильности. Таким образом, для адекватной оценки перспективности использования комбинаций эпигенетически активных препаратов с различным механизмом действия необходимо учитывать не только их воздействие на экспрессию генов супрессоров опухолевого роста, но и их влияние на ретротранспозицию LINE1.

Цель

Исследование влияния ингибитора гистоновых деацетилаз вориностата, дестабилизаторов хроматина амсакрина и кверцетина и их комбинаций на экспрессию LINE-1.

Материалы и методы

Уровень специфической транскрипции LINE-1 оценивали методом иммунофлюоресцентного окрашивания клеток (антителами к белкам ORF1 LINE1 и H2Ax-γ) с последующим анализом распределений популяций обработанных и контрольных клеток на проточном цитометре (BD FACS Calibur). Клетки THP-1 были обработаны соединениями интереса в нетоксичных концентрациях с временной экспозицией 24 часа. Популяции клеток в исследуемых пробах содержали не более 5% апоптотических клеток.

Результаты

Наиболее показательные результаты были получены для комбинаций вориностата в концентрации 10 μM с амсакрином в концентрации 0,26 μM и вориностата в концентрации 10 μM с кверцетином в концентрации 0,54 μM: наблюдалось статистически значимое (p<0,05) увеличение средней интенсивности флюоресценции распределения популяции по отношению к распределению популяции необработанных клеток. Было показано увеличение в 2,16 и 1,84 раз количества белка ORF1 LINE1 в клетках популяции для двух комбинаций соответственно, и увеличение в 4,89 и 3,18 раз

количества белка H2Ax-γ для тех же комбинаций в отличие от популяции необработанных клеток. В то же время исследуемые соединения в тех же концентрациях, используемые по отдельности не вызвали статистически значимого увеличения LINE1 и H2Ax-γ.

Выводы

Использование ингибитора гистоновых деацетилаз — вориностата и хроматин дестабилизирующих соединений — кверцетина и амсакрина в комбинации приводит к появлению статистически значимого увеличения экспрессии ретротранспозонов LINE1.

Список литературы

1. Prebet T., Vey N. Vorinostat in acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes //Expert opinion on investigational drugs. — 2011. — Т. 20. — №. 2. — С. 287-295.
2. Tandon N., Ramakrishnan V., Kumar S. K. Clinical use and applications of histone deacetylase inhibitors in multiple myeloma //Clinical pharmacology: advances and applications. — 2016. — Т. 8. — С. 35.
3. Auwerx J. The human leukemia cell line, THP-1: a multifacetted model for the study of monocyte-macrophage differentiation //Experientia. — 1991. — Т. 47. — №. 1. — С. 22-31.

Влияние висцеральных метастазов на риск смерти пациентов с гормоночувствительным раком предстательной железы, получающих новую антиандрогенную терапию: систематический обзор и мета-анализ

Авторы

Муразов Ярослав Геннадьевич, yaroslav84@yandex.ru, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Прохоров Денис Георгиевич, grabber@mail.ru, ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Тареев Юрий Сергеевич, tareev_urol@mail.ru, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург

Смирнов Роман Валерьевич, oncokoptur@yandex.ru, Бюджетное учреждение здравоохранения Вологодской области «Вологодская областная клиническая больница», Вологда

Ключевые слова:

рак предстательной железы, висцеральные метастазы, абиратерона ацетат, апалутамид, энзалутамид, даролутамид

Актуальность

Наличие висцеральных метастазов (ВМ) является значимым неблагоприятным прогностическим фактором, влияющим на общую выживаемость (ОВ) пациентов с метастатическим гормоночувствительным раком предстательной железы (мГЧРПЖ). Возможности лекарственного лечения мГЧРПЖ за последние годы значительно расширились, благодаря появлению новой антиандрогенной терапии (НААТ).

Цель

Оценить, влияет ли исходное наличие или отсутствие ВМ на риск смерти пациентов с мГЧРПЖ, получающих НААТ в комбинации с андроген-депривационной терапией (АДТ) в сравнении со стандартной терапией (АДТ ± антиандроген I поколения).

Материалы и методы

Стратегия поиска. Поиск исследований выполняли в базах данных PubMed и Google Scholar. Последний поиск выполнялся 21 января 2022г. Критерия отбора. В систематический обзор включали рандомизированные клинические исследования (РКИ) с параллельным дизайном, в которых участвовали пациенты с мГЧРПЖ и в которых отдельно выделялась подгруппы больных с ВМ и без них. В качестве интервенционного воздействия были выбраны следующие лекарственные препараты: абиратерона ацетат, апалутамид, энзалутамид, даролутамид. Препараты применялись на фоне продолжающейся АДТ. Исследования должны были включать в качестве конечной точки оценку ОВ. Анализ данных. Для мета-анализа отношений рисков (HR) смерти был применен метод обратной дисперсии. При анализе HR использовали модель фиксированного эффекта.

Результаты

В анализ было включено три РКИ, насчитывающих 3376 пациентов, из них с ВМ суммарно 485 больных (14,4%). При сравнении с АДТ риск смерти больных с ВМ, получавшими НААТ+АДТ (HR=0,69;

95% CI: 0,53-0,89; N=485; P=0,004), был сопоставим с риском смерти пациентов без ВМ (HR=0,66; 95% CI: 0,59-0,75; N=2461; P <0,00001). Различие эффектов в подгруппах с ВМ и без них было статистически не значимо (Хи²=0,05, df=1; P=0,82; I²=0%). В соответствии с результатами РКИ порядок препаратов, увеличивающих ОВ пациентов с мГЧРПЖ и ВМ от наиболее до наименее эффективного, выглядит следующим образом: абиратерона ацетат (HR=0,58; 95% CI: 0,41-0,82), апалутамид (HR=0,76; 95% CI: 0,47-1,23), энзалутамид (HR=1,05; 95% CI: 0,54-2,04). У пациентов без ВМ наибольшей эффективностью в отношении ОВ обладает энзалутамид (HR=0,62; 95% CI: 0,47-0,82), далее следуют апалутамид (HR=0,65; 95% CI: 0,52-0,81) и абиратерона ацетат (HR=0,69; 95% CI: 0,58-0,82).

Выводы

Пациенты с мГЧРПЖ получают пользу от комбинации НААТ с АДТ независимо от наличия или отсутствия ВМ (HR=0,67; 95% CI: 0,60-0,75; N=2946; P <0,00001). Абиратерона ацетат обладает наибольшими преимуществами в снижении риска смерти в подгруппе больных с ВМ.

Список литературы

-

Исследование каскада активации плазминогена в опухоли и перифокальной зоне у больных раком шейки матки при различных вариантах роста.

Авторы

Франциянц Елена Михайловна, super.gormon@yandex.ru, НМИЦ Онкологии , Ростов-на-Дону
Моисеенко Татьяна Ивановна , nelli_nazaralieva@mail.ru, НМИЦ ОНКОЛОГИИ , Ростов-на-Дону
Бандовкина Валерия Ахтямовна, nelli_nazaralieva@mail.ru, НМИЦ ОНКОЛОГИИ , Ростов-на-Дону
Назаралиева Нелли Альбертовна , nelli_nazaralieva@mail.ru, ГБУ РО ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР, Шахты
Меньшенина Анна Петровна, nelli_nazaralieva@mail.ru, НМИЦ ОНКОЛОГИИ , Ростов-на-Дону
Адамян Мери Людвиговна, nelli_nazaralieva@mail.ru, НМИЦ ОНКОЛОГИИ , Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

Рак шейки матки

Актуальность

Протеолиз необходим при нормальном развитии, а также при патологических состояниях, таких как рак и воспаление (Heissig B et al. 2021). Одним из основных механизмов инвазии и метастазировании злокачественной опухоли является разрушение ее базальной мембраны и окружающего внеклеточного матрикса с помощью uPA и tPA (Ismail AA et al. 2021).

Цель

изучение изменений компонентов системы фибринолиза в опухоли и перифокальной зоне рака шейки матки (РШМ) при экзофитном и эндофитном вариантах роста.

Материалы и методы

У 30 больных РШМ в послеоперационном материале: в 10%-м гомогенате опухоли, ее перифокальной зоне и ткани по линии резекции при экзофитном (n=17, T1b2-2bNxM0) и эндофитном (n=15, T1b2-2bNxM0) вариантах опухолевого роста методами ИФА с использованием стандартных тест-наборов ELISA определяли уровень плазминогена (ПГ) содержание uPA и его активность, содержание tPA и его активность. Гистологический контроль производился во всех случаях. У всех больных получено добровольное информированное согласие. Статистика: сертифицированная прикладная программа STATISTICA 10. При вычислении достоверности различий между количественными показателями использовали t-критерий Стьюдента для малых выборок ($p<0,05$).

Результаты

Содержание ПГ оказалось повышенным в 1,3-1,8 раза как в образцах опухоли, так и в перифокальной зоне, по сравнению с условно интактной тканью. Уровень uPA был повышен во всех исследованных образцах — максимально при экзофитном варианте роста: в перифокальной зоне в 4 раза, в опухоли в 3,2 раза, при эндофитном варианте в перифокальной зоне в 2,4 раза в опухоли в 1,9 раза соответственно. Однако активность uPA оказалась повышенной в среднем в 2,3 раза в опухоли и ее перифокальной зоне при эндофитном варианте роста РШМ, и в 2 раза только в опухоли, но не в окружающих ее тканях при экзофитном варианте роста. Содержание tPA оказалось повышенным в опухоли и ее перифо-

кальной зоне при экзофитном варианте роста РШМ в 2,4 раза и в 1,7 раза соответственно, но не в исследуемых тканях при эндофитной форме роста. Однако, активность tPA была повышена в перифокальной зоне и линии резекции при эндофитном варианте роста опухоли в 1,8 раза и в 2,4 раза соответственно, но только в образцах опухоли — в 1,8 раза — при экзофитной форме роста.

Выводы

При экзофитном росте РШМ несмотря на повышение белка uPA и tPA во всех исследованных образцах ткани, их активность повышается только в опухоли, тогда как при эндофитном росте — активность активаторов плазминогена нарастает в перифокальной зоне опухоли, в области линии резекции, но не в ткани опухоли.

Список литературы

1. Ismail AA, Shaker BT, Bajou K. The Plasminogen-Activator Plasmin System in Physiological and Pathophysiological Angiogenesis. Int J Mol Sci. 2021 Dec 29;23(1):337. doi: 10.3390/ijms23010337. Heissig B, Salama Y, Osada T, Okumura K, Hattori K The Multifaceted Role of Plasminogen in Cancer. Int J Mol Sci. 2021 Feb 25;22(5):2304. doi: 10.3390/ijms22052304.

Стволовые опухолевые клетки как потенциальный диагностический маркер и лекарственная мишень при мелкоклеточном раке легкого

Авторы

Скурихин Евгений Германович, eskurihin@inbox.ru, Научно-исследовательский и институт фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск

Першина Ольга Викторовна , ovpershina@gmail.com, Научно-исследовательский и институт фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск

Пахомова Ангелина Владимировна , angelinapakhomova2011@gmail.com, Научно-исследовательский и институт фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск

Ермакова Наталия Николаевна, nejela@mail.ru, Научно-исследовательский и институт фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск

Жукова Мария Андреевна, mashazyk@gmail.com, Научно-исследовательский и институт фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск

Гольдберг Виктор Евгеньевич , goldbergve@mail.ru, Научно-исследовательский институт онкологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск

Симолина Елена Ивановна , e.simolina@mail.ru, Научно-исследовательский институт онкологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск

Пан Эдгар Сергеевич, artifexpan@gmail.com, Научно-исследовательский и институт фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск

Морозов Сергей Георгиевич , smorozov.biopharm@mail.ru, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва

Кубатиев Аслан Амирханович, akubatiev.niiop@mail.ru, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва

Дыгай Александр Михайлович, amdygay@gmail.com, Научно-исследовательский и институт фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Томск, Москва

Ключевые слова:

мелкоклеточный рак легкого, стволовые опухолевые клетки

Актуальность

Мелкоклеточный рак легкого (МКРЛ) — одна из самых злокачественных опухолей с высоким уровнем смертности [1]. Основной причиной высокой смертности онкологических больных с МКРЛ является позднее выявление болезни и злокачественность течения [2]. В этой связи актуальны поиск и разработка подходов для ранней диагностики и лечения заболевания. Стволовые опухолевые клетки (СОК) ответственны за резистентность опухоли к химиотерапии и возникновение рецидивов. СОК можно обозначить как потенциальные маркеры ранней диагностики и терапевтической мишенью. Однако в литературе не отражено поведение СОК при МКРЛ, что затрудняет разработку новых подходов лечения. Исследование поддержано грантом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации № 075-15-2020-773.

Цель

Исследовать различные популяции лимфоцитов и СОК у пациентов с МКРЛ для выявления новых диагностических маркеров и предикторов осложнений.

Материалы и методы

В исследование включены больные МКРЛ, проходившие лечение в НИИ онкологии ТНИМЦ (Томск, Россия). Средний возраст больных — 56,5 лет. Для подтверждения диагноза всем больным по стандартной методике проводилось иммуногистохимическое исследование. Образцы крови больных МКРЛ получали до лечения, у здоровых добровольцев — при включении их в исследование. Проводили выделение мононуклеаров крови, методом проточной цитометрии оценивали уровень экспрессии ALDH, CD3, CD4, CD8, CD44, CD69, CD87, CD90, CD117, CD276, EGF, Axl, CD279, CD274 и внутриклеточных маркеров Ki67 и Sox2.

Результаты

Показано, что в крови пациентов с МКРЛ количество клеток, экспрессирующих Axl, CD117, CD90, CD87, Sox2, EGF, CD274, CD276, CD279 и ALDH, было увеличено. Популяции клеток, экспрессирующих данные маркеры, относят к СОК. Мы предлагаем СОК в качестве потенциальных прогностических маркеров, а также возможных терапевтических мишеней при МКРЛ. Дополнительно нами было изучены популяции CD4 и CD8 Т-лимфоциты как популяции, участвующие в противоопухолевом ответе. Содержание Т-лимфоцитов в крови больных МКРЛ оказалось сниженным по сравнению со здоровыми добровольцами. Выявлена обратная корреляция между СОК и Т-клетками. Эти результаты свидетельствуют о необходимости терапии, направленной на повышение уровня и активности CD4 и CD8 Т-лимфоцитов. Исследование имеет некоторые ограничения, так как мы провели краткосрочное одноцентровое исследование с относительно небольшим размером выборки. Чтобы оценить применимость результатов необходимо провести дополнительные исследования с использованием многоцентровых когорт с большим количеством пациентов.

Выводы

Мониторинг СОК может быть перспективным для диагностики МКРЛ на раннем этапе. Разработка подходов, повышающих активность элиминации СОК CD4 и CD8 Т-лимфоцитами, имеет значительный терапевтический потенциал.

Список литературы

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. //CA Cancer J Clin. 2021; 71: 209–49.
2. Oser MG, Niederst MJ, Sequist LV et al. Transformation from non-small-cell lung cancer to small-cell lung cancer: molecular drivers and cells of origin. //Lancet Oncol. 2015; 16: e165–72.