

# ТЕЗИСЫ

## постерных докладов и принятые к публикации

|            |                                                |
|------------|------------------------------------------------|
| <b>89</b>  | Меланома и опухоли кожи                        |
| <b>96</b>  | Рак молочной железы                            |
| <b>103</b> | Рак легкого                                    |
| <b>111</b> | Опухоли желудочно-кишечного тракта             |
| <b>135</b> | Онкогинекология                                |
| <b>139</b> | Онкоурология                                   |
| <b>145</b> | Онкохирургия                                   |
| <b>157</b> | Нейроонкология                                 |
| <b>161</b> | Опухоли головы и шеи                           |
| <b>165</b> | Онкогематология                                |
| <b>167</b> | Онкогенетика                                   |
| <b>172</b> | Саркомы                                        |
| <b>173</b> | Сопроводительная терапия                       |
| <b>179</b> | Экспериментальная онкология                    |
| <b>186</b> | Морфология опухолей                            |
| <b>189</b> | Лучевая терапия                                |
| <b>196</b> | Эпидемиология                                  |
| <b>205</b> | Другое                                         |
| <b>215</b> | Детская онкология                              |
| <b>217</b> | Тезисы, направленные на конкурс молодых ученых |

■ Меланома и опухоли кожи

## СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ БИОПСИИ СИГНАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ МЕЛАНОМЕ КОЖИ

А.А. Егорин, Р.Д. Хуснутдинов, Э.Н. Алехин

Место работы: ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город», Тюмень,  
Россия

Эл. почта: anatoliy.egorin@gmail.com

**Цель:** Оценить собственный опыт применения методики биопсии сигнального лимфатического у пациентов с меланомой кожи в Тюменской области.

**Материалы и методы:** Проведён ретроспективный анализ данных историй болезни 47 пациентов с диагнозом меланома кожи, пролеченных в ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город» в период с 2019 по 2022 годы. Биопсия сигнального лимфатического узла была выполнена пациентам с гистологически подтвержденным диагнозом меланомы кожи, глубиной инвазии > 0,8 мм по Бреслоу, без признаков распространенности заболевания по данным инструментальных методов обследования. Визуализация сигнального лимфатического узла (СЛУ) осуществлялась радиоизотопным методом с радиофармацевтическими препаратами: Технефит 99mTc (24 случая) и Нанотоп 99mTc (23 случая). Локализация сигнального лимфатического узла определялась при помощи планарной сцинтиграфии в режиме «все тело» с последующим проведением ОФЭКТ/КТ зоны интереса. Дополнительно проводилась накожная разметка визуализированных лимфатических узлов. Интраоперационный поиск лимфатических узлов выполнялся гамма — детекторами «Gamma-Finder II» и «Гамма Детектор». Удаленные лимфатические узлы направлялись на гистологическое и иммуногистохимическое исследования.

**Результаты:** Метастатическое поражение лимфатического узла выявлено у 13% пациентов (n = 6). У 11% пациентов (n = 5) сигнальный лимфатический узел не был картирован на дооперационном этапе. Особенность данных пациентов в том, что первичный очаг опухоли располагался на ушной раковине, щеке, височной области, волосистой части головы, а при визуализации СЛУ использовался РФП 99mTc Технефит. Отсутствие визуализации СЛУ, так же может быть связано с проведенной одномоментной пластикой послеоперационного дефекта при удалении первичного очага.

**Заключение:** Использование радиофармацевтического препарата 99mTc Нанотоп позволило визуализировать СЛУ в 100% случаев. У 13% пациентов (n = 6) методика биопсии сигнального лимфатического узла позволила своевременно провести рестадирование заболевания и начать этап лекарственной терапии.

## ДЕБЮТ БАЗАЛЬНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ, КАК ВОЗМОЖНЫЙ ИНДИКАТОР НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПРОГНОЗА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Г.Ф. Мирюсупов, Е.А. Краева, Е.И. Блохина, М.А. Ермакова

Место работы: ФГБУ «9 Лечебно-диагностический центр» Министрства обороны Российской Федерации, Москва, Россия

Эл. почта: gulya\_uz2003@rambler.ru

Немеланомный рак кожи занимает 1 место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями как у женщин, так и у мужчин; в 2020 г. численность контингента больных составила 305,2 на 100000 населения России. В 2020 г. по данным Всемирной организации здравоохранения было зарегистрировано 1198073 случая немеланомного рака кожи, 1 место с заболеваемостью 140,0 на 100000 населения занимает Австралия (58839 случаев). По данным ВОЗ смертность от немеланомного рака кожи в 2020 г. составила 63731 случай.

**Цель:** Отметить базально-клеточный рак кожи (БКРК), как элемент возможного прогностического фактора у онкологических больных.

**Материалы и методы:** В ФГБУ «9ЛДЦ» Минобороны России в период с 2017 г. по 2021 г. среди прикрепленного контингента пациентов у онколога, проведен сравнительный анализ заболеваемости БКРК как у первичных больных, так и у пациентов с имеющимся злокачественным новообразованием (ЗНО). Все больные с БКРК были разделены на 2 группы: 1 группа (n = 86) первичные пациенты, у которых впервые выявленным ЗНО явился БКРК, средний возраст больных составил 71,6 лет: в 1а подгруппе поражение БКРК было представлено единичным очагом на коже (n = 57 (66,3%)), в 1б подгруппе БКРК первично имел 2 и более очага поражения кожи (n = 29 (33,7%)). 2 группа (n = 17) пациенты с имеющимся ЗНО, у которых БКРК был метастатическим ЗНО, выявленным на этапах диспансеризации больных, и был представлен единичным очагом поражения кожи; средний возраст больных составил 63,4 года. Первичным ЗНО у больных 2 группы в 41,1% (n = 7) случаев явился рак молочной железы, 29,4% (n = 5) рак ободочной кишки, в 23,5% (n = 4) рак предстательной железы, 1 (5%) рак легкого. У всех пациентов двух групп диагноз БКРК был подтвержден морфологически. У больных 1 группы БКРК в большинстве случаев был представлен узловой формой роста опухоли n = 77 (89,5%), у пациентов 2 группы преобладала поверхностная форма роста БКРК, n = 13 (76,4%).

**Результаты:** Среди прикрепленного контингента пациентов отмечен общий рост числа случаев впервые выявленного БКРК n = 31 (2016 г.), n = 58 (2021 г.). С 2016 г. из общей группы диспансерных больных 21 пациент с БКРК был снят с учета в связи с отсутствием рецидива и прогрессирования заболевания. У пациентов 1а группы в период наблюдения отмечено развитие рака легкого — 2 случая (3,5%), в 1б подгруппе — рак предстательной железы 2 случая (6,9%), рак молочной железы 1 случай (3,4%). Все случаи мани-

## Меланома и опухоли кожи

фестации вторичного ЗНО у больных 1 группы отмечены в период с 2020 г. по 2021 г. Среди пациентов 2 группы зафиксирована тенденция к росту числа впервые выявленного БКРК: 3 (9,7%) случая диагностировано в период с 2017 г. по 2019 г. и 14 (24,1%) случаев в 2021 г. У больных 2 группы БКРК зафиксирован как элемент метакронного первично-множественного ЗНО с дебютом в более раннем возрасте, чем среди пациентов 1 группы.

**Заключение:** Полученные данные о заболеваемости БКРК в период распространения новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом COVID19, с учётом многофакторности этиопатогенетического пути развития БКРК, не исключают более раннюю как первичную, так и повторную активацию сигнального пути Sonic Hedgehog (SHH). Это требует дальнейшего изучения с целью выявления дополнительных факторов развития, прогноза рецидива и прогрессирования ЗНО.

## РЕГИОНАЛЬНЫЙ ОПЫТ БИОПСИИ СИГНАЛЬНЫХ ЛИМФОУЗЛОВ ПРИ МЕЛАНОМЕ КОЖИ

Ш.И. Мусин<sup>1,2</sup>, К.В. Меньшиков<sup>1,2</sup>, А.В. Султанбаев<sup>1,2</sup>, В.В. Ильин<sup>2</sup>, М.М. Замилев<sup>2</sup>, И.А. Шарифгалеев<sup>1,2</sup>, В.А. Метелев<sup>2</sup>, А.Ф. Насретдинов<sup>2</sup>

**Место работы:** 1. ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения РБ, Уфа, Республика Башкортостан; 2. ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Республика Башкортостан

**Эл. почта:** Musin\_shamil@mail.ru

**Цель:** Рост заболеваемости меланомой кожи в мире в целом и Российской Федерации в частности, требует более пристального внимания специалистов к данной нозологии. Проблема субклинического регионарного метастазирования создает определенные трудности в адекватном стадировании меланомы кожи. По различным данным у 20% пациентов к моменту постановки диагноза меланомы кожи в клинически и инструментально неизмененных лимфоузлах обнаруживаются метастазы. Более жесткие требования к стадированию критерия N согласно TNM-8 определила стандартом проведение процедуры биопсии сигнального лимфатического узла (БСЛУ) при толщине меланомы более 1 мм. Данная процедура позволяет избежать профилактической лимфаденэктомии и адекватное стадирование позволяет точно определить группу пациентов, нуждающихся в адъювантной терапии. Целью данного анализа является оценка результатов биопсии сигнальных лимфатических узлов при меланоме кожи в ГАУЗ РКОД МЗ РБ г. Уфа.

**Материалы и методы:** С 2021 года по июль 2022 года в ГАУЗ РКОД МЗ РБ биопсия сигнального лимфатического узла при меланоме кожи проведена 67 пациентам. В структуре

пациентов преобладали женщины, и их доля составила 65,7% (44/67), мужчин — 34,3% (23/67), средний возраст составил  $60,5 \pm 13,6$  лет. У 55,2% (37/67) пациентов была поверхностно-распространяющаяся форма меланомы, 40,3% (27/67) — узловатая форма меланомы и у 4,5% (3/67) лентигино-меланома. По данным локализации меланомы локализовалась в области головы и шеи в 11,9% (8/67), верхних конечностях — 19,4% (13/67), туловище — 49,3% (33/67), нижних конечностях — 19,4% (13/67) случаях. На первичном этапе диагностики 94% (63/67) пациентам проведена биопсия опухоли кожи, 6% (4/67) пациентам было выполнено радикальное иссечение меланомы кожи. Средняя толщина меланомы по Бреслоу составила  $3,6 \pm 2,5$  мм, неизъязвленная форма у 64,2 (43/67), изъязвленная форма меланомы у 35,8% (24/67) пациентов.

**Результаты:** Для лимфосцинтиграфии сигнальных лимфоузлов (СЛУ) использовался радиофармпрепарат «Технефит» (Tc99). По данным ОФЭКТ-КТ СЛУ идентифицированы у 92,5% (62/67) пациентов с меланомой кожи, а у 7,5% (5/67) СЛУ не были идентифицированы. По данным анализа количества выявленных СЛУ: 1 СЛУ выявлен у 70,1% (47/67) пациентов, 2 СЛУ — 19,4% (13/67), 3 СЛУ — 2,9% (2/67) пациентов, Интраоперационно СЛУ детектировался с помощью портативного гамма-зонда GammaFinder 2. При биопсии СЛУ выявлен 1 СЛУ у 65,7% (44/67), 2 СЛУ — 14,9% (10/67), 3 СЛУ — 4,5% (3/67), 4 СЛУ — 2,9% (2/67), у 4,5% (3/67) пациентов СЛУ располагались в труднодоступной анатомической области (внутригрудные, подвздошные,) и БСЛУ не была проведена. По данным гистологического исследования метастазы меланомы в СЛУ выявлены у 17,9% (12/67), у 82,1% (55/67) пациентов СЛУ были свободны от метастазов. 17,9% (12/67) пациентам в соответствии с TNM-8 установлена III стадия и назначена адъювантная терапия в соответствии с BRAF-статусом. **Заключение:** При биопсии сигнальных лимфатических лимфоузлов лимфосцинтиграфическим методом удалось идентифицировать сигнальные лимфоузлы у 92,5% (62/67) пациентов с меланомой кожи. У 17,9% (12/67) пациентов по данным гистологического исследования выявлены метастазы меланомы в СЛУ, что позволило установить показания для адъювантной терапии.

## ОПЫТ МОHS-ХИРУРГИИ НЕМЕЛАНОМНЫХ ОПУХОЛЕЙ КОЖИ ЛИЦА

Р.В. Гришко, А.С. Кузьмин

**Место работы:** Клиника инновационных медицинских технологий «Градиент», Москва, Россия

**Эл. почта:** romacsmu@mail.ru

**Цель:** Еще совсем недавно Mohs-хирургия была экзотическим методом в нашей стране и выполнялась только в 1–2 клиниках. В последние годы ситуация стала меняться

ся. И на сегодняшний момент как минимум в 6 клиниках Москвы выполняется данный метод. Накопленный опыт позволяет проводить обучение специалистов-онкологов и морфологов данной методике без необходимости выезда за рубеж и без привлечения иностранных специалистов. Дальнейшее расширение использования метода, проведение тематических конференций, общение Mohs-хирургов России между собой и с иностранными коллегами, безусловно, должно повысить качество и доступность подобного лечения для пациентов.

**Материалы и методы:** В Клинике инновационных медицинских технологий «Градиент» методика используется с марта 2020 года.

Суть методики: вначале с помощью кожных насечек маркируется ориентация опухоли. Затем опухоль удаляется с отступом по периферии 2 мм и по глубине по визуальном неизмененному слою. Рана закрывается временной повязкой. Иссеченный лоскут: удаляется центральная часть опухоли. Релаксированный лоскут выкладывается таким образом, чтобы весь периферический край и вся глубокая поверхность находились в одной плоскости. Края между насечками маркируются гистокрасками разных цветов. Выполняются криозамороженные срезы. Срезы позволяют выявить остатки опухоли, определить их точную локацию в ране и досечь следующим этапом. Ушивание раны, в том числе, с использованием кожной пластики лоскутами, выполняется после верификации морфологом чистоты всех 100% края резекции. Длительность гистологического этапа операции — около 1 часа. Всего с марта 2020 по июль 2022 года выполнено 175 операций. За указанный период случаев рецидива не выявлено. В анализ попали 167 случаев. Исключены из анализа 2 случая с локализацией на шее. А также 6 случаев в связи с отсутствием точных данных по размерам опухоли и отступов.

**Результаты:** По частоте локализации распределение: нос — 33%, щечная и околоушная — 16%, веки и медиальный угол глаза — 12%, лоб, висок, верхняя губа — соответственно 11% — 10% — 7%. Так как гистологическому контролю подвергается весь край резекции, и ререзекции выполняются только в части края с обнаруженной остаточной опухолью, то итоговый отступ от видимого края отличается в разных направлениях. Соответственно, в анализе мы использовали понятия минимальный и максимальный отступ. Средний отступ по всем случаям оставил 2,3–2,9 мм (соответственно минимальный и максимальный отступ). Крайние значения отступа: 1 мм — 3 см. Отступа в 2 мм оказалось достаточно в 63% случаев. Но в 18% этих случаев резекция оказалась недостаточной по глубине. Характеристика данной группы: 81% — первичные, 19% — рецидивные опухоли. Средний размер опухоли в данной группе 11,4 мм (крайние значения размеров: 3 мм — 3,5 см).

Наоборот, отступа более 4 мм потребовалось в 8% всех случаев (средний размер опухоли 2,1×2,8 см). Более 6 мм — в 4% случаев (средний размер опухоли 2,7×3,3 см). Повторная резекция глубоких тканей потребовалась в 19% всех случаев.

**Заключение:** 1. Более чем в половине случаев рекомендованный отступ в 4 мм являлся избыточным. Учитывая локализацию на лице (а это малый запас тканей и высокие требования к косметичности) экономия в отступе при подтвержденной радикальности значительно снижает травматичность процедуры. 2. В 19% случаев интраоперационный гистоконтроль по Mohs позволил выявить остатки опухоли в глубине раны и резецировать их следующим этапом до ушивания раны. 3. В 8% случаев потребовалось выполнить отступ от видимой границы опухоли более 4 мм, а в 4% — более 6 мм.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОЙ МЕЛАНОМЫ В ПЕРВОЙ ЛИНИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ BRAF МУТАЦИИ В ЯРОСЛАВСКОЙ ОБЛАСТИ

Ю.С. Шах-Пароньянц, С.В. Чепоров

Место работы: ГБУЗ ЯО «Областная клиническая онкологическая больница», Ярославль, Россия

Эл. почта: yulyashak@yandex.ru

**Цель:** Изучить влияние мутации в гене BRAF на эффективность проводимой терапии у пациентов в первой линии лечения с метастатической меланомой кожи (мМК).

**Материалы и методы:** Нами проведен анализ лечения 80 человек с диагнозом мМК. Средний возраст пациентов 55,8 (26–75) лет. Мужчины — 53,7%. Гистологическая картина преимущественно представлена узловой меланомой и метастазами меланомы без выявленного первичного очага. Всем больным до начала лечения было выполнено молекулярно-генетическое исследование на наличие мутации в гене BRAF. Период наблюдения пациентов с 2015 г. по 2021 г. включительно. Пациенты разделены на три группы: первая — пациенты с BRAF мутацией и проведением иммунотерапии в монорежиме первой линии; вторая — пациенты с BRAF мутацией и проведением таргетной терапией первой линии, третья группа — пациенты без мутации и проведением иммунотерапии в монорежиме первой линии.

**Результаты:** В первой группе показатели одногодичной, трехлетней и пятилетней общей выживаемости составили 88,8%, 55,5% и 33,3% соответственно. Стабилизация заболевания отмечается у 77,8% пациентов, при этом полный ответ отмечен у 5,6%, частичный ответ не зарегистрирован. Во второй группе одногодичная, трехлетняя и пятилетняя общая выживаемость составили 90,7%, 46,5% и 23,2% соответственно. Стабилизация отмечена у 39,6% пациентов, частичный ответ у 25,6% пациентов, полный ответ отсутствует. В третьей группе показатели одногодичной, трехлетней и пятилетней общей выживаемости составили 100%, 52,6% и 15,7% соответственно. Стабилизация болезни зафиксирована в 57,9%

## Меланома и опухоли кожи

случаев. Частичный ответ на лечении зарегистрирован у 5,3%. Полный ответ отсутствует.

**Заключение:** Результаты лечения иммуно-таргетными препаратами по эффективности сопоставимы во всех трех группах вне зависимости от наличия BRAF мутации.

## МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД В СОВРЕМЕННОМ ЛЕЧЕНИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОЙ МЕЛАНОМЫ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

М.Н. Нечаева<sup>1</sup>, С.М. Молнар<sup>1</sup>, Н.А. Рудзей<sup>2</sup>, М.Ю. Вальков<sup>3</sup>, Г.Г. Рахманкулова<sup>4</sup>

**Место работы:** 1. ГБУЗ АО «Северодвинская городская клиническая больница № 2 скорой медицинской помощи», Северодвинск, Россия; 2. ФГБУЗ «ЦМСЧ № 58 ФМБА России», Северодвинск, Россия; 3. ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет», Архангельск, Россия; 4. ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер», Архангельск, Россия

**Эл. почта:** sm\_nechaev@mail.ru

**Цель:** Представить клинический опыт длительного мультидисциплинарного лечения метастатической меланомы.

**Материалы и методы:** Пациент, 36 лет, перенес нерадикальное иссечение опухоли кожи правого бедра в декабре 2013 г. Гистологически верифицирована беспигментная меланома эпителиоподобного строения, с очаговой лимфоидной инфильтрацией, толщина опухоли 4,5 мм. В январе 2014 г. проведено широкое иссечение послеоперационного рубца и операция Дюкена справа. Инициальная стадия T4N3M0 IIIC ст. В ноябре 2015 г. выявлена активирующая мутация в 15 экзоне гена BRAF типа V600E.

**Результаты:** С 2015 г. опухоль неоднократно прогрессировала. В ноябре 2015 г. проведено иссечение рецидива в мягких тканях левого подреберья. В январе 2016 г. — иссечение рецидива кожи передней грудной стенки и подмышечно-подключично-подлопаточная лимфаденэктомия слева. Генерализация с апреля 2016 г.: были выявлены метастазы (МТС) в головной мозг (ГМ), забрюшинное пространство, мягкие ткани шеи, правого бедра, правого плеча, подмышечные лимфоузлы слева. В мае 2016 г. проведена стереотаксическая радиотерапия (СРТ) на 3 МТС очага в ГМ в СОД 21 Гр, далее — химиотерапия по схеме CVD: дакарбазин 1400 мг в/в кап. в 1 д., винбластин 3 мг в/в в 1–5 дни, цисплатин 40 мг в/в кап. во 2–5 дни, 8 курсов, по декабрь 2016 г. В декабре 2016 г. зарегистрирован полный ответ. В мае 2017 г. — рецидив в виде одиночного МТС в левой височной доле, получил СРТ в СОД 29,94 Гр. В ноябре 2017 г. — вновь появились 3 МТС в ГМ, по поводу которых проведена СРТ в СОД 25 Гр на очаги в предцентральной извилине правой лобной доли и в области левой лимбической доли, и в СОД 18 Гр на очаг в левой теменной доле с последующей таргетной терапией (ТТ) дабрафе-

нибом 150 мг 2 раза в день по декабрь 2018 г.; наилучший зарегистрированный ответ — стабилизация.

В связи с очередным прогрессированием в ГМ, печень и брюшные лимфоузлы в декабре 2018 г., получал иммунотерапию ниволумабом в дозе 3 мг/кг (240 мг) 1 раз в 14 дней, всего 50 курсов, по март 2021 г., без клинически значимой токсичности. Подтвержденное прогрессирование от марта 2021 г., по поводу которого назначена ТТ: дабрафениб 300 мг в сутки траметиниб 2 мг в сутки, по декабрь 2021 г. Очередное прогрессирование от декабря 2021 г. в ГМ потребовало СРТ в СОД 22 Гр. на каждый из 3-х новых МТС очагов. Продолжена ТТ по предыдущей схеме. Пациент постоянно наблюдался неврологом с 2018 г., получал поддерживающую противоотечную (дексаметазон 4 мг в сутки) и противосудорожную терапию (финлепсин 200 мг в сутки, депакин хроно 1200 мг в сутки). Страдал фокальными приступами без изменения сознания, с крайне редкой генерализацией приступов. В течение всего периода лечения пациент продолжал работать. Погиб 16.02.2022 от отека ГМ в связи с прогрессированием меланомы, вскрытия не было. Таким образом, выживаемость пациента составила почти 9 лет, а с момента начала системного прогрессирования — 58 месяцев.

**Заключение:** Данный клинический случай показывает, что современный мультидисциплинарный подход может обеспечить длительную выживаемость пациентов с меланомой даже при крайне неблагоприятном прогнозе.

## НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ НЕИНВАЗИВНОГО МЕТОДА БИОИМПЕДАНСНОЙ ДИАГНОСТИКИ МЕЛАНОМЫ КОЖИ

М.Ю. Мяснянкин

**Место работы:** НИЦ «Медика», Санкт-Петербург, Россия

**Эл. почта:** oncologmisha@gmail.com

**Цель:** Выявление спектрометрических биоимпедансных особенностей сложных для своевременного выявления таких патологий, как меланома in situ, диспластический невус, меланома кожи позволяющих оптимизировать диагностику, лечение и прогнозирование заболевания.

**Материалы и методы:** В исследование включены 52 пациента (30 женщин и 22 мужчины) с подозрительными на меланому образованиями кожи n = (19) и с пигментными образованиями высокого риска малигнизации (n = 33). Средний возраст пациентов составлял 48 ± 3,1 год. Всем пациентам выполнялся спектрометрический биоимпедансный анализ на дооперационном этапе с помощью аппарата Nota. Данные фиксировались в табличном формате с последующим гистологическим исследованием операционного (биопсийного) материала. В процессе спектрометрического биоимпедансного анализа с последующей компьютерной обработкой аппарат Nota формирует карты

(вычисления), которые называются импедансканы распределения общего меланина в новообразовании, дермально-го меланина, гемоглобина, коллагена. Получаемые в ходе исследования импеданса дает ценную для дифференциальной диагностики информацию о наличии и распределении пигментированных структур и коллагена в разных слоях кожи на глубине до 2 мм. В исследование включены 52 пациента (30 женщин и 22 мужчины) с подозрительными на меланому образованиями кожи  $n = (19)$  и с пигментными образованиями высокого риска малигнизации ( $n = 33$ ). Средний возраст пациентов составлял  $48 \pm 3,1$  год. Всем пациентам выполнялся спектрометрический биоимпедансный анализ на дооперационном этапе с помощью аппарата Nota. Данные фиксировались в табличном формате с последующим гистологическим исследованием операционного (биопсийного) материала. В процессе спектрометрического биоимпедансного анализа с последующей компьютерной обработкой аппарат Nota формирует карты (вычисления), которые называются импедансканы распределения общего меланина в новообразовании, дермально-го меланина, гемоглобина, коллагена. Получаемые в ходе исследования импеданса дает ценную для дифференциальной диагностики информацию о наличии и распределении пигментированных структур и коллагена в разных слоях кожи на глубине до 2 мм.

**Результаты:** При анализе заключений патоморфологического исследования получены следующие результаты, которые напрямую коррелируют с выявленными особенностями импедансков: 19 — меланомой кожи, 33 — диспластических невусов высокого риска малигнизации. При спектрометрическом биоимпедансном анализе пигментных образований кожи (меланома кожи): предсказано 16 меланомой кожи, что составило 84,21%. В свою очередь диспластические невусы, имеющие высокий риск перерождения выявлены у 26 пациентов (79%), которые не имеют характерных ни клинических, ни дерматоскопических признаков.

**Заключение:** 1. Приведенный опыт спектрометрического биоимпедансного анализа в диагностике онкопатологии кожи открывает новые возможности в связи с тем, что импедансканы имеют сопоставимую эффективность с уже известными методами неинвазивной диагностики. 2. Весьма значима СБАСкопия при постановке такого сложного диагноза как меланома кожи, который требует незамедлительного хирургического лечения, и диспластического невуса кожи, в случае которого имеется высокий риск малигнизации. 3. Продемонстрированный клинический опыт показывает высокую прогностическую значимость СБАСкопии в дифференциальной диагностике пигментных злокачественных образований с доброкачественной природой образований кожи. 4. Внедрение СБАСкопии имеет большое будущее в качестве скринингового метода выявления опухолей кожи и меланомы.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОТЕРАПИИ ИНГИБИТОРОМ PD-1 ПЕМБРОЛИЗУМАБОМ ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ ТЕЧЕНИИ МЕЛАНОМЫ

Н. А. Ригер<sup>1</sup>, А. Н. Ригер<sup>2</sup>

**Место работы:** 1. ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия;  
2. ФГБУ «Российский научный центр Рентгенодиагностики» Минздрава России, Москва, Россия

**Эл. почта:** aleksrigger96@mail.ru

**Актуальность:** Рецидивирующее течение меланомы все чаще заставляет прибегать к иммунотерапии вне зависимости от наличия мутации в гене BRAF и уровня экспрессии PD-L. Применение ингибиторов PD-1 в 1-й линии уже зарекомендовало себя как одна из наиболее предпочтительных опций, позволяющих достичь стабилизации или даже регресса опухолевого процесса. Однако, рекомендации по продолжительности иммунотерапии в настоящее время остаются предметом дискуссии.

**Цель:** Представление результатов применения ингибитора PD-1 Пембролизумаба у пациента с рецидивирующим течением меланомы.

**Материалы и методы:** Проведен анализ истории болезни пациента К. 1985 г. р., получающего специфическое лечение в ГБУЗ КОД № 1 с 2018 до 2020 года по поводу: Меланомы затылочной области справа TXN0M0.

**Результаты:** В августе 2019 года в ГБУЗ КОД № 1 пациенту на основании патогистологического исследования удаленного образования затылочной области справа выставлен диагноз: Меланома затылочной области справа TXN0M0. При молекулярно-генетическом исследовании мутация BRAF V600 не обнаружена. С сентября 2018 года пациент получал Интерферон альфа в течение 8 месяцев. В апреле 2019 года обратился с жалобами на уплотнение в области шеи. По данным КТ головного мозга, органов грудной клетки и брюшной полости по заднебоковой поверхности нижней трети шеи справа определялся возникший в динамике увеличенный лимфоузел. В НМИЦ Онкологии им. Блохина произведено фасциально-футлярное иссечение клетчатки шеи, при котором в 1 из 16 лимфатических узлов был выявлен метастаз меланомы. С мая 2019 года начата иммунотерапия Пембролизумабом. При контрольном ПЭТ-КТ очагов опухолевой активности обнаружено не было. Пациент продолжил получать лекарственную терапию по прежней схеме. В июле 2020 года после 16 введений принято решение завершить иммунотерапию Пембролизумабом, учитывая полный регресс опухоли, подтвержденный двумя последовательными ПЭТ-КТ с интервалом более 3 месяцев. В течение 2 последних лет по завершению лечения ингибиторами PD-1 у пациента до сих пор не наблюдались признаки рецидива опухоли, что свидетельствует о достижении полного эффекта после 12 месяцев терапии Пембролизумабом.

## Меланома и опухоли кожи

**Заключение:** Применение иммунотерапии Пембролизумабом у представленного пациента позволило достичь полного эффекта, несмотря на прогрессию заболевания после ранее проведенных хирургических вмешательств и терапии Интерфероном. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости продолжения поиска других таргетных препаратов для включения в схемы лечения агрессивных злокачественных новообразований кожи.

## ПРЕДИКТОРЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ИММУНОТЕРАПИИ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОЙ МЕЛАНОМЕ КОЖИ

А.А. Мусаелян<sup>1,2</sup>, К.А. Оганян<sup>1</sup>, С.В. Одинцова<sup>1</sup>, М.А. Уртенцова<sup>1</sup>, Т.Э. Эмильева<sup>1</sup>, С.В. Лапин<sup>1</sup>, С.В. Орлов<sup>1,2</sup>

**Место работы:** 1. ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; 2. ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинской приматологии», Сочи, Россия

**Эл. почта:** a.musaelyan8@gmail.com

**Цель:** Определение предиктивной ценности клинических параметров и базисных показателей периферической крови у пациентов с распространенной меланомой.

**Материалы и методы:** Ретроспективное исследование включало 79 пациентов с меланомой кожи IIIB–IV стадии, которые получали анти-PD-1 антитела (ниволумаб, пембролизумаб, пролголимаб) в монорежиме в 1 линии терапии. У всех пациентов, включенных в исследование, получены клинические, морфологические и лабораторные показатели до начала лечения и перед началом 2 цикла (через 4–6 недель в зависимости от схемы). Контрольными точками были выживаемость без прогрессирования (ВБП) и общая выживаемость (ОВ).

**Результаты:** Показатель ОВ у пациентов с ECOG 2 был достоверно ниже, чем при ECOG 0–1: 14 месяцев и значение не достигнуто (отношение рисков (ОР) 3,74, 95% ДИ 1,08–12,9,  $p = 0,0009$ ). Иммуноопосредованные нежелательные явления (иоНЯ) связаны с высоким показателем ВБП (25,1 мес. vs. 6,1 мес.; ОР 0,4, 95% ДИ 0,2–0,8,  $p = 0,004$ ) и ОВ (не достигнуто vs. 18,5 мес.; ОР 0,2, 95% ДИ 0,1–0,5,  $p = 0,0002$ ). ОВ у пациентов с отсутствием опухолевых инфильтрирующих лимфоцитов составила 25,7 мес., а у больных с наличием маркера — значение не достигнуто (ОР 3,1, 95% ДИ 1,2–7,9,  $p = 0,018$ ). Уровень лактатдегидрогеназы (ЛДГ)  $\geq 385$  Ед/л до лечения ассоциирован с более низким показателем ОВ, чем при уровне маркера  $< 385$  Ед/л: 18,5 мес. и значение не достигнуто (ОР 2,6, 95% ДИ 1,1–6,3,  $p = 0,013$ ). Нейтрофильно-лимфоцитарное отношение (НЛО)  $\geq 3,1$  до лечения ассоциировано с низким показателем ВБП (6,1 мес. vs. 26,1 мес.; ОР 2,6, 95% ДИ 1,4–4,9,  $p = 0,0005$ ) и ОВ (18,5 мес. vs. не достигнуто; ОР 4,4, 95% ДИ 1,9–10,3,  $p < 0,0001$ ). Индекс НЛО  $\geq 3,76$  через 4–6 недель после на-

чала лечения связан с низкими значениями ВБП (3,9 мес. vs. 27,2 мес.; ОР 5,1, 95% ДИ 2,3–11,5,  $p < 0,0001$ ) и ОВ (11,2 мес. vs. не достигнуто; ОР 8,8, 95% ДИ 3,3–23,6,  $p < 0,0001$ ). Показатель ОВ был достоверно ниже при увеличении НЛО на  $\geq 31\%$  в ходе лечения, чем при изменении индекса менее чем на 31%: 18,5 и 36,6 мес. (ОР 3,2, 95% ДИ 1,4–7,7,  $p = 0,0016$ ). По результатам многофакторного анализа показатель ОВ был ниже при отсутствии иоНЯ ( $p = 0,013$ ), ЛДГ  $\geq 385$  Ед/л перед терапией ( $p = 0,0005$ ) НЛО до лечения  $\geq 3,1$  ( $p = 0,0001$ ) и через 4–6 недель после ( $p < 0,0001$ ).

**Заключение:** Наличие иоНЯ, высокого уровня ЛДГ и НЛО до терапии, а также высокий показатель НЛО во время лечения являются независимыми предикторами резистентности к иммунотерапии в 1 линии при меланоме.

## ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАТИЧЕСКОЙ МЕЛАНОМОЙ ПРЕПАРАТОМ ФОРТЕКА (ПРОЛГОЛИМАБ) В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

А.А. Леонов, Д.В. Андреев, А.В. Горьковой

**Место работы:** ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия

**Эл. почта:** allex\_leon@mail.ru

**Цель:** Показать эффективность первого отечественного анти-PD-1 препарат Пролголимаб в клинической практике.

**Материалы и методы:** Пролголимаб — это первый отечественный анти-PD-1 препарат. Представляет собой моноклональное антитело изотипа IgG1 с модифицированным Fc-фрагментом, мутацией LALA, которая снижает эффекторные свойства антитела, предотвращая антителозависимый фагоцитоз Т-клеток макрофагами человека. Это способствует тому, что популяция Т-клеток, которая атакует клетки опухоли, остается интактной. Пролголимаб активирует собственные лимфоциты Т-клеток и позволяет им распознать и уничтожить злокачественные клетки.

**Результаты:** Пациент Т. 51 год. Основной диагноз: Меланома средней трети пищевода (BRAF-), T2NxM0 II St., Сопутствующий диагноз: хронический гастрит, хронический вирусный гепатит В. Жалобы на дисфагию с февраля 2020 г. На ЭФГДС от 10.03.20 — образование средней трети пищевода. ПГИ № 26897 от 20.03.20 — морфологическая картина и иммунофенотип опухоли соответствует меланоме. На КТ обследовании от 21.03.20 была обнаружена опухоль средней и нижней трети пищевода, очаговые образования в легких, абдоминальная лимфаденопатия. На первом этапе лечения пациенту было проведено 3 курса терапии препаратом паклитаксел 175 мг/м<sup>2</sup> в/в и карбоплатин AUC5 в/в в 1 день, цикл 21 день. Обследование КТ от 22.07.20 показало отрицательную динамику — продолженный рост опухоли пищевода, очаговые образования в легких, абдоминальная лимфаденопатия. С 21.08.2020 пациенту начали вводить препарат

пролголимаб 1 мг/кг в/в капельно 60 мин 1 раз в 14 дней. После 7 курсов (через 3,5 месяца терапии) на КТ и ЭФГДС — от 17.12.20 обнаружена отрицательная динамика, но была расценена, как ложное прогрессирование. Продолжено лечение препаратом пролголимаб 1 мг/кг в/в капельно 60 мин 1 раз в 14 дней. При КТ и ЭФГДС — обследовании от 15.03.2021 была обнаружена стабилизация. Продолжено лечение. КТ, ЭФГДС — от 08.06.21 — стабилизация процесса. 31.08.21 КТ и ЭФГДС — сохраняется стабилизация опухолевого процесса. У пациента после 36 курсов терапии отмечена стабилизация процесса. Продолжает лечение, переносит удовлетворительно, нежелательных явлений не отмечается.

**Заключение:** В клиническом исследовании MIRACULUM пролголимаб продемонстрировал высокую эффективность в российской (более тяжелой) популяции пациентов с нерезектабельной или метастатической меланомой. Эти данные также подтверждаются нашим опытом терапии пациентов с метастатической меланомой. После 50 недель терапии препаратом пролголимаб у пациента выявлена стабилизация опухолевого процесса.

## ВЛИЯНИЕ СОВОКУПНОСТИ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ И МОЛЕКУЛЯРНО- ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ МЕЛАНОМЫ КОЖИ

Р.А. Зуков, Е.Н. Еремина

**Место работы:** КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского», Красноярск, Россия

**Эл. почта:** eremina.catia2010@yandex.ru

**Цель:** Исследовать морфометрические особенности, а также биологическое поведение меланомы с умеренной и выраженной степенью лимфоцитарной инфильтрации.

**Материалы и методы:** Объект исследования: ткань опухоли и перитуморальной зоны пациентов (18–75 лет) с верифицированным диагнозом — меланома кожи III–IV стадии, находившиеся на лечении в КГБУЗ КККОД им. А.И. Крыжановского, в период с 2010 по 2017 годы,  $n = 50$  человек. Больным было выполнено хирургическое лечение в объеме широкого иссечения опухоли с пластикой местными тканями. Материал фиксировался в течение суток в 10% нейтральном формалине, проводился через спирты и заливался в парафин для приготовления серийных срезов. Гистологические срезы толщиной 5 мкм окрашивались гематоксилином — эозином; для определения соединительной ткани — по Ван-Гизону. Для оценки степени выраженности и субпопуляционного состава лимфоцитарной инфильтрации использовались стандартные методы морфометрии и оценки уровня регрессии опухоли. В рамках настоящего проекта использовалась стандартная методика иммуно-

гистохимического исследования, основанного на высоко специфической реакции антиген-антитело.

**Результаты:** На основании изучения иммуногистохимических данных выделены 3 группы больных: 1-ая — пациенты, у которых при исследовании выявлено значительное количество опухолевых клеток с выраженными признаками иммунного ответа. У пациентов 2-й группы — значительное количество клеток с умеренными критериями иммунного статуса. У больных 3-й группы определение ИГХ не выявило признаков лимфоидной инфильтрации и/или показателей иммунного ответа. Сопоставление полученных результатов с клинико-морфологическими данными, стадией процесса, течением заболевания выражающуюся в показателях общей 5-летней выживаемости (OS) и/или выживаемости без прогрессирования (PFS). При исследовании анамнестических и фенотипических особенностей значимых изменений не обнаружено. За исключением наличия атипических невусов, их присутствие ( $p < 0,05$ ) чаще у пациентов с метастатической меланомой. Также исследование показало, что длительность заболевания проявила корреляцию с прогрессированием ( $p < 0,05$ ). Выявлена корреляция между стадией болезни и риском прогрессирования ( $p \leq 0,001$ ). Анализ распределения пациентов с МК выявил значимые различия в течении заболевания в зависимости от гистотипа опухоли, стадии по Breslow, по Кларку, изъязвления и от наличия лимфоидной инфильтрации ( $p \leq 0,0001$ ). Безрецидивная выживаемость пациентов обратно коррелировала с уровнем лимфоидной инфильтрации. При этом уровень содержания мононуклеарной инфильтрации в меланоме не обнаружил взаимосвязи с толщиной опухоли по Breslow, изъязвлением опухоли, что позволяет отнести его к самостоятельному прогностическому показателю. Группы с выраженной лимфоцитарной инфильтрацией имеют достоверно лучший прогноз ( $p \leq 0,05$ ) с более длительным безрецидивным периодом по сравнению с другими типами. В исследовании было обнаружено: полиморфизм R160W, R151C гена MC1R выявлен в клинически значимом количестве, в то время как случаев полиморфизма D294H, R163Q, I155T нет. Отмечается зависимость между наличием аллельного полиморфизма и количеством невусов, врожденных невусов и диаметром новообразований. Выявлена прямая связь полиморфизма гена MC1R с фенотипом кожи. Анализ параметров показал отсутствие значимого влияния гена MC1R на риск прогрессирования. Анализ выявил значимые различия в течении в зависимости от наличия BRAF мутации ( $p \leq 0,0001$ ).

**Заключение:** Проведено комплексное использование молекулярно-генетического подхода в изучении особенностей полиморфизма генов у больных меланомой кожи, оценка степени лимфоцитарной инфильтрации, которые можно расценивать как предикторы прогрессирования.

## ■ РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**ВЛИЯНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ  
ТАМОКСИФЕН-ИНДУЦИРОВАННОГО  
СТЕРОИДОГЕНЕЗА У БОЛЬНЫХ  
РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ  
В ПРЕМЕНОПАУЗЕ НА РАЗВИТИЕ  
ГИПЕРТРОФИИ ЭНДОМЕТРИЯ**

А. Ю. Горяинова, А. И. Стукань, Е. В. Лымарь, З. К. Хачмамук,  
И. Г. Селезнева

Место работы: ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер  
№ 1» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия

Эл. почта: mashelueva@yandex.ru

**Цель:** Целью настоящего исследования явилось изучение влияния индукции овариального стероидогенеза на развитие гипертрофии эндометрия у пременопаузальных больных гормон-рецептор-позитивным раком молочной железы, получающих адъювантную гормонотерапию тамоксифеном.

**Материалы и методы:** В настоящее исследование были включены 82 пациентки с операбельным гормон-рецептор-позитивным раком молочной железы с сохраненной менструальной функцией до начала лекарственной противоопухолевой терапии. Возраст больных варьировал от 42 до 53 лет. Всем больным в плане адъювантной терапии был назначен тамоксифен 20 мг в сутки в ежедневном режиме. До начала терапии тамоксифеном 50 больных (61%) получили химиотерапию с включением антрациклинов и таксанов, 32 пациентки (39%) не получали цитостатики в плане противоопухолевого лечения. Наблюдение за больными происходило в течение 9 месяцев. Исследование уровня эстрадиола и фолликулостимулирующего гормона методом иммунохемилуминесцентного анализа, а также ультразвуковое исследование органов малого таза с обязательным измерением толщины эндометрия проводилось каждые 3 месяца в течение первого года наблюдения. Статистический анализ полученных данных проводился с использованием программного обеспечения для статистических вычислений R 4.1.0 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия) с соблюдением общих рекомендаций для медицинских исследований.

**Результаты:** Аменорея на фоне проводимого лечения чаще развивалась у больных, получивших химиотерапию в плане комплексного лечения, чем у получивших только эндокринотерапию (66,7% против 50%; ОШ = 2,02 [95% ДИ: 0,73; 5,67]), однако различия не были статистически достоверны ( $p = 0,1766$ ). Достоверных различий в уровне фолликулостимулирующего гормона в зависимости от статуса менструальной функции также получено не было ( $p = 0,6865$ ), однако больные, получившие химиотерапию имели в среднем более высокие уровни фолликулостимулирующего гормона во всем периоде

наблюдения ( $p = 0,0283$ ). Была выявлена статистически значимая ассоциация концентрации уровня эстрадиола с наличием или отсутствием менструальной функции после лечения на всех периодах наблюдения, особенно выраженная по достижении 6-месячного интервала наблюдения ( $p = 0,0005$ ). Наряду с этим, супрафизиологические уровни эстрадиола (более наивысшего овуляторного пика по данным исследовательской лаборатории 649 пг/мл) наблюдались у 1,7–3,4% в общей когорте пациенток с развившейся на фоне проводимого лечения аменореей в разные периоды наблюдения. При сравнительном анализе было показано, что больные в группе химиотерапии имели в среднем более низкие уровни эстрадиола вне зависимости от периода наблюдения ( $p = 0,0313$ ). Также при изучении групп в отдельности супрафизиологические уровни эстрадиола 649 пг/мл и выше наблюдались у 6,7% больных в группе получивших химиотерапию и у 2% больных в группе не получивших цитостатических агентов в плане лечения. При изучении динамики толщины эндометрия во всей когорте нами не было выявлено статистически значимых изменений ( $p = 0,0796$ ). Средняя толщина эндометрия при ультразвуковом исследовании составила 6,7–7,5 мм в разные периоды наблюдения (от 3,8 до 10,0 мм). Сравнительный анализ показал, что пациентки, получавшие цитостатическое лечение имели в среднем меньшую толщину эндометрия ( $p = 0,0097$ ) независимо от периода наблюдения: 6,1–6,8 мм в группе получивших химиотерапию, 7,6–9,3 мм в группе не получавших химиотерапию. В ходе корреляционного анализа нами была выявлена статистически значимая корреляция между толщиной эндометрия и концентрацией эстрадиола, максимальное значение толщины эндометрия отмечалось у больных с супрафизиологическими уровнями эстрадиола. (ОШ = 0,30 [95% ДИ: 0,09; 0,48];  $p = 0,0048$ ).

**Заключение:** Тамоксифен обладает эффектом гиперстимуляции яичников, который, однако, реализуется только у части больных. Развитие аменореи у пременопаузальных больных как на фоне только гормонотерапии, так и после проведенной химиотерапии не является надежным маркером наступления менопаузы и требует лабораторного подтверждения в течение как минимум первого года терапии. Дальнейшее изучение потенциальных причин индивидуального ответа яичников на терапию тамоксифеном у больных гормонозависимым раком молочной железы может способствовать выделению группы риска, требующей дополнительного лабораторного мониторинга и фармакологического воздействия в процессе эндокринотерапии. Кроме того, понимание процессов стимуляции стероидогенеза поможет персонализировать тактику ведения больных, у которых гиперэстрогения является фактором риска гипертрофических процессов эндометрия и минимизировать неблагоприятные эффекты тамоксифена на эндометрий, а также снизить количество неоправданных и неинформативных инвазивных диагностических манипуляций у этой категории больных.

# **ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ НАБЛЮДАТЕЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ИЗУЧЕНИЮ ОПЫТА ПРИМЕНЕНИЯ АБЕМАЦИКЛИБА ПРИ ПОЛОЖИТЕЛЬНОМ ПО ГОРМОНАЛЬНЫМ РЕЦЕПТОРАМ (ГР +) И ОТРИЦАТЕЛЬНЫМ СТАТУСОМ HER2 МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОМ ИЛИ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (РМЖ) В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Е.В. Артамонова<sup>1</sup>, М.Б. Стенина<sup>1</sup>, Т.А. Титова<sup>1</sup>, В.В. Карасева<sup>2,3</sup>, Д.А. Аввакумова<sup>4</sup>, Т.М. Куко<sup>5</sup>, А.Ю. Горяинова<sup>6</sup>, С.С. Сидорова<sup>7</sup>, С.А. Тюляндин<sup>1</sup>

**Место работы:** 1. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия; 2. Общероссийская общественная организация Российское общество клинической онкологии, Москва, Россия; 3. ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия; 4. ГАУЗ Свердловской области «Центральная городская клиническая больница №3 г. Екатеринбург», Екатеринбург, Россия; 5. ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова», Москва, Россия; 6. ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер №1», Краснодар, Россия; 7. ГБУЗ «Областной онкологический диспансер», Иркутск, Россия

**Эл. почта:** karaseva@russco.org

**Цель:** Анализ опыта применения абемациклиба у больных с установленным ГР + HER2- РМЖ, получавших абемациклиб в различных линиях терапии, начатых до 1 августа 2021 г, с целью оценки его эффективности при применении препарата в реальной клинической практике.

**Материалы и методы:** Ретроспективный анализ деперсонифицированных клинико-анамнестических данных 136 пациентов. Описательные методы статистики.

**Результаты:** В регистре Российского общества клинической онкологии собраны данные о 136 пациентах, соответствующих критериям включения: неоперабельный местнораспространенный или метастатический ГР + HER2- РМЖ. Пациенты должны были получать абемациклиб в одной из линий терапии. Включено 132 женщины и 4 мужчины, медиана возраста пациентов на момент установления первичного диагноза 51,5 года. Удельный вес пациентов с прогрессированием после первичного лечения составил 72,06%, с первично метастатической формой — 21,32% и с первичной местно-распространенной потенциально не операбельной формой — 6,62%. Гормоно-/таргетную терапию в первой линии лечения получили 96 пациентов: в 46 (47,92%) случаях был назначен абемациклиб в сочетании с гормонотерапией, из них в 27 случаях в комбинации с ингибиторами ароматазы, а в 19 случаях — с фулвестрантом; в 12,5% случаев — другие ингибиторы CDK4/6 (далее — иCDK4/6) в комбинации с гормональной терапией; в 39,58% случаев — гормонотерапия без иCDK4/6. Гормоно-/таргетную терапию во второй линии терапии получил 81 пациент: в 60,49% случаев был применен абемациклиб в различных комбинациях (с фулвестрантом — 29 пациен-

тов, с ингибиторами ароматазы — 15 пациентов) или в виде монотерапии (5 пациентов); в 6,17% случаев — комбинация с другими иCDK4/6; в 33,33% случаев — гормонотерапия без иCDK4/6. Следует отметить, что 12,24% пациентов, получивших абемациклиб во второй линии терапии, получали в первой линии другие иCDK4/6 в комбинации с гормонотерапией; 44,9% получали в первой линии химиотерапию. Гормоно-/таргетную терапию в третьей линии лечения получили 44 пациента. Из них в 65,91% случаев был применен абемациклиб в различных комбинациях (18 случаев в комбинации с фулвестрантом, 1 — с тамоксифеном, и 6 — с ингибиторами ароматазы) или в монотерапии (4 случая, один из них с комбинации с аналогом ЛГРГ); в 4,55% случаев — другие иCDK4/6; в 29,54% случаев — гормонотерапия без иCDK4/6. 27,58% пациентов, получивших абемациклиб в третьей линии терапии, были предлечены во второй или первой линии другими иCDK4/6 в комбинации с гормонотерапией: во второй линии — 10,34%; в первой линии — 17,24%. Назначению абемациклиба в третьей линии терапии предшествовала химиотерапия: у 41,38% — во второй линии, из них 3 случая химиотерапии как во второй, так и в первой линии; у 31,03% — только в первой линии терапии. Имеются данные об 11 случаях назначения абемациклиба в 4+ линиях терапии: 8 — монотерапия, 3 — комбинация с фулвестрантом.

**Заключение:** В первой линии терапии доктора предпочитали комбинацию абемациклиба с ингибиторами ароматазы и реже с фулвестрантом, тогда как во второй и третьей линии отдавалось предпочтение комбинации с фулвестрантом. Непосредственные и отдаленные результаты лечения будут представлены в следующих публикациях, как и данные о переносимости терапии.

Исследование проведено Российским обществом клинической онкологии при поддержке фармацевтической компании ООО «Лилли Фарма».

## **ПРЕДИКТИВНАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ВЫРАЖЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ HIF-1A, SNAIL И PD-L1 В ТКАНИ ОПУХОЛИ У ПАЦИЕНТОК С ИНВАЗИВНЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Е.Ю. Зубарева<sup>1,2</sup>, М.А. Сеньчукова<sup>1,2</sup>, О.В. Шидловская<sup>2</sup>, Н.В. Зайцев<sup>2</sup>, Д.Н. Филатова<sup>2</sup>, Л.Р. Давлетьярова<sup>2</sup>, М.А. Гончарова<sup>2</sup>, М.Р. Зубарев<sup>2</sup>

**Место работы:** 1. ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет», Оренбург, Россия; 2. ГБУЗ «Оренбургский областной клинический онкологический диспансер», Оренбург, Россия

**Эл. почта:** tishkova\_evgeniy@mail.ru

**Цель:** Оценить предиктивную значимость выраженности экспрессии HIF-1α, Snail и PD-L1 в ткани опухоли у пациенток с инвазивным РМЖ.

## Рак молочной железы

**Материалы и методы:** В проспективное исследование включены 100 пациенток с впервые выявленным инвазивным РМЖ, получивших 6–8 курсов неоадъювантной химиотерапии (НАХТ). Выраженность экспрессии HIF-1 $\alpha$ , PD-L1 и Snail паренхиме и строме опухоли оценивали методом иммуногистохимии в образцах, полученных при трепан-биопсии до начала лечения. Коэффициент экспрессии маркеров вычисляли в 5 полях как отношение: доля клеток без экспрессии  $\times$  1 доля клеток со слабой экспрессией  $\times$  2 доля клеток с выраженной экспрессией  $\times$  3/5. Для определения оптимальной точки отсечения значений маркеров, дискриминирующей случаи с I–II и III–IV степенью лечебного патоморфоза (ЛПМ), проведен ROC-анализ. Статистическую обработку результатов выполняли с использованием программы Statistica 12.

**Результаты:** Согласно полученным данным, ЛПМ опухоли ЛПМ III–IV степени достоверно чаще встречался при протоковом РМЖ ( $p = 0,04$ ), отсутствии интрапротокового компонента ( $p = 0,02$ ), лимфоваскулярной инвазии (ЛВИ;  $p = 0,02$ ) и периневральной инвазии (ПНИ;  $p = 0,0004$ ), при HER2-позитивных и тройном негативном РМЖ (ТНРМЖ;  $p = 0,00001$ ), при низком уровне экспрессии рецепторов к эстрогенам (ЭР;  $p = 0,002$ ) и рецепторов к прогестерону (ПР;  $p = 0,007$ ), при HER2-позитивном статусе РМЖ ( $p = 0,001$ ); индекс пролиферативной активности Ki67 был достоверно выше при ЛПМ III–IV степени, чем при I–II ( $63 \pm 24\%$  и  $43 \pm 23\%$  соответственно,  $p = 0,00009$ ). Установлено, что ЛПМ опухоли позитивно коррелировал с выраженностью экспрессии Snail в паренхиме ( $p = 0,0006$ ) и строме ( $p = 0,001$ ) опухоли и негативно — с выраженностью экспрессии PD-L1 в паренхиме ( $p = 0,000001$ ) и строме ( $p = 0,0000001$ ) опухоли. ЛПМ III–IV степени достоверно чаще встречался при высоком коэффициенте экспрессии Snail в паренхиме (в 68,8% и 32,4% случаев при высоком и низком коэффициенте, соответственно;  $p = 0,0006$ ) и строме опухоли (в 64,3% и 36,1% случаев при высоком и низком коэффициенте, соответственно;  $p = 0,01$ ); при низком коэффициенте экспрессии PD-L1 в паренхиме (в 75,0% и 23,3% случаев при низком и высоком коэффициенте, соответственно;  $p = 0,000001$ ) и строме опухоли (в 85,4% и 15,3% случаев при низком и высоком коэффициенте, соответственно;  $p = 0,000001$ ). Достоверных корреляций ЛПМ опухоли с выраженностью экспрессии HIF-1 $\alpha$  в ткани опухоли не установлено.

**Заключение:** Выраженность экспрессии PD-L1 и Snail в ткани опухоли при РМЖ может быть использована как перспективный предиктивный маркер ответа опухоли на НАХТ.

## ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ BRCA1 И BRCA2 У ЖЕНЩИН С ПРИЗНАКАМИ НАСЛЕДСТВЕННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ГРОДНЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

М. И. Василькевич<sup>1</sup>, Е. Л. Савоневич<sup>1</sup>, П. А. Коваленя<sup>2</sup>

**Место работы:** 1. УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь; 2. УЗ «Гродненская университетская клиника», Гродно, Беларусь

**Эл. почта:** mariaaaws@gmail.com

**Цель:** Изучить распространенность значимых герминальных мутаций в генах BRCA1 и BRCA2 среди пациенток с клиническими признаками наследственного рака молочной железы в Гродненской области.

**Материалы и методы:** В ходе исследования были исследованы образцы крови 71 женщины с раком молочной железы и клиническими признаками наследственного рака, постоянно проживающих в Гродненской области Республики Беларусь: 22 пациентки с ранним молатеральным раком молочной железы (до 50 лет включительно), 8 — с билатеральным и 41 женщина с первично-множественным раком молочной железы. Для детекции выбраны 13 значимых для населения Центральной Европы мутаций основателя в генах BRCA1 (с. 5266dupC, с. 4035delA, с. 5251C > T, с. 181T > G, с. 676delT, с. 68\_69delAG, с. 3770\_3771delAG, с. 1687C > T, с. 3756\_3759delGTCT) и BRCA2 (с. 658\_659delGT, с. 7910\_7914delCCTTT, с. 3847\_3848delGT, с. 5946delT).

**Результаты:** У 32 из 71 пациенток (45%) была обнаружена одна из значимых патогенных мутаций в генах BRCA1 или BRCA2. Наиболее часто встречалась мутация BRCA1 с. 5266dupC — она была выявлена у 19 женщин с раком молочной железы (27%). Полиморфизм BRCA1 с. 4035delA был подтвержден в 8 случаях (11%). Необходимо отметить, что при наличии двух и более признаков генетической предрасположенности к злокачественным опухолям молочной железы мутации гена BRCA1 встречались достоверно чаще. Но вместе с тем, среди 50 пациенток с отягощенным семейным анамнезом по раку молочной железы и/или раку яичников и клиническими признаками наследственного рака мутации в генах BRCA1 и BRCA2 были обнаружены только у 24 (48%) человек.

**Заключение:** В ходе данного исследования установлена высокая частота встречаемости герминальных мутаций в гене BRCA1 (45%) среди пациенток с раком молочной железы в Гродненской области Республики Беларусь. Самыми распространенными являются полиморфизмы с. 5266dupC и с. 4035delA в гене BRCA1, они были обнаружены в большинстве случаев (84%), только у 5 пациенток с раком молочной железы (16%) были выявлены другие из исследованных полиморфизмов. Дальнейшие молекулярно-генетические исследования с использованием метода NGS, особенно в группе молодых пациенток, представляет большой научный интерес, так как в данной работе наследственная предрасположенность к разви-

тию онкопатологии подтверждена нами только у каждой третьей пациентки с раком молочной железы, выявленным в возрасте до 50 лет.

## ОЦЕНКА ВНУТРИЛАБОРАТОРНОЙ ВОСПРОИЗВОДИМОСТИ ПОДСЧЕТА ИНДЕКСА Ki67 ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ПЛАТФОРМЕ ONESCELL

И.М. Тележникова<sup>1,2</sup>, Г.Р. Сетдикова<sup>1,2</sup>, Н.С. Карнаухов<sup>1</sup>, Е.И. Шурыгина<sup>1</sup>, Я.А. Кадырова<sup>1</sup>, Л.Г. Жукова<sup>1</sup>, А.С. Артемьева<sup>3</sup>

**Место работы:** 1. ГБУЗ «МКНЦ им. академика А.С. Логинова» ДЗМ, Москва, Россия; 2. ГБУЗ МО «МОНИКИ им. академика М.Ф. Владимирского» Москва, Россия; 3. ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург, Россия

**Эл. почта:** i.telezhnikova@inbox.ru

**Цель:** Оценить внутрилабораторную воспроизводимость подсчета индекса Ki67 при раке молочной железы.

**Материалы и методы:** Проведено экспериментальное исследование, выполненное на материале от 20 пациентов, проходивших лечение в МКНЦ им. А.С. Логинова по поводу РМЖ в 2022 году. Материалом исследования послужили готовые гистологические стеклопрепараты биопсийного материала. Стеклопрепараты были оцифрованы на приборе 3DHISTECH на увеличении  $\times 40$ . Была произведена загрузка слайдов на телемедицинскую платформу для патологоанатомических лабораторий OneCell. Для каждого слайда посредством инструментов разметки выбрано 4 поля зрения площадью 0,264 мм<sup>2</sup>, выборка составила 80 полей зрения. Оценку провели 3 патолога специализирующиеся на проблеме РМЖ, независимо друг от друга. Были выделены категории по коэффициенту Ki67 (1 — менее 20%, 2 — от 20 до 35%, 3 — более 35%). Оценены среднее отклонение между врачами и коэффициенты сходимости по категориям. Статистический анализ полученных данных проводился на языке программирования Python с использованием библиотек Pandas и Numpy, подсчет проводился в среде Visual Studio Code.

**Результаты:** Среднее отклонение между врачами по коэффициенту сходимости составило 0,89 (0,87–0,93), медиана сходимости — 90%. Суммарное абсолютное отклонение по категориям составило у разметчика 1–3,5, разметчика 2–7,75, разметчика 3–4,5. Наибольшее отклонение по категориям между врачами было статистически значимо выше в категории 2 ( $p < 0,05$ ).

**Заключение:** Внутрилабораторная воспроизводимость подсчета индекса Ki67 при раке молочной железы высокая. Выявлено наибольшее отклонение в клинически значимой «серой зоне». Согласно последним рекомендациям IKWG от 2020 г., достаточной валидностью обладают значения индекса Ki67 менее 5% или более 30%, при значениях маркера в диапазоне 5–30% его не рекомендуется использо-

вать для принятия решения о проведении химиотерапии. Для повышения аналитической валидности Ki67 в качестве маркера при РМЖ необходимо проведение дальнейших крупных исследований с целью получения оптимальных пороговых значений для более однозначной интерпретации данных. Также авторы считают целесообразным проведение тренингов по внутрилабораторной аналитической валидации с использованием телемедицинских платформ, целью которых является тренировка и оптимизация оценки индекса Ki67.

## ВЫБОР МЕТОДА ОНКОПЛАСТИЧЕСКОЙ РЕЗЕКЦИИ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Д.Н. Греков, З.А. Багателья, Д.Д. Долидзе, И.Н. Лебединский, А.С. Сухотько, А.И. Евсиков, Ш.Р. Джамилов, С.Д. Кованцев

**Место работы:** Городская клиническая больница им. С.П. Боткина ДЗМ, Москва, Россия

**Эл. почта:** syxoty26@yandex.ru

**Цель:** Улучшение качества жизни у пациенток с начальными стадиями рака молочной железы (РМЖ) после выполнения органосохраняющего лечения (ОСО).

**Материалы и методы:** С октября 2020 г. по апрель 2022 г. в ГКБ имени С.П. Боткина ОСО выполнены 196 пациенткам средним возрастом 56 лет (33–82). РМЖ 0 стадии был диагностирован в 5 (2,6%) случаях, I стадии T1N0M0–122 (62,3%), IIA стадия T1N1M0–25 (12,7%), T2N0M0–44 (22,4%). 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 — 1 (0,5%), in situ — 5 (2,6%). При иммуногистохимическом исследовании: люминальный тип A встречался у 101 (51,5%) пациентки, люминальный тип B, Her2/neu-негативный — 72 (36,8%), люминальный тип B, Her2/neu-позитивный — у 10 (5,1%), тройной негативный — 10 (5,1%), Her2/neu-позитивный — у 3 (1,5%) Неoadьювантная полихимиотерапия была проведена 13 больным, у 11 (5,6%) получен ответ в виде частичной регрессии, 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 мультицентричный рост опухоли, что послужило 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 — 31 (15,8%), S-пластика — 51 (26%), Z-пластика — 46 (23,5%). Во всех вариантах установлены металлические скобки для маркировки ложа опухоли. Редук-

## Рак молочной железы

ционная 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 одном случае у пациентки с Her<sup>2</sup>/neu-позитивный типом опухоли, тогда как отдаленного метастазирования зафиксировано не было. В 65% случаев получены отличные косметические результаты, в 30% — хорошие, в 5% — удовлетворительные согласно опроснику BREAST-Q.

**Заключение:** В настоящее время при раке молочной железы (РМЖ) стали возможны органосохраняющие операции (ОСО), благодаря более раннему выявлению болезни, интраоперационному исследованию краев резекции, применению лучевого воздействия на сохраненную молочную железу, совершенствованию комплексного и комбинированного лечения с учетом прогностических факторов. В то время как расширение объема операции не приводит к улучшению выживаемости больных РМЖ, а наоборот к ухудшению качества их жизни.

## МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА НАСЛЕДСТВЕННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВЫСОКО- ПРОИЗВОДИТЕЛЬНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ

Т.С. Лисица<sup>1,2</sup>, И.С. Абрамов<sup>1</sup>, А.М. Строганова<sup>2</sup>, Н.И. Поспехова<sup>2</sup>, А.Д. Шагина<sup>1</sup>, А.О. Хахина<sup>1</sup>, М.А. Авдоница<sup>1</sup>,  
А.Ш. Ибрагимова<sup>1</sup>, Г.А. Шипулин<sup>1</sup>

**Место работы:** 1. ФГБУ «ЦСП» ФМБА России, Москва, Россия;  
2. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

**Эл. почта:** TLisitsa@cspmpz.ru

**Цель:** Целью исследования является установление оптимального объема молекулярно-генетического тестирования для диагностики наследственного рака молочной железы (РМЖ). Выявление наследственных форм РМЖ позволяет эффективно сформировать группы риска, своевременно проводить профилактические мероприятия, выявлять онкологические заболевания на ранних стадиях у пациентов и их кровных родственников. Молекулярно-генетическое тестирование на наличие герминальных мутаций в генах BRCA1 и BRCA2 входит в рекомендации по обследованию пациентов с диагнозом РМЖ с целью назначения таргетной терапии PARP-ингибиторами. Однако, РМЖ может встречаться и в составе других наследственных опухолевых синдромов.

**Материалы и методы:** В исследование вошли 1070 пациентов с диагнозом РМЖ, двусторонний РМЖ, РМЖ в составе

первично множественных злокачественных новообразований. ДНК выделяли из лимфоцитов периферической крови. Подготовку полногеномных библиотек ДНК осуществляли с использованием наборов KAPA HyperPlus (Roche) и NGS DNA Fragmentation & Library Prep Kit (BioDynamics). Таргетное гибридационное обогащение проводили с помощью кастомной панели зондов KAPA Hyper (Roche). В панель входили кодирующие регионы 44 генов: APC, ATM, AXIN2, BARD1, BLM, BMPR1A, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDH1, CDKN2A, CHEK2, DICER1, EPCAM, GALNT12, GREM1, MEN1, MLH1, MLH3, MSH2, MSH3, MSH6, MUTYH, NBN, NF1, NTHL1, PALB2, PMS2, POLD1, POLE, PTCH1, PTCH2, PTEN, RAD51C, RAD51D, RET, SMAD4, STK11, SUFU, TP53, TSC1, TSC2, VHL, WT1. Высокопроизводительное секвенирование проводили на платформах MiSeq и NextSeq550 (Illumina). Дальнейшая обработка данных проведена с использованием алгоритма, включающего выравнивание прочтений на референсную последовательность генома человека GRCh38, сортировку по координате, дедупликацию и повторное выравнивание, выявление вариантов нуклеотидной последовательности и фильтрацию по качеству. Аннотацию выявленных вариантов по всем транскриптам для каждого гена из базы Ensembl, оценку популяционных частот с использованием выборки проекта Genome aggregation database (gnomAD), оценку влияния с применением ряда методов предсказания патогенности замен (SIFT, PolyPhen<sup>2</sup>-HIV, PolyPhen<sup>2</sup>-HVAR), а также методов расчета эволюционной консервативности позиции (PhyloP, PhastCons) проводили при помощи программы OpenCravat. Классификация вариантов нуклеотидной последовательности проводилась на основании рекомендаций по интерпретации результатов высокопроизводительного секвенирования (NGS) American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG).

**Результаты:** Всего выявлено 8617 вариантов нуклеотидной последовательности. Выявлено 105 вариантов нуклеотидной последовательности 4 и 5 классов патогенности, включая относящиеся к кодирующим областям генов BRCA1, BRCA2, PALB2, ATM, MSH6, EPCAM, BLM, TP53, MUTYH. Самыми распространенными патогенными вариантами в нашей выборке были с. 5266dupC, p. Gln1756fs в гене BRCA1 (n = 27, AF = 0,0252) и с. 172\_175delTTGT в гене PALB2 (n = 5, AF = 0,0047). Другие выявленные патогенные варианты встречались примерно с одинаковой частотой (AF = 0,0028–0,00093), включая и те, что входят в зарегистрированные в России наборы для диагностики на базе метода ПЦР.

**Заключение:** Молекулярно-генетическое тестирование панели генов позволяет наиболее полно оценивать вклад генетических факторов в развитие РМЖ в сравнении с существующими зарегистрированными решениями на базе метода ПЦР. Накопление знаний в данной области поможет оценивать риск и проводить профилактику развития опухолей, в первую очередь, за счет выявления мутаций, ассоциированных с наследственными опухолевыми синдромами.

**БИОПСИЯ СИГНАЛЬНЫХ  
ЛИМФАТИЧЕСКИЙ УЗЛОВ ПРИ РАКЕ  
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. ИСТОРИЧЕСКАЯ  
СПРАВКА И МНОГООБРАЗИЕ МЕТОДИК**

В.В. Воронников<sup>1,3</sup>, М.Е. Цой<sup>1</sup>, Р.А. Пахомова<sup>2,3</sup>, А.С. Гугни-  
на<sup>1</sup>, С.А. Абдугафоров<sup>1</sup>, А.В. Соинов<sup>1</sup>, И.В. Копытич<sup>1</sup>

**Место работы:** 1. ЧУЗ «ЦКБ «РЖД-Медицина» г. Москва, Москва,  
Россия; 2. Университет Реавиз, Санкт-Петербург, Россия;  
3. МИНО, Москва, Россия

**Эл. почта:** miketsoy2009@gmail.com

**Цель:** Цель данной работы показать исторический путь развития концепции БСЛУ и обобщение методик с их преимуществами и недостатками.

**Материалы и методы:** В обзорной статье были проанализированы результаты исследований, опубликованные на Pubmed по запросу Sentinel lymph node biopsy, breast cancer sentinel lymph node biopsy, indocyanine breast cancer, blue dye breast cancer, comparison sentinel lymph node biopsy, fluorescein sentinel lymph node biopsy, radioisotope sentinel lymph node biopsy, SPIO, CEUS.

**Результаты:** История. Концепция сторожевого лимфатического узла зародилась еще в 1960 г., когда Gould и соавторы описали первый лимфатический узел, который поражался при раке щитовидной железы, далее Cabañas, описал первый лимфатический узел на пути распространения при раке полового члена. Путь в большую хирургию БСЛУ проложили Мортон и соавт., представив свои труды по БСЛУ на Второй Международной Конференции по Меланоме в 1989 г. Уже в 1994 году данную методику опробовали Giuliano и соавт. для лечения РМЖ и им удалось верно определить статус лимфатических узлов в 95% случаев, используя метиленовый синий. Практически одновременно вышла публикация Krag и соавт., где использовался радиоизотопный метод определения БСЛУ, продемонстрировавший сопоставимые результаты. С 2005 года, после первых опубликованных результатов клинического исследования ACOSOG Z0011, которое показало отсутствие разницы в выживаемости при проведении БСЛУ и подмышечной лимфодиссекции для пациенток со T1–2N0M0 стадией.

**Контрастный метод визуализации.** Методика контрастной визуализации является старейшей, именно она положила начало эре БСЛУ. В России методика имеет ограничения в связи с отсутствием регистрации препарата для БСЛУ. Преимуществом данной методики является простота исполнения, отсутствие специального оборудования, точность детекции СЛУ достигает 91,1%, тогда как ложно отрицательные результаты 13%, что показали данные систематического обзора и метаанализ в 2021 г. У методики окрашивания метиленовым синим есть ряд проблем: сравнительно низкая точность и высокая частота ложноотрицательных результатов, описаны случаи аллергической реакции на краситель, отсутствие визуальной дорожки на коже и длительное окрашивание кожи, которое может сохраняться в течение месяцев или не исчезнуть никогда.

**Радиоизотопный метод.** Следующий этап в эре БСЛУ — это радиоизотопный метод. Зародившийся в 1993 г. Чаще всего в качестве радиофармпрепарата используется Технеций <sup>99m</sup>Tc, совмещенный с альбумином. В России зарегистрирован «<sup>99m</sup>Tc-Нанотоп», как единственный препарат, специально предназначенный для БСЛУ. Сама процедура выполняется в несколько этапов. На первом за несколько часов до операции вводится РФП периареолярно, перитуморально или субареолярно. Затем выполняется обзорная скинтиграфия, непосредственно перед биопсией исследование повторяется, интраоперационно локализацию сигнальных лимфатических узлов определяют портативным гамма-датчиком, после чего производят разрез в проекции СЛУ. Верификацию удаленного СЛУ также производят гамма-датчиком и отправляют удаленные узлы (2–4) на патоморфологическое исследование. По данным различных источников точность такой методики составляет 96,5%, ложноотрицательные результаты выявляются в 2,6% случаев. Недостатки методики — это необходимость в специальном оборудовании, наличие самого препарата и возможность выполнения лимфосцинтиграфии, которая есть далеко не во всех учреждениях нашей страны.

**Флуоресцентный метод.** Впервые был использован в 1940 г., когда опухоль в головном мозге окрасили флуоресцеином под ультрафиолетовым (УФ) светом. Технически для проведения БСЛУ данным способом необходим флуоресцент, который вводят так же как и РФП, и специальная оптическая система, которая улавливает свет в видимом спектре. Наибольшее распространение в клинической практике получил индоцианин зеленый (Indocyanin Green ICG). В среднем ICG имеет точность 97,9%, а частота ложноотрицательных СЛУ составляет 0,6%. Бесспорным преимуществом ICG является высокая точность, скорость исполнения (препарат вводится за 10–15 минут до начала операции) и отсутствие излучения. В Российской Федерации зарегистрирован патент на портативное устройство для визуализации «Светлячок». Как утверждают авторы, «устройство позволяет наблюдать интенсивность кровоснабжения, функциональность и пути лимфооттока в одном поле зрения». На сегодняшний день существует еще один перспективный метод определения СЛУ. Флуоресцеин представляет собой органический флуорофор, видимый при УФ свете. В 2014 году зарекомендовал себя как эффективную и дешевую альтернативу для БСЛУ при РМЖ. Техника исполнения при данном способе БСЛУ такая же, как и при ICG методике, за тем исключением, что под УФ излучение лимфатические пути и СЛУ видны напрямую без использования оптической системы. Точность метода составляет 93,4% по данным одноцентрового проспективного исследования.

**Магнитный метод.** Еще одной альтернативой для БСЛУ является методика использования суперпарамагнитного оксид железа (superparamagnetic iron oxide (SPIO)). Техника исполнения не сильно отличается от представленных выше, детекция производится портативным магнитометром. Точность методики составляет 97,4% при частоте ложно-

## Рак молочной железы

отрицательных результатов 4%. Особенность SPIO является то, что его можно вводить за 4 недели до операции. К преимуществам методики можно отнести сопоставимую точность определения СЛУ и перспективу совместного использования с MPT аппаратом для визуализации СЛУ, однако, в этом случае должны использоваться частицы меньшего размера. К недостаткам методики можно отнести длительное окрашивание кожных покровов, ухудшения обнаружения более глубоких лимфатических узлов, относительно высокая стоимость оборудования и невозможность последующего использования MPT аппарата для оценки динамики состояния, SPIO создает артефакты, ограничивающие визуализацию при оценке снимка.

**УЗИ с контрастным усилением.** Еще одной перспективной методикой является УЗИ с контрастным усилением (Contrast enhanced ultrasound (CEUS)). В данной методике используется ультразвуковой контрастный агент ultrasound contrast agent (UCA), который вводят по тому же принципу, что и другие препараты. Точность методики составляет 92,8%, а частота ложноотрицательных результатов 10,5%. К основным преимуществам данной техники относят доступность УЗИ аппарата и отсутствие излучения. К недостаткам можно отнести длинную кривую обучения и субъективную интерпретацию результата.

**Методика комбинированного контрастирования.** Общеизвестным золотым стандартом в диагностике СЛУ является двойная методика, совмещающая синий краситель и Технеций (99mTc). Такой способ идентификации лимфатических узлов достоверно снижает частоту ложноотрицательных результатов, минимизирует проблему плохого захвата препарата у пациентов с избыточной массой тела. К недостаткам методики относят упомянутые выше синего красителя и РФП.

**Заключение:** На сегодняшний день существует огромное многообразие методик, которые продолжают развиваться, на наш взгляд это обусловлено отсутствием идеального способа, который бы идеально совмещал в себе высокую точность, общую доступность и легкость в применении.

## ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А. В. Зюзюкина, Т. Н. Замай, Р. А. Зуков

**Место работы:** ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого», Красноярск, Россия; КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А. И. Крыжановского», Красноярск, Россия

**Эл. почта:** alena-vz@mail.ru

**Цель:** Оценить прогностическое значение циркулирующих опухолевых клеток (ЦОК) при раке молочной железы (РМЖ) выявленных с помощью аптамеров.

**Материалы и методы:** Первично определяли ЦОК и их производные у 22 пациентов в 2017 году до хирургического лечения, повторное определение ЦОК выполнено через 32 и 48 месяцев с оценкой динамики заболевания у 8 и 5 пациентов соответственно. Детекцию циркулирующих опухолевых клеток и циркулирующих опухолевых микроэмболов (ЦОМ) проводили из 3,5 мл крови пациентов через 1–1,5 часа после сбора в вакутейнеры с гепарином. ЦОК выделяли из крови с помощью аптамера MDA 231, конъюгированного с магнитными шариками, а затем окрашивали аптамером MDA 231, меченным  $\text{Cu}^{59}$ . Из полученной суспензии делали мазки, которые фиксировали в метаноле и окрашивали красителем Романовского-Гимзы. Подсчет (ЦОК) проводили на флуоресцентном микроскопе Axiostar plus (Carl Zeiss Group, Германия).

**Результаты:** В крови 87,5% больных были выявлены ЦОК до хирургического лечения, у 12,5% больных ЦОК не обнаружены. Количественный диапазон ЦОК варьировал от 0 до 20 клеток. ЦОМ выявлены в 41,6% случаев и в большинстве случаев ассоциированы с высокими показателями ЦОК. Проведенная оценка зависимости количества ЦОК и их производных от клинико-молекулярных показателей продемонстрировала отсутствие ЦОК у больных с люминальным А подтипом и высокой степенью дифференцировки опухолевой ткани. Высокое содержание ЦОК имели пациенты с HER2-сверхэкспрессирующим и трижды-негативным подтипами рака молочной железы. Минимальное значение ЦОК, в нашем исследовании равно 2, прослеживается у больных со второй степенью дифференцировки опухолевой ткани и отсутствием метастазирования в регионарные лимфатические узлы. Для средних и максимальных значений ЦОК характерно неблагоприятное гистологическое строение опухолевой ткани и высокая степень пролиферативной активности. Спустя 32 месяца после хирургического лечения положительная детекция ЦОК у 27,8% больных, ЦОК не выявлены в периферической крови у 72,2% больных РМЖ. При этом у больных с наличием ЦОК в периферической крови в 80% случаев диагностирован рецидив заболевания. Спустя 48 месяцев положительная детекция в 3 случаях, при этом продолженный рост метастазов у 1 ЦОК-положительного пациента, 2 больных без диагностированного рецидива. В результате статистической обработки полученных результатов риск развития неблагоприятного прогноза при наличии ЦОК 28,6%. Риск развития неблагоприятного прогноза при отсутствии ЦОК 5,9%.

**Заключение:** Использование аптамера позволяет выявить циркулирующие опухолевые клетки и их производные у больных РМЖ. Продemonстрирована возможность мониторинга и прогнозирования течения онкозаболевания в клинической практике.

**РАССТРОЙСТВА ТРЕВОЖНО-  
ДЕПРЕССИВНОГО СПЕКТРА И КАЧЕСТВО  
ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ  
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

И. Ю. Логинова, О. В. Каменская, А. С. Клинова, Е. А. Самойлова, С. С. Поротникова, В. В. Тихомиров, А. А. Жеравин, В. Н. Ломиворотов, С. Э. Красильников

Место работы: ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е. Н. Мешалкина» Минздрава России, Новосибирск, Россия

Эл. почта: i\_loginova@meshalkin.ru

**Цель:** Оценить распространенность расстройств тревожно-депрессивного спектра и их влияние на качество жизни (КЖ) пациентов с раком молочной железы (РМЖ).

**Материалы и методы:** В исследование включены 138 женщин с РМЖ, поступившие для хирургического лечения заболевания. До операции проведена оценка КЖ по данным опросника SF-36, оценка уровня тревожности с использованием опросника генерализованного тревожного расстройства (ГТР) (Generalized Anxiety Disorder (GAD-7)), наличие и выраженность депрессивного синдрома с помощью валидизированной на российской популяции шкалы Patient Health Questionnaire (опросник здоровья пациента, уровня депрессии (PHQ-9)).

**Результаты:** Средний возраст пациентов составил  $56 \pm 8,7$  лет, лица моложе 40 лет составили 15% наблюдений. Распределение по стадиям заболевания: Ia — 33% случаев, IIa — 31%, IIb — 19%, IIIa — 8%, IIIb — 7%, IIIc — 2%. Вовлечение регионарных лимфоузлов зарегистрировано у 67 (48,5%) пациентов. Суммарный балл опросника GAD-7 в среднем по группе составил 5 (2–8) баллов, что соответствует легкой степени тревожности. При распределении по выраженности депрессии обращает на себя внимание, что 75 (55%) пациенток не имели ГТР, у 43 (31%) зарегистрирована легкая степень тревожности, у 14 (10%) — умеренная и у 6 (4%) — выраженная. Клинически значимое ГТР, к которому относятся умеренная и выраженная степени тревожности, составило 14% случаев. Выраженность ГТР не зависела от возраста пациенток и наличия сопутствующей патологии, однако была ассоциирована со стадией РМЖ (отношение шансов (ОШ) 2,1 (1,2–3,8)). Распределение по выраженности депрессии согласно результатам опросника PHQ-9: отсутствие проявлений депрессии отмечено у 65 (47%) пациентов с РМЖ, у 39 пациентов (28%) зарегистрирована легкая степень депрессивного расстройства, у 24 (18%) — умеренная степень, у 7 (5%) — умеренно-тяжелая и у 3 пациентов (2%) — тяжелая депрессия. Клинически значимое депрессивное расстройство зарегистрировано у 25% пациентов с РМЖ. Наличие клинически значимого депрессивного расстройства было взаимосвязано со стадией РМЖ (ОШ 1,7 (1,05–2,4)) и перенесенным острым нарушением мозгового кровообращения в анамнезе (ОШ 1,2 (0,98–1,9)), не зависело от возраста. Сочетание клинически значимых тревожных и депрессивных нарушений у пациентов с РМЖ было зарегистрировано

в 18 (13%) случаях. По данным опросника SF-36 уровень КЖ пациентов соответствовал среднему уровню по шкале физического компонента здоровья (50 (42–68) баллов) и уровню ниже среднего по шкале психоэмоционального здоровья (44 (28–59) балла). При многофакторном анализе наличие клинически значимых тревожных и депрессивных расстройств показали независимое отрицательное влияние на психоэмоциональный компонент КЖ (ОШ 0,78 (0,42–0,85) и ОШ 0,64 (0,32–0,88), соответственно), а сочетанные клинически значимые тревожно-депрессивные нарушения показали отрицательное влияние на физический компонент здоровья (ОШ 0,83 (0,65–0,94)).

**Заключение:** Распространенность ГТР у пациентов с РМЖ составила 14%, клинически значимой депрессии — 25%, сочетанных расстройств тревожно-депрессивного спектра — 13%. Выраженность тревожных нарушений была взаимосвязана со стадией РМЖ, депрессивных нарушений — со стадией РМЖ и наличием острого нарушения мозгового кровообращения в анамнезе. Расстройства тревожно-депрессивного спектра показали независимое негативное влияние на физический и психоэмоциональный компоненты КЖ.

**■ РАК ЛЕГКОГО****СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
ДО И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ  
ПРОФИЛЕЙ ЛЕТУЧИХ ОРГАНИЧЕСКИХ  
СОЕДИНЕНИЙ ИЗ ВЫДЫХАЕМОГО  
ВОЗДУХА ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ  
ЛЕГКИХ И ПАЦИЕНТОВ  
С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ**

Д. В. Перунов<sup>2</sup>, Э. М. Гашимова<sup>1</sup>, А. З. Темердашев<sup>1</sup>, В. А. Порханов<sup>2</sup>, И. С. Поляков<sup>2</sup>

Место работы: 1. ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет, Краснодар, Россия; 2. ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. С. В. Очаповского», Краснодар, Россия

Эл. почта: perunov007@rambler.ru

**Цель:** Изучение изменчивости профилей летучих органических соединений из выдыхаемого воздуха пациентов со злокачественной и доброкачественными опухолями после резекции.

**Материалы и методы:** В эксперименте участвовали 12 пациентов, которым в результате осмотра торакальным хирургом была назначена операция по удалению опухоли, характер которой был известен только на основании гистологического исследования операционного материала (у 7 — рак легких, а у 5 — доброкачественная опухоль

## Рак легкого

(3 пациента — фибромартозная гамартома, 2 пациента — хондромартозная гамартома)). Образцы «до операции» отбирали перед поступлением пациента в хирургическое отделение НИИ ККБ № 1 им. С.В. Очаповского на операцию. Пробы «после операции» отбирали перед выпиской пациента, то есть в диапазоне 5–10 дней после операции. Отбор проб производили с утра натощак.

**Результаты:** Характер изменений качественного состава выдыхаемого воздуха после операции был идентичен как для доброкачественных, так и для злокачественных опухолей, однако перечень соотношений площадей пиков некоторых компонентов, которые статистически значительно изменялись после операции, отличались у пациентов со злокачественными и доброкачественными образованиями.

**Заключение:** Из полученных результатов видно, что удаление доброкачественной и злокачественной опухоли по-разному сказывается на профиле наиболее часто встречающихся в выдыхаемом воздухе пациентов компонентов. Интерес представляет сопоставление полученных результатов с результатами исследований, предполагающих задействование большого количества пациентов с раком легких и здоровых людей и рассматривающих в качестве параметров не только соединения, но и их соотношения.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ ВНУТРИГРУДНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19

П.Е. Короткевич<sup>1</sup>, С.Н. Пивоварчик<sup>1</sup>, О.Ю. Абражейчик<sup>1</sup>,  
Д.А. Микутский<sup>1</sup>, Я.С. Грабовская<sup>1</sup>, О.И. Быданов<sup>2</sup>

**Место работы:** 1. ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», Республика Беларусь; 2. ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии», Республика Беларусь

**Эл. почта:** pavelkorotkevich@mail.ru

**Цель:** Изучить влияние COVID-19 на результаты хирургического лечения пациентов с опухолями торакальной локализации.

**Материал и методы:** Материалом для исследования послужили наблюдения за 43 пациентами с подтвержденной коронавирусной инфекцией за период с 01.03.2020 г. по 31.05.2022 г., проходивших лечение в онкологическом торакальном отделении РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова. У 32 (74%) пациентов COVID-19 диагностирован в послеоперационном периоде. Основным оцениваемым показателем результатов лечения выбрана общая выживаемость.

**Результаты:** Общая 3-хмесячная выживаемость составила  $81 \pm 6\%$ . При моновариантном анализе статистически значимое влияние на показатели выживаемости

оказывали возраст старше 60 лет ( $p = 0,0467$ ), индекс коморбидности Charlson  $\geq 6$  баллов ( $p = 0,047$ ) и выявление COVID-19 в течении  $< 9$  дней после операции ( $p = 0,0428$ ). По результатам мультивариантного анализа ключевыми факторами, определяющими риск смерти от COVID-19 у онкологических пациентов с опухолями торакальной локализации, являются возраст и сопутствующая патология.

**Выводы:** Заражение COVID-19 в послеоперационном периоде у онкологических пациентов с опухолями торакальной локализации ассоциируется с увеличением показателей летальности. Наибольшему риску смерти подвержены пожилые пациенты (старше 60 лет) с выраженной сопутствующей патологией (индекс коморбидности Charlson  $\geq 6$ ) при развитии COVID-19 в первые 9 суток после операции.

## СКРИНИНГ РАКА ЛЕГКОГО В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

А.Н. Курченко<sup>1</sup>, В.П. Курчин<sup>1</sup>, В.П. Дзюбан<sup>1</sup>, А. Karvalho<sup>2</sup>,  
О. Trusova<sup>2</sup>

**Место работы:** 1. ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», Минск, Республика Беларусь; 2. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization

**Эл. почта:** akurchenkov@mail.ru

**Цель:** Повысить эффективность диагностики рак легкого в ранних (I–II) стадиях.

**Материалы и методы:** Материалом исследования послужили пациенты мужчины в возрасте старше 50 лет со стажем курения более 20 лет, которым на первом этапе проведено анкетирование, просчитан риск развития рака легкого на онлайн-калькуляторе риска развития рака легкого (при превышении порогового значения этого заболевания более 1,5%), информированного согласия на проведение низкодозовой компьютерной томографии, пациент включался в исследование. На первом этапе проведено анкетирование 3187 пациентов.

**Результаты:** В исследование включен 1558 пациент с риском развития рака легкого, которые прошли низкодозовую компьютерную томографию органов грудной клетки (НДКТ). Из них у 46 пациентов выявлен поствоспалительный фиброз в легких, не требующий дополнительного исследования. Двоим запланирована контрольная компьютерная томография органов грудной клетки через 3 месяца. У 757 при низкодозовой компьютерной томографии изменений в легких не выявлено. У 12 пациентов (0,77%) выявлен рак легкого, у 6 (0,39%) — IA стадия, у 2 (0,13%) — IIA, у 4 (0,26%) — III стадия. Всем пациентам проведено радикальное лечение. Послеоперационных осложнений зарегистрированы у 1 пациента (несостоятельность швов культи бронха), летальности не было. Пациенты, у которых риск развития рака легкого ниже 1,5% не подвергались

лись НДКТ и соответственно не подвергались дополнительной лучевой нагрузке и соответственно снизился риск побочных реакций скрининга.

**Заключение:** Предварительные результаты свидетельствуют о преобладании I–IIA стадии (66%) у пациентов с выявленным раком легкого при скрининге.

## ХЕМОКИН CXCL8 И ЕГО РЕЦЕПТОРЫ CXCR1, CXCR2 — ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ РАННИХ И ПОЗДНИХ СТАДИЙ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО

В.И. Прохорова, А.Д. Таганович, О.В. Готько, Н.Н. Ковганко, А.А. Царик, Л.А. Державец

**Место работы:** РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, Минск, Республика Беларусь; Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

**Эл. почта:** tsarik1@inbox.ru

**Цель:** Изучить количественные взаимоотношения концентрации хемокина CXCL8 и его рецепторов CXCR1/CXCR2 в крови пациентов с немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) и определить их значимость как дополнительных факторов дифференциальной диагностики ранних и поздних стадий.

**Материалы и методы:** Материалом для исследования являлась кровь 160 пациентов с подтвержденным диагнозом НМРЛ (76 пациентов с I–II стадиями, 84 — III–IV) при первом поступлении их в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова в период с мая 2021 г. по август 2022 г. В качестве группы контроля было обследовано 37 человек без онкологической патологии на момент обследования и в анамнезе. Определение концентрации хемокина CXCL8 в сыворотке крови пациентов и здоровых людей осуществляли иммуноферментным методом на полуавтоматическом ИФА-анализаторе Brio (Seac, Италия). Определение рецепторов CXCR1/CXCR2 в клетках крови проводили на проточном цитофлуориметре Navios (Beckman Coulter, США). Статистическая обработка результатов выполнена непараметрическим методом с использованием компьютерного пакета программ STATISTICA (версия 10.0). Критическое значение уровня значимости принимали равным 5%. Для оценки информативности изучаемых показателей проводили ROC-анализ с расчетом диагностической чувствительности (ДЧ) и специфичности (ДС) для соответствующих пороговых значений.

**Результаты:** Уровень хемокина CXCL8 в сыворотке крови, доля гранулоцитов и лимфоцитов, снабженных рецептором CXCR1, и плотность его расположения в данных клетках (MFI), а также доля лимфоцитов, снабженных рецептором CXCR2, и плотность расположения CXCR2 в лим-

фоцитах и моноцитах у пациентов с НМРЛ значительно превышают таковые у клинически здоровых лиц ( $p < 0,001$ ). MFI CXCR1 в гранулоцитах и доля лимфоцитов, содержащих CXCR1, а также доля лимфоцитов с CXCR2 умеренно коррелируют со стадией НМРЛ ( $R\text{-spearman} = 0,475\text{--}0,502$ ,  $p < 0,05$ ). Результаты ROC-анализа указывают на диагностическую ценность определения MFI CXCR1 в гранулоцитах и доли лимфоцитов, снабженных рецептором CXCR2, у пациентов с I и II стадиями НМРЛ. У 98,7% пациентов с I–II стадиями НМРЛ уровень MFI CXCR1 в гранулоцитах был более 10,9, но менее 23,9. Пороговое значение MFI CXCR1 в гранулоцитах, равное 23,9, позволяет дифференцировать I–II стадии заболевания от III–IV с ДЧ = 96,9% и ДС = 57,1%. Пороговое значение доли лимфоцитов, снабженных рецептором CXCR2, равное 22,5%, позволяет дифференцировать ранние стадии НМРЛ от поздних с ДЧ = 97,1% и ДС = 52,4%.

**Заключение:** Определение уровня хемокина CXCL8 в сыворотке крови, доли лимфоцитов, снабженных рецептором CXCR2, и плотности расположения CXCR1 на гранулоцитах обладают диагностической значимостью. Рассчитанные пороговые значения исследуемых показателей позволяют не только подтвердить наличие у пациента НМРЛ, но и отличить ранние (I–II) стадии заболевания от поздних (III–IV).

## МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПЛОТНОСТИ СОСУДОВ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА В АДЕНОКАРЦИНОМАХ ЛЕГКОГО В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РАЗМЕРА ОПУХОЛИ

А.А. Епишкина<sup>1</sup>, Е.В. Гребенкин<sup>1</sup>, А.М. Авдаляна<sup>1</sup>, Д.С. Кобяков<sup>2</sup>, Д.Н. Проценко<sup>1</sup>

**Место работы:** 1. «ГКБ №40 ДЗМ», Москва, Россия; 2. БУ «Когалымская городская больница», Когалым, ХМАО-Югра

**Эл. почта:** afina-nn@mail.ru

**Цель:** Оценить плотность сосудов микроциркуляторного русла в аденокарциномах легкого в зависимости от размера опухоли.

**Материалы и методы:** Исследование выполнялось на базе патологоанатомического отделения ГБУЗ «ГКБ №40 ДЗМ». Отобрано 30 случаев с гистологически подтвержденным диагнозом аденокарцинома легкого, размеры опухоли — от 1 до 5 см. С целью оценки плотности сосудов микроциркуляторного русла в опухоли было проведено морфометрическое исследование гистологических препаратов, окрашенных иммуногистохимическим методом с использованием антител против CD34 (QEnd/10, VENTANA). Оценка плотности сосудов проводилась по методике Чокле. На малом увеличении в репрезентативных срезах опухоли, окрашенных антителами против CD34, в центре и по периферии опухоли были отобраны три наиболее ва-

## Рак легкого

скуляризированные области — «горячие точки». Использовался количественный метод оценки плотности сосудов в абсолютных цифрах на площади  $0,73 \text{ мм}^2$  при увеличении  $\times 200$  (оценивалось три поля зрения с последующим расчетом среднего показателя). Статистическая оценка взаимосвязи между размером опухоли и плотностью сосудов микроциркуляторного русла осуществлялась с использованием коэффициента корреляции Спирмена.

**Результаты:** Средний размер опухолевого узла составил  $26,8 \pm 10,1$ . Средний показатель плотности сосудов микроциркуляторного русла составил в интратуморозной зоне —  $9,35 \pm 1,71$ , в перитуморозной —  $12,86 \pm 2$ . Результаты гистологического и морфометрического исследований демонстрируют наличие корреляции между размером аденокарциномы и плотностью сосудов микроциркуляторного русла в перитуморозной зоне ( $p < 0,05$ ). Статистически значимой связи между плотностью сосудов интратуморозной зоны и размером опухоли выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

**Заключение:** Обнаружена прямая зависимость между плотностью сосудов микроциркуляторного русла в перитуморозной зоне и размером аденокарциномы легкого. В интратуморозной зоны аденокарциномы связь между плотностью сосудов микроциркуляторного русла и размером опухоли выявлено не было.

## УЛЬТРАЗВУКОВАЯ БРОНХОСКОПИЯ С БИОПСИЕЙ ПО МОДИФИЦИРОВАННОЙ МЕТОДИКЕ С ЭНДОСОНОГРАФИЧЕСКИМ КОНТРОЛЕМ ПОЛОЖЕНИЯ ИНСТРУМЕНТА В ПАТОЛОГИЧЕСКОМ ОЧАГЕ В ДИАГНОСТИКЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЛЕГКИХ

Е.А. Пушкарев, А.В. Важенин, К.И. Кулаев, К.С. Зуйков, И.М. Юсупов, И.А. Попова

**Место работы:** ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск, Россия

**Эл. почта:** eugenepushkarev@yahoo.com

**Цель:** Повышение процента верификации периферических ЗНО легких при ФБС с эндоУЗИ. **Материалы и методы:** В ГАУЗ ЧОКЦОИЯМ было разработано специальное устройство — дистальный колпачок для бронхоскопа. Колпачок фиксируется на дистальный конец бронхоскопа, на колпачок устанавливается тубус-проводник. При выполнении ФБС становится возможным одновременное проведение 2 эндоскопических инструментов (ультразвуковой зонд и биопсийные щипцы) в просвет бронха, и эндосонаографический контроль проведения и раскрытия биопсийных щипцов непосредственно в опухолевой ткани. Получен патент на изобретение № RU 2719666 С1. Исследование проводилось в ГБУЗ ЧОКЦОИЯМ в 2019 и 2020 го-

ду, в исследование включены 66 пациентов с подозрением на периферическое ЗНО легких, которым была выполнена ФБС с эндоУЗИ с биопсией по модифицированной методике. После выполнения ФБС с эндоУЗИ материал был направлен на морфологическое исследование.

**Результаты:** Диагноз ЗНО был верифицирован в 78,8% случаев: аденокарцинома легкого — у 26,7% пациентов, немелкоклеточная карцинома — у 19,2%, плоскоклеточная карцинома — у 26,9%, метастатическое поражение — у 11,5%. Нейроэндокринная опухоль, мелкоклеточная карцинома, аденосквамозная карцинома — в 3,8% случаев. В 1,9% случаев — крупноклеточная карцинома и В-клеточная лимфома. В 21,2% случаев диагноз злокачественного новообразования не был установлен. Верификация периферических ЗНО легких при ФБС с эндоУЗИ с биопсией по стандартной методике за 2019 и 2020 годы составила 57,7%.

**Заключение:** Применение ФБС с эндоУЗИ с биопсией по модифицированной методике с эндосонаографическим контролем положения инструмента в патологическом очаге позволяет повысить вероятность верификации периферических злокачественных новообразований легких на 21,1%.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДВОЙНОЙ ИММУНОТЕРАПИИ ИПИЛИМУМАБ НИВОЛУМАБ В СОЧЕТАНИИ С 2 КУРСАМИ ХИМИОТЕРАПИИ ПЛАТИНОСОДЕРЖАЩИМИ ДУПЛЕТАМИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ НМРЛ СТАРШЕ 75 ЛЕТ

Н.Ю. Соколов, Д.Н. Греков, З.А. Багателья, И.И. Питякина, А.А. Болтикова, В.В. Ертахова

**Место работы:** Городская клиническая больница им. С.П. Боткина ДЗМ, Москва, Россия

**Эл. почта:** pityakina.irina@mail.ru

**Цель:** Оценить эффективность комбинации иммунотерапии ипилиумаб ниволумаб в сочетании с 2 двумя курсами химиотерапии у пациентов старше 75 лет с метастатическим НМРЛ.

**Материалы и методы:** В отделении противоопухолевой лекарственной терапии ГКБ им. С.П. Боткина в 2021–2022 г. (16 мес.) проводилось лечение 15 пациентам старше 75 лет (от 76 до 82 лет) по поводу НМРЛ без мутаций EGFR и транслокации ALK, BRAF. Оценка общесоматического статуса по шкале ECOG 0–1. Все пациенты получали комбинацию иммунотерапии ипилиумаб ниволумаб в сочетании с 2 курсами ПХТ платиновыми дуплетами. 28% (4 пациента) имели плоскоклеточный вариант НМРЛ. 72% (11 пациентов) — неплоскоклеточный вариант НМРЛ.

**Результаты:** По результатам контрольного обследования (КТ ОГП, ОБП, ОМТ с контрастированием, МРТ

головного мозга с контрастированием) объективный ответ был отмечен у 37% (6 пациентов), медиана выживаемости без прогрессирования более 6 мес. Медиана общей выживаемости — 14 мес. Медиана длительности ответа — 9,5 мес. (В исследовании CheckMate 9LA медиана общей выживаемости — 15,6 месяцев, медиана выживаемости без прогрессирования более 6,8 месяцев, медиана длительности ответа составляла 11,3 месяца). В процессе лечения НЯ отмечались у 94% — (14 пациентов). Из НЯ 3 и 4 степень токсичности отмечена у 51% — (8 пациентов). Основными побочными эффектами были: нейтропения, тромбоцитопения и иммуноопосредованные НЯ. НЯ отмечались в основном 1 и 2 степени. Среди иммуноопосредованных НЯ кожная токсичность отмечалась у 6 пациентов (40%), эндокринопатия — у 5 пациентов (33%), печеночная токсичность отмечалась у 2 пациентов (13%), почечная токсичность — у 3 пациентов (20%).

**Заключение:** Учитывая полученные данные, можно говорить о том, что комбинация ипилимумаб ниволумаб в сочетании с 2 курсами ПХТ платиновыми дуплетами показала свою эффективность в группе пациентов старше 75 лет сопоставимую с группой более молодых пациентов, однако с несколько большей токсичностью, что безусловно потребовало более тщательного контроля НЯ и сопроводительной терапии, а также мониторинга со стороны специалистов смежных специальностей.

## ПРЕДОПЕРАЦИОННОЕ КОМПЬЮТЕРНОЕ 3D-МОДЕЛИРОВАНИЕ В ПЛАНИРОВАНИИ КОМБИНИРОВАННОЙ БРОНХОАНГИОПЛАСТИЧЕСКОЙ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕЙ РЕЗЕКЦИИ ЛЕГКОГО ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

С.А. Еськов, С.А. Красный, В.Т. Малькевич

**Место работы:** Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

**Эл. почта:** 445e@mail.ru

**Цель:** Оценить роль компьютерного 3D-моделирования в планировании органосохраняющего оперативного вмешательства с реконструкцией бронхов и сосудов легкого при карциноиде и немелкоклеточном раке легкого (НМРЛ) центральной локализации.

**Материалы и методы:** С января 2021 по август 2022 г. в исследование включен 31 пациент с диагнозом опухоли легкого центральной локализации с показаниями к выполнению пневмонэктомии. Возраст пациентов от 25 до 73 лет. Диагноз карциноида бронха уста-

новлен у 5 пациентов, НМРЛ — у 26. Согласно оригинальному алгоритму выполнено предоперационное компьютерное 3D моделирование заинтересованных внутригрудных структур и опухоли с помощью пакета анализа медицинских изображений 3D Slicer. Произведен расчёт расстояний и расположения линий пересечения структур с учетом индивидуальных анатомических особенностей и взаимного расположения опухоли, бронхов и сосудов. На основании расчетов оценена выполнимость и произведен выбор оптимального варианта органосохраняющего вмешательства. В 25 случаях органосохраняющее вмешательство признано выполнимым, в 6 единственном возможном объемом оперативного вмешательства признана пневмонэктомия. Интраоперационно выполняли срочное гистологическое исследование лимфоузлов корня сохраняемой доли легкого и краев отсечения резецируемых структур. Критериями выполнимости органосохраняющей операции были отсутствие опухолевого роста в краях отсечения и в лимфоузлах корня сохраняемой доли легкого.

**Результаты:** Органосохраняющая операция выполнена согласно плану в 24 из 25 случаев (96,2%). Лишь в 1 случае (3,8%) прогноз ее выполнимости оказался ошибочным по причине выявления во время операции метастаза в лимфоузле корня сохраняемой доли легкого, выполнена пневмонэктомия. Операция в объеме верхней доли или билобэктомии с циркулярной резекцией (ЦР) бронхов выполнена в 15 случаях, из них у 4 с резекцией легочной артерии. У 6 пациентов выполнена лоб- или билобэктомия с сегментэктомией S6 с ЦР бронхов, из них у 3-легочной артерии. У 3 операция выполнена в объеме правосторонней верхней билобэктомии с клиновидной (1) или ЦР (2) бифуркации трахеи, ЦР легочной артерии, у 2 с сегментэктомией S6. У этих 3 пациентов бронх имплантирован в медиальную стенку левого главного бронха. Все операции носили радикальный характер (R0). У двоих пациентов операции на легком предшествовал этап кардиохирургической коррекции патологии сердца и его сосудов. В группе пациентов после органосохраняющей операции осложнения отмечены у 7 пациентов (29,2%): нестабильный азростаз — 3, нарушение сердечного ритма — 2, ТЭЛА — 1, стеноз межбронхиального анастомоза — 1, нагноение послеоперационной раны — 1. Послеоперационная 30-дневная летальность составила 4,2% (n = 1). Продолжительность наблюдения после операции составила от 1 до 20 месяцев. Один пациент (аденокарцинома, GIII, pT4N2M0) умер спустя 8,5 месяцев от прогрессирования опухолевого процесса с поражением головного мозга.

**Заключение:** Предоперационное компьютерное 3D-моделирование позволяет с учетом анатомических особенностей пациента и расположения опухоли легкого с высокой точностью оценить выполнимость органосохраняющей операции, обеспечивая радикализм операции и минимальную частоту осложнений.

## Рак легкого

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕЖДУНАРОДНОЙ СИСТЕМЫ КЛАССИФИКАЦИИ СЕРОЗНЫХ ЖИДКОСТЕЙ (TIS RSFC 2020; THE INTERNATIONAL SYSTEM FOR SEROUS FLUID CYTOPATHOLOGY) В ПРАКТИЧЕСКОЙ РАБОТЕ ВРАЧА-ЦИТОЛОГА**

О.Г. Григорук

**Место работы:** 1. КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер», Барнаул, Россия; 2. ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Барнаул, Россия**Эл. почта:** cytolakod@rambler.ru**Цель:** Определить возможности использования Международной системы классификации серозных жидкостей при цитологическом исследовании плевральных выпотов.**Материалы и методы:** Проведен ретроспективный анализ результатов цитологических исследований 1507 пациентов с плевральным выпотом за 3 года. Препараты готовили, используя традиционные центрифуги, цитоцентрифугу Cytospin-4 и процессор ThinPrep™; окрашивали по методу Паппенгейма и Папаниколау. Применяли иммуоцитохимические методики. Цитологические заключения ретроспективно реклассифицированы в соответствии с диагностическими категориями Международной системы классификации серозных жидкостей. Система классификации написания заключения включает пять диагностических категорий: C1 • Недиагностический материал (ND); C2 • Отсутствие клеток злокачественной опухоли (NFM); C3 • Атипия неясного значения (AUS); C4 • Подозрение на злокачественный процесс (SFM); C5 • Злокачественный процесс (MAL), который распределяется на MAL-P — первичный и MAL-S — вторичный. В каждой категории определен вероятный риск малигнизации и прописана тактика необходимых диагностических и лечебных мероприятий.**Результаты:** В результате проведенной реклассификации заключений в соответствии критериям TIS RSFC 2020 цитологические заключения расценены: 1) недиагностические (ND) в 11 (0,7%) наблюдениях; 2) отрицательные на злокачественность (NFM) в 946 (62,8%); 3) атипия неопределенной значимости (AUS) в 61 (4,0%); 4) подозрение на злокачественное новообразование (SFM) в 13 (0,9%); 5) злокачественное новообразование (MAL) в 476 (31,6%). MAL-P — мезотелиома диагностирована у 37 пациентов (7,8% от числа злокачественных процессов). MAL-S — метастатические опухоли, карциноматозы диагностированы у 398 (83,6%) больных. В 41 (8,6%) случае в плевральном выпоте диагностированы неэпителиальные опухоли. При оценке клеточного состава плевральных выпотов категории C3 цитологическая диагностика невозможна без проведения иммуоцитохимических исследований. Риск малигнизации в этой группе составил 62,3% (38 из 61). В категории C4 риск малигнизации определен в 84,6% (11 из 13 больных). В категории C5 риск малигнизации составил 100%. Более точно оценить характер

плеврального выпота и определить источник метастазирования позволило применение иммуоцитохимических методик у 273 (18,1%) пациентов.

**Заключение:** Использование Международной системы классификации позволяет более точно оценить возможности цитологического метода диагностики плевральных выпотов и необходимость использования иммуоцитохимических исследований.**ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ EUS ЛЁГКОГО В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛОЖЕНИЯ ЗОНДА В ПАТОЛОГИЧЕСКОМ ОЧАГЕ**

И.М. Юсупов, А.В. Важенин, К.И. Кулаев, К.С. Зуйков, Е.А. Пушкарев, И.А. Попова

**Место работы:** ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск, Россия**Эл. почта:** Credo88@yandex.ru**Цель:** Увеличить чувствительность EUS легкого в зависимости от положения зонда.**Материалы и методы:** В исследования включены 129 пациентов ГБУЗ ЧОКЦО и ЯМ с 2009–2016 г. Из них 100 мужчин и 29 женщин. Пациенты были разделены на три группы в зависимости от расположения зонда в патологическом очаге. В первую, контрольную группу вошли пациенты (n = 56) — где зонд располагался в центре патологического очага. Данная группа формировалась ретроспективно. Во вторую основную группу проспективную, вошли пациенты (n = 40) у которых зонд располагался в патологическом очаге, но близко, либо на границе, с окружающей здоровой тканью. В этих случаях — использовался модифицированный тубус-проводник. Третью группу сравнения составили пациенты (n = 33) у которых зонд расположен в патологическом очаге но близко, либо на границе, с окружающей неизменённой тканью органа, но в отличие от второй группы для выполнения биопсии использовали стандартный тубус-проводник.**Результаты:** Стандартная методика применялась в 2 группах в I и III где использовался стандартный тубус-проводник. В группах опухоли были подразделены по размеру до 20 мм. с 21 до 40 мм. и более 41 мм. Самое большое количество новообразований (размером 41 мм и более) отмечалось у 75 пациентов. Новообразования 21–40 мм определялись у 47 пациента, новообразования до 20 мм — у 7 пациентов. Диагноз злокачественного новообразования в основной группе верифицирован у 21 пациентов в группе сравнения у 13 пациентов, в контрольной группе у 32 пациентов. Итого из 129 пациентов диагноз злокачественного новообразования был установлен у 68 пациентов. Разница между II и III группой составляет 13,1%.**Заключение:** Разработана и предложена новая методика получения материала из патологического очага при расположении ультразвукового зонда в новообразовании,

но на границе с неизменённой паренхимой лёгкого, что позволила повысить процент верификации на 13 %. Разработанная и апробированная методика обладает рядом преимуществ и позволяет повысить эффективность по сравнению с II группой. Исследование проводится на амбулаторном этапе и не требует госпитализации.

## КОМБИНИРОВАНИЕ МЕТОДОВ ВЕРИФИКАЦИИ ПРИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ БРОНХОСКОПИИ В СЛУЧАЕ ПОДОЗРЕНИЯ НА МЕТАСТАТИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ ЛЕГКОГО

К. С. Зуйков, А. В. Важенин, К. И. Кулаев, И. М. Юсупов,  
Е. А. Пушкарев, И. А. Попова

Место работы: ГАУЗ «Челябинский областной клинический  
центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск, Россия

Эл. почта: antrax81@rambler.ru

**Цель:** Показать эффективность различных методов взятия материала для гистологической верификации метастазов в легкое при ультразвуковой бронхоскопии с использованием ультразвукового минизонда (гEBUS).

**Материалы и методы:** С 2010 по 2020 год проведено 96 исследований гEBUS пациентам (52 женщины и 44 мужчины, средний возраст  $62 \pm 3$  года) с подозрением на метастатическое поражение легкого. Исследование выполнено амбулаторно под местной анестезией в условиях кабинета бронхоскопии с использованием радиального ультразвукового минизонда (20 МГц). В зависимости от локализации патологического очага в легком, положения ультразвукового минизонда по отношению к опухоли и клинической ситуации применялись различные методики взятия биопсии с использованием тубуса-проводника при гEBUS, в том числе изобретенными и запатентованными на базе эндоскопического отделения ГАУЗ «ЧОКЦОиЯМ».

**Результаты:** В 83,3 % случаев (у 80 из 96 пациентов) при гEBUS достигнута визуализация патологического очага в легком. В 91,3 % случаев (73 из 80 пациентов) получен материал для гистологического исследования. У 65 пациентов (89 % случаев среди пациентов, которым была выполнена биопсия или в 67,7 % случаев среди всех пациентов, которым было проведено гEBUS) получена гистологическая верификация диагноза. Всем пациентам, у которых методом гEBUS не была достигнута верификация, диагноз метастатического поражения легкого доказан при трансторакальной пункции или после атипичной резекции легкого. Клинически значимых осложнений во время и после проведения исследования не было.

**Заключение:** Метод гEBUS, выполняясь на амбулаторном этапе обследования пациентов с подозрением на метастатическое поражение легкого, позволил в 67,7 % случаев получить гистологическое подтверждение диагноза. При этом в случае ультразвуковой визуализации патоло-

гического очага в легком эффективность метода гEBUS составила 81,25 % случаев, а в случае технической возможности получения материала с использованием различных методов его забора достигла 89 %. Применение различных модификаций способов забора материала для гистологического исследования при периферическом новообразовании легкого увеличивает эффективность метода гEBUS, позволяя эффективно использовать его на амбулаторном этапе обследования пациента с минимальным количеством осложнений.

## ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КАРДИОПУЛЬМОНАЛЬНОГО НАГРУЗОЧНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ЛЕГКОГО

И. Ю. Логинова, О. В. Каменская, А. С. Клиникова, С. С. Поротникова, А. А. Жеравин, А. П. Петров, П. А. Таранов,  
А. М. Чернявский

Место работы: ФГБУ «НМИЦ им. академика Е. Н. Мешалкина»  
Минздрава России, Новосибирск, Россия

Эл. почта: i\_loginova@meshalkin.ru

**Цель:** Оценить прогностическую значимость параметров кардиопульмонального нагрузочного тестирования при хирургическом лечении рака легкого.

**Материалы и методы:** В исследование включены 37 пациентов с раком легкого, поступившие для хирургического лечения заболевания в ФГБУ «НМИЦ им. академика Е. Н. Мешалкина» Минздрава России. До операции проведена оценка функции внешнего дыхания методом бодиплетизмографии и кардиопульмональное нагрузочное тестирование с определением пикового потребления кислорода (VO2 peak). Оценивали взаимосвязь уровня VO2 peak с характеристиками госпитального периода.

**Результаты:** Хирургическое лечение рака легкого в исследуемой группе было проведено в объеме резекции пораженной доли легкого, в 3 случаях (8 %) удаление новообразования сопровождалось операцией по коррекции плевральной полости (торакомиопластика, пересадка диафрагмы). Длительность госпитализации в среднем составила 7 (5–12) суток, длительность пребывания в палате реанимации и интенсивной терапии — 1–2 суток, длительность искусственной вентиляции легких 2 (1–4) часа. Осложнение в виде фиброателектаза было зарегистрировано в 1 случае. Летальных случаев зарегистрировано не было.

По данным бодиплетизмографии в изучаемой группе до хирургического лечения значимых нарушений функции внешнего дыхания зарегистрировано не было: общая емкость легких в среднем составила 115 (105–121) % от должного, жизненная емкость легких — 103 (98–111) % от должного, объем форсированного выдоха за 1с —

## Рак легкого

95 (89–103) % от должного. При проведении кардиопульмонального нагрузочного теста во всех случаях был достигнут анаэробный порог, пороговая мощность нагрузки в среднем составила 79 (60–120) Вт, длительность нагрузочного этапа 7 (5–11) минут, качество теста признано удовлетворительным. Средний уровень  $VO_2$  peak в изучаемой группе составил 16,5 (12,3–21,2) мл/мин/кг. Значение  $VO_2$  peak более 20 мл/мин/кг (I функциональный класс физической работоспособности, класс A по Weber) было отмечено у 6 пациентов (16%) с раком легкого,  $VO_2$  peak 16–20 мл/мин/кг (II функциональный класс физической работоспособности, класс B по Weber) зарегистрировано у 19 пациентов (52%),  $VO_2$  peak 10–16 мл/мин/кг (III функциональный класс физической работоспособности, класс C по Weber) — 12 пациентов (32%). Случаев терминального функционального состояния (класс D по Weber,  $VO_2$  peak менее 10 мл/мин/кг) в изучаемой группе не отмечено. Несмотря на малый объем выборки, предоперационный уровень  $VO_2$  peak показал значимую взаимосвязь с длительностью госпитализации: сниженный уровень  $VO_2$  peak (III функциональный класс физической работоспособности) явился предиктором продленной госпитализации (отношение шансов (ОШ) 1,8 (1,2–3,3)). Дальнейший набор пациентов в исследование позволит оценить значимость  $VO_2$  peak и других параметров кардиопульмонального нагрузочного тестирования в стратификации риска хирургического лечения рака легкого.

**Заключение:** Сниженный уровень пикового потребления кислорода, определенный в предоперационном периоде по данным кардиопульмонального нагрузочного тестирования у пациентов с раком легкого, является предиктором продленной госпитализации после хирургического лечения.

## ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ МЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО

Т.Т. Андабеков, Е.В. Напольская

**Место работы:** ООО «Онкологический научный Центр», Санкт-Петербург, Россия

**Эл. почта:** t.andabekov@avmedical.ru

**Цель:** Обоснование персонализированного подхода к лекарственному лечению на основании молекулярного и иммуногистохимического профиля опухоли.

**Актуальность и теоретическое обоснование:** Мелкоклеточный рак легкого относится к крайне агрессивным опухолям, с быстрым ростом, ранним появлением гематогенных метастазов, частым метастатическим поражением головного мозга и развитием жизнеугрожающих осложнений, например, синдром сдавления верхней полой вены. В настоящее время стандартом 1 линии лекарственного лечения является комбинация химио-

иммунотерапии с последующей поддерживающей иммунотерапией до прогрессирования или неприемлемой токсичности. Стоимость иммунных препаратов является значительной, что делает данные схемы лечения «финансово-токсичными». Несмотря на такую высокочувствительную лекарственную терапию, результаты лечения значительной части пациентов остаются неудовлетворительными. У части пациентов прогрессирование заболевания возникает почти сразу после завершения химиотерапии, у части — в течение 6–12 месяцев на фоне поддерживающей иммунотерапии. В связи с чем, по клиническому течению отчетливо выделяется группа пациентов, отвечающих только на химиотерапию и не отвечающих на иммунотерапию. При этом есть группа пациентов, весьма незначительная, которая отвечает на иммунотерапию и может длительно поддерживать частичный или полный ответ на иммунотерапию. Исследователи из MD Anderson Cancer Center выполнили клиническое исследование, основанное на выполнении NGS, в результате которого выявили 4 подтипа мелкоклеточного рака легкого, которые имеют различия в ответе на лечение и в длительности ответа на лечение разными химио- и иммунопрепаратами. Выявлена зависимость от экспрессии разных факторов транскрипции: 1 подтип SCLC-A характеризуется экспрессией ASCL1, 2 подтип SCLC-N характеризуется экспрессией NEUROD1, 3 подтип SCLC-P характеризуется экспрессией POU2F3. 4 подтип SCLC-I характеризуется низкой экспрессией всех трех сигнатур факторов транскрипции и сигнатурой «генов воспаления» с высокой экспрессией множества иммунных генов, включая значительно более высокие уровни генов, указывающих на присутствие CD8-позитивных цитотоксических Т-клеток. В наблюдениях онкологов MD Anderson выявлено, что пациенты с «воспалительным» (4) подтипом мелкоклеточного рака легкого наиболее часто отвечают на иммунотерапию и показывают более длительный ответ на иммунотерапию. Подтип SCLC-A более чувствителен к терапии BCL2 ингибиторами, SCLC-N — к Aurora-киназным ингибиторам, SCLC-P — к PARP-ингибиторам. Исследователи предположили, что в процессе химиотерапии препаратами платины подтип SCLC-A может переходить в подтип SCLC-I в результате приобретенных мутаций. В связи с чем, возможно, показано выполнение повторной биопсии из нового метастаза для исключения перехода одного подтипа в другой и для подбора терапии. Также проведенные в последующем исследования выявили возможность определения 4 подтипов с помощью метода иммуногистохимии. Благодаря данным, полученным при ранее проведенных исследованиях, выявлено, что из 4 подтипов, можно выделить 2 более больших подтипа — нейроэндокринный тип, который условно считается также гистологически более эпителиальным, к которому относятся 2 подтипа — А и N — подтипы. При иммуногистохимическом исследовании при данных опухолях часто выявляется экспрессия Хромогранина А и синаптофизина. 3 и 4 подтипы (Р и I) условно относят к ненейроэндокринному типу, подтип

I считают более «мезенхимальным» типом, при котором большую роль играет микроокружение опухоли. Подтип R отличается повышенной экспрессией RE1, а тип I отличается отсутствием экспрессии в опухоли основных трех маркеров: ASCL1, NEUROD1, POU2F3. В подтипе I определяется снижение экспрессии E-cadherin в опухоли, повышение экспрессии Vimentin, AXL. При подтипе I также важно учитывать микроокружение, так как от него зависит во многом развитие резистентности к иммунотерапии. В микроокружении опухоли подтипа I часто экспрессируются CD8A, CD 8B. Снижение ответа на checkpoint-ингибиторы связывают со снижением экспрессии HLA, PDL.

**Результаты (клинические случаи):** Все пациенты с метастатическим мелкоклеточным раком легкого.

Пациент № 1, мужчина, 59 лет. С 28.01 по 31.03.2020 г. — 4 цикла 1 линии химиоиммунотерапии по схеме «Атезолизумаб + Этопозид + Карбоплатин» с частичным регрессом при обследовании. Далее получал поддерживающую терапию «Атезолизумаб». Проведена паллиативная лучевая терапия на л/у средостения. Через 1,5 года выявлено прогрессирование заболевания в печени. После верификации выполнена микроволновая абляция очага в печени, повторно была проведена химиоиммунотерапия Атезолизумаб + Этопозид + Карбоплатин с последующей поддерживающей иммунотерапией Атезолизумаб — без признаков дальнейшего прогрессирования. По данным NGS: мутационная нагрузка (TMB) — высокая — 11,9 вариантов/мегабазу. Данные NGS указывают на принадлежность к 4 подтипу опухоли. Иммуногистохимически выявлена негативная реакция на PD-L1 в опухоли, позитивная реакция в 10% иммунных клеток, CPS — 10. Ki 67–90%.

Пациент № 2, мужчина, 55 лет. В марте 2021 выявлена опухоль легкого с мтс в костях, печени. Получал лечение по схеме Атезолизумаб + Этопозид + Карбоплатин с эффектом частичный регресс, далее — поддерживающую терапию Атезолизумаб, на фоне которой при первом же контроле (на фоне 2 месяцев поддерживающей иммунотерапии) выявлено прогрессирование заболевания в костях (появился метастаз в нижней челюсти с быстрым ростом клинически и рентгенологически). Проведены 2 и 3 линии химиотерапии по схеме Иринотекан, затем Доцетаксел. Прогрессирование каждый раз при первом же контроле через 2 месяца от начала лечения. При контрольном обследовании — прогрессирование заболевания. На фоне 4 линии химиотерапии по схеме Темозоломид пациент скончался от прогрессирования заболевания. При NGS выявлены: мутация — UGT1A1, которая может говорить о повышенной токсичности Иринотекана, однако, пациент переносил Иринотекан без осложнений 3, 4 степени. Мутации TP53, RB1 (возможно, определяет чувствительность к Aurora-киназным ингибиторам). TMB — 6,1 вариантов на мегабазу). Выявлена мутация SMAD4, вероятно, определяющая чувствительность к ингибиторам топоизомеразы. А также, возможно, признаки HRD. Данное заключение говорит о принадлежности ко 2 подтипу.

Пациент № 3, мужчина, 61 г. Получал лечение по поводу рака предстательной железы с 2017 г. (гормонотерапия Золадекс + Касодекс). Выполнил обследование — по КТ грудной клетки — очаговое образование легкого, внугрудная лимфаденопатия, мтс в легких. Выполнил биопсию — верифицирован мелкоклеточный рак легкого. Обратился для проведения химио-иммунотерапии по схеме «Атезолизумаб + Этопозид + Карбоплатин», получил 4 цикла с эффектом стабилизация с дальнейшей поддерживающей иммунотерапией Атезолизумаб, на фоне которой — быстрое прогрессирование заболевания. При NGS: MSI не выявлена. TMB — 8 Muts/Mb. Выявленные мутации: CUL4A amplification, MLL2, STAG2, TP53. Предполагается возможная эффективность PARP-ингибиторов (3 подтип).

**Заключение:** Основываясь на результатах ранее проведенных наблюдений и исследований и собственных клинических случаев, можно с уверенностью сказать, что мелкоклеточный рак — неоднородное заболевание с различными этиологическими факторами, различной клинической картиной и различным ответом на стандартную терапию. Выявление принадлежности пациента к одной из четырех подгрупп мелкоклеточного рака легкого позволит выявить пациентов, у которых проведение иммунотерапии будет наиболее эффективно, а также группу тех пациентов, у которых более эффективным будет проведение химиотерапии. Кроме влияния на результаты лечения, использование персонализированного подхода позволит значительно снизить финансовую токсичность лечения.

## ■ ОПУХОЛИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

### ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ДО И В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

М. М. Добровольская, В. Н. Блиндарь, Г. Н. Зубрихина, А. В. Сытов

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

Эл. почта: marina.dobrovolskaya.1975@mail.ru

**Цель:** Оценить роль перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у больных колоректальным раком до и после хирургического лечения.

## Опухоли желудочно-кишечного тракта

**Материалы и методы:** Изучены показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) в плазме крови 61 больного колоректальным раком (КРР). Из них 21 первичный больной, не получавший лечение и 40 больных со злокачественным поражением печени, ранее оперированных по поводу КРР. Исследования проведены до операции и в раннем послеоперационном периоде (1–10 суток). Контрольную группу составили 60 практически здоровых людей (доноры). Определяли: суммарное содержание метаболитов оксида азота (NOx), содержание супероксиддисмутазы (СОД) и малонового диальдегида (МДА).

**Результаты:** Содержание NOx у больных КРР до операции было достоверно ниже ( $24,9 \pm 0,9$  мкмоль/л) контрольной группы ( $28,4 \pm 0,9$  мкмоль/л), тогда как в группе ранее оперированных больных КРР с обширным злокачественным поражением печени, характерным оказалось значительное повышение содержания NOx ( $35,6 \pm 1,2$  мкмоль/л). У больных КРР до операции содержание СОД оказалось повышенным ( $91,4 \pm 8,2$  нг/мл) по сравнению с показателями здоровых людей ( $61,0 \pm 3,7$  нг/мл) в отличие от больных с метастазами в печени, у которых он был в 2 раза выше нормальных значений ( $107,0 \pm 10,0$  нг/мл). У больных КРР с метастатическим поражением печени уровень МДА был повышен до  $6,4 \pm 0,4$  мкмоль/мл по сравнению с контролем. В раннем послеоперационном периоде состояние показателей ПОЛ-АОС у больных КРР, оперированных радикально, характеризовалось дальнейшим сниженным содержанием NOx до  $24,4$  мкмоль/л на 3-е сутки и  $22,3$  мкмоль/л на 10-е сутки после операции. Содержание СОД как на 3-е сутки ( $64,1 \pm 7,9$  нг/мл), так и на 10-е сутки ( $75,4 \pm 7,4$  нг/мл) оставалась ниже дооперационного уровня ( $91,4 \pm 8,2$  нг/мл). Уровень МДА постепенно снижался и к 10-м суткам нормализовался ( $3,9$  мкмоль/мл). У больных КРР с метастатическим поражением печени содержание NOx на 5 сутки оставалось высоким ( $39,3 \pm 2,2$  мкмоль/л). Высокое содержание СОД к 5 суткам снизилось до  $84,4 \pm 8,1$  нг/мл. В течение всего периода наблюдения (на 1-е и 5-е сутки) наблюдалось высокое содержание МДА ( $7,1$ – $9,9$  мкмоль/мл).

**Заключение:** В результате исследования выявлено, что существует определенная взаимосвязь между развитием опухолевой патологии и окислительным стрессом. Анализ результатов показал статистически значимое нарушение первичного звена в системе ПОЛ-АО защиты до начала лечения. У больных КРР обнаружен низкий уровень NOx с одновременно повышенным содержанием СОД и МДА, что способствует инициации окислительного стресса и является одной из причин развития эндогенной интоксикации организма. Важным результатом исследования явились данные о высоком уровне NOx у больных КРР со злокачественным поражением печени, что является одной из причин формирования воспалительно-метаболического синдрома и даёт основание рассматривать оксид азота, не только как показатель эндотоксикоза, но и как маркер воспаления. Предложенные показатели

могут быть использованы для оценки степени эндогенной интоксикации организма.

**НУТРИТИВНАЯ ПОДДЕРЖКА В ХИРУРГИИ  
РАКА ГРУДНОГО ОТДЕЛА ПИЩЕВОДА**

**В.В. Кутуков, М.А. Газиев, Я.А. Якименко**

**Место работы:** ГБУЗ АО «Областной клинический онкологический диспансер», Астрахань, Россия

**Эл. почта:** kutukov2006@mail.ru

**Цель:** Улучшение ближайших результатов хирургического лечения рака грудного отдела пищевода путем применения пред-, интра- и ранней послеоперационной нутритивной поддержки.

**Материалы и методы:** Под нашим наблюдением в ГБУЗ АО ОКОД за период 2015–2021 гг. находилось 76 пациентов. Пациенты разделены на две группы: I — основная (39 человек), которым проводилось периоперационное энтеральное питание полимерной смесью «Нутризон-энергия» и II — группа сравнения (37 больных), в которой энтеральная коррекция питания не проводилась. Среди обследованных больных было 29 (38,2%) женщин и 47 (61,8%) мужчин в возрасте 41–84 лет. Преобладали пациенты мужского пола и среднего возраста. Все пациенты обеих групп подверглись радикальному хирургическому лечению по поводу рака средне- и нижнегрудного отдела пищевода — трансторакальная субтотальная резекция пищевода (операция Льюиса) с формированием эзофагогастроанастомоза в куполе правого гемиторакса. Критериями исключения из исследования явились: терминальная стадия заболевания, потеря массы тела более 25% от исходного, выраженная сердечно-легочная патология и декомпенсированный сахарный диабет. По гистологической структуре преобладала аденокарцинома различной степени дифференцировки (82,8%). Оценку энергетических потребностей осуществляли расчетным путем по уравнению Харриса-Бенедикта с соответствующими поправками. На этапе преоперационной подготовки (1 этап — предоперационный период) у пациентов основной группы наряду с основной схемой инфузионной терапии применялся «Нутризон-энергия» в течение 5 суток до операции. Для зондовой нутритивной поддержки во время хирургического вмешательства (2 этап — интраоперационный период) был выбран метод дробного введения питательной смеси. С первых часов после операции (3 этап — послеоперационный период) через установленный назоинтестинальный зонд вводили шприцем Жане оставшиеся части питательной смеси с интервалом в 3 часа в течение 24 часов.

**Результаты:** На 1–2 сутки после операции и на 3–7 сутки для энтерального питания применялась стандартная смесь «Нутризон-энергия» с учётом индивидуальных энергетических потребностей пациента по формуле Харриса-Бене-

дикта. На 8 сутки послеоперационного периода больные переводились на общепринятую щадящую высокобелковую диету (ЩД/ВБД). Контроль за эффективностью нутриционной поддержки у всех пациентов осуществлялся с помощью клинко — лабораторного мониторинга ряда показателей через 24, 48, 72 и 120 часов после операций. Применение периоперационной нутриционной поддержки у больных после операции Льюиса улучшает ряд клинических и биохимических параметров. В основной группе повышаются показатели общего белка, альбумина, снижается активность печеночных ферментов, уровень креатинина и мочевины сыворотки крови. Все это свидетельствует о том, что периоперационная нутриционная поддержка является эффективным средством коррекции нутритивного статуса. Нами проведена сравнительная оценка количества послеоперационных осложнений у исследуемых больных. У пациентов наблюдаемых групп в условиях равного ухода в послеоперационном периоде в основной группе наблюдения количество осложнений составило 34,4%, в группе сравнения — 66,1%. Можно отметить, что применение периоперационного энтерального питания (как дополнение к основной терапии) способствует снижению общей частоты послеоперационных осложнений в 2,4 раза. На фоне периоперационного энтерального питания отмечается уменьшение случаев пареза желудочно — кишечного тракта в 3 раза, трахеобронхита — в 1,5 раза, послеоперационной пневмонии — в 2,2 раза.

**Заключение:** Применение периоперационного энтерального питания позволяет добиться существенного улучшения течения раннего послеоперационного периода у онкологических больных, перенесших операцию Льюиса. Сокращение количества послеоперационных осложнений, улучшая течение раннего послеоперационного периода после указанных операций, способствует сокращению общего и послеоперационного койко-дня.

## ПЕРИОПЕРАЦИОННАЯ НУТРИЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА ПРИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОМ РАКЕ

**В. В. Кутуков, М. А. Газиев, Я. А. Якименко**

**Место работы:** ГБУЗ АО «Областной клинический онкологический диспансер»; ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, Россия

**Эл. почта:** kutukov2006@mail.ru

**Цель:** Эффективность энтерального питания у онкологических больных доказана многочисленными исследованиями. В качестве компонента предоперационной подготовки, способного оказать положительное влияние на состояние нутритивного статуса, следует проводить энтеральное питание, которое предотвращает прогрессирование белково-энергетической недостаточности. Наиболее оп-

тимальными сроками для начала энтерального питания с целью профилактики дистрофических изменений слизистой оболочки кишечника является 12–24 часа после операции. При этом пациентам, оперированным по поводу злокачественных новообразований верхних отделов желудочно-кишечного тракта, интраоперационно для раннего начала энтерального питания следует устанавливать зонды, заведенные дистальнее анастомоза, т. к. было показано, что раннее энтеральное питание не увеличивает риск развития несостоятельности швов анастомозов и возникновения аспирационной пневмонии. Кроме того, было показано, что использование в периоперационном периоде смесей для энтерального питания, содержащих аргинин, нуклеотиды и омега-3 жирные кислоты способствует снижению летальности, частоты возникновения инфекционных осложнений и длительности госпитализации у онкологических больных. В этих условиях главным критерием назначения состава и объема вводимых внутрикшечно питательных смесей становится не их сбалансированность, а сохранность переваривающей и всасывательной способности тонкой кишки по отношению к вводимым нутриентам.

**Цель работы:** Улучшение ближайших результатов хирургического лечения гастроэзофагеального рака путем применения пред-, интра- и раннего послеоперационного энтерального питания.

**Материалы и методы:** Под нашим наблюдением в ГБУЗ АО ОКОД за период 2015–2021 гг. находилось 41 пациент с гастроэзофагеальным раком (ЗНО желудка с распространением на пищевод). Пациенты разделены на две группы: I — основная (22 человека), которым проводилось периоперационное энтеральное питание и II — группа сравнения (19 больных), в которой коррекция питания не проводилась. Преобладали пациенты мужского пола и среднего возраста. Все пациенты обеих групп подверглись радикальному хирургическому лечению по поводу гастроэзофагеального заболевания: гастрэктомия с резекцией нижнегрудного отдела пищевода или гастрэктомия с субтотальной резекцией пищевода и лимфодиссекцией в объеме D2-F2. Критериями включения пациентов в исследование явилось наличие эндоскопически и морфологически подтвержденного злокачественного заболевания желудка с распространением на пищевод и возможностью проведения радикального хирургического лечения. Критериями исключения из исследования явились: терминальная стадия заболевания, выраженная сердечно-легочная патология и декомпенсированный сахарный диабет. Наличие единичных mts-узлов при объеме операции в объеме R0 при наличии осложненных форм заболевания (пищеводно-желудочное кровотечение и/или дисфагия IV ст.) не являлось абсолютным противопоказанием к операции. Периоперационное (пред-, интра- и послеоперационное) энтеральное кормление проводилось всем пациентам основной группы полимерной питательной смесью «Нутризон-энергия». Средняя доза однократно введенного препарата составила 120,0 мл, вычисленная по формуле

## Опухоли желудочно-кишечного тракта

Харриса-Бенедикта. В группе сравнения предоперационное, интраоперационное и послеоперационное энтеральное зондовое питание не проводилось.

**Результаты:** Контроль за эффективностью нутриционной поддержки осуществлялся с помощью клинко — лабораторного мониторинга ряда показателей больного через 24, 48, 72 и 120 часов после операций. Показатели элементов крови, биохимические показатели и данные электролитного баланса определяли у всех пациентов двух групп; разработан протокол мониторингирования периоперационной нутриционной поддержки. При анализе клинического течения раннего послеоперационного периода у пациентов основной группы и группы сравнения выявлено, что применение периоперационного энтерального питания позволяет добиться клинического улучшения течения раннего послеоперационного периода, проявляющуюся ранним купированием пареза желудочно-кишечного тракта и объективным улучшением клинического состояния пациентов, что позволяет проводить раннюю активизацию и реабилитацию.

**Заключение:** Применение периоперационной нутриционной поддержки у больных после гастрэктомии с резекцией пищевода улучшает ряд клинических и биохимических параметров, что свидетельствуют о том, что периоперационная нутриционная поддержка является эффективным средством коррекции нутритивного статуса. Кроме того, применение периоперационного энтерального питания (как дополнение к основной терапии) способствует снижению общей частоты послеоперационных осложнений в 2,0 раза. На фоне периоперационного энтерального питания отмечается не только уменьшение случаев пареза желудочно — кишечного тракта, но и трахеобронхита в 2 раза и послеоперационной пневмонии в 2,5 раза.

## ОПЫТ ОДНОГО ЦЕНТРА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ FLOT. НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

Д. Д. Кудрявцев, В. Ю. Скоропад, И. В. Колобаев, С. В. Гамаюнов, В. Н. Шитарева

**Место работы:** МРНЦ им А. Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

**Эл. почта:** k.dm.dm@mail.ru

**Цель:** Улучшение результатов лечения, оценка переносимости лечения больных местно-распространенным раком желудка при применении периоперационной химиотерапии FLOT

**Материалы и методы:** Исследование проводится с 2019 по настоящее время на базе МРНЦ им А. Ф. Цыба-филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ. В исследование включено 45 больных с морфологически подтвержденным

местно-распространенным раком желудка. Дизайн исследования заключается в следующем: после комплексного обследования включая СКТ органов грудной и брюшной полостей, ЭГДС, диагностическую лапароскопию, пациентам проводилась периоперационная полихимиотерапия в режиме FLOT (44) и радикальной операцией в объеме гастрэктомии/субтотальной резекции желудка с лимфодиссекцией D2.

**Результаты:** Промежуточные результаты лечения были проанализированы у 45 пациентов. Набор больных продолжается. Завершенность неоадьювантного этапа лечения составила 93%. Завершенность адьювантного этапа лечения 46%, полностью завершили весь запланированный объем лечения 69% больных. Максимальная токсичность 3 и 4 степени наблюдалась у 29% пациентов в основном в виде печеночной токсичности и нейтропении. Количество R0 резекций составило 91%. Количество послеоперационных осложнений оцениваемые по шкале Clavien-Dindo 33%. Выраженный терапевтический патоморфоз опухоли составил 27%, из них полный патоморфоз 9% (урT0N0). На данный момент живы продолжают наблюдение 70% больных, медиана наблюдения 17,5 месяцев.

**Заключение:** Данная работа показывает, что режим FLOT в целом безопасен и переносим на предоперационном этапе лечения, данный режим химиотерапии не приводит к увеличению количества и качества послеоперационных осложнений в сравнении с режимом DCF/XELOX. В тоже время, завершенность неоадьювантного компонента существенно лучше, чем адьювантного (91,9% против 46%). Для оценки эффективности данного режима у отечественных пациентов необходимо проведение многоцентрового рандомизированного исследования, включая группы сравнения с другими стандартными режимами химиотерапии и оценки влияния гетерогенности популяций на терапевтический патоморфоз опухоли.

## ПРИМЕНЕНИЕ ХИМИОТЕРАПИИ ПРИ СИНХРОННЫХ ПЕЧЕНОЧНЫХ МЕТАСТАЗАХ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Д. Н. Костромицкий, А. Ю. Добродеев, А. С. Тарасова, С. Г. Афанасьев, А. И. Коновалов

**Место работы:** Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск, Россия

**Эл. почта:** d.n.kostromitsky@tomonco.ru

**Цель:** Оценка эффективности и переносимости периоперационной химиотаргетной терапии у больных метастатическим колоректальным раком с последующим хирургическим лечением.

**Материалы и методы:** В исследование включены результаты комбинированного лечения 23 больных колоректальным раком с изолированным поражением печени. Средний

возраст больных составил 49,3 года (34–71 год), женщин — 10 (43,5%), мужчин — 13 (56,5%). Все больные получили 3 курса индукционной химиотерапии по схеме Folfoxiri (Иринотекан 125 мг/м<sup>2</sup>, Оксалиплатин 85 мг/м<sup>2</sup>, Лейковорин 200 мг/м<sup>2</sup> в 1 и 2 дни, 5-Фторурацил 3200 мг/м<sup>2</sup> в виде 46-часовой инфузии. В зависимости от мутационного статуса RAS больные дополнительно получали Цетуксимаб 500 мг/м<sup>2</sup> либо Бевацизумаб 5 мг/кг. Далее через 3 недели после окончания химиотерапии и контрольного обследования с оценкой эффективности, проводилась симультанная операция на первичной опухоли и печени. В послеоперационном периоде через 2 недели после операции всем больным проводилось дополнительно 3 курса химиотерапии по прежней схеме, но без назначения таргетных агентов.

**Результаты:** Общая эффективность предоперационной химиотерапии составила 100%, у 21 (91,3%) больного был отмечен частичный регресс, у 2 (8,7%) больных — полный регресс очагов в печени. Из нежелательных явлений химиотерапии наиболее часто встречались тошнота/рвота — 20 (86,9%) и полинейропатии — 7 (30,4%) больных. Гематологической токсичности отмечено не было. Оперативное вмешательство заключалось в лапароскопическом удалении первичной опухоли согласно онкологическим принципам и симультанной резекции печени. Средний объем кровопотери составила 417 мл (200–1200 мл). Послеоперационный период у всех больных протекал без осложнений, средний койко-день составил 8 суток (6–12 дней). Анатомические сегментэктомии и атипичные резекции выполнены 19 (82,6%) больным, левосторонние гепатэктомии — 2 (8,7%), правосторонняя гепатэктомия — 1 (4,3%), и одному больному выполнена правосторонняя трисекци-онэктомия. У одного больного на 30 сутки после операции была выявлена желчная фистула класс В, что потребовало повторной госпитализации в отделение и дренирование затека под УЗИ контролем. Средний срок наблюдения за больными составляет 9 месяцев (3–12 месяцев), рецидива заболевания не выявлено ни у одного больного.

**Заключение:** Таким образом, применение химиотерапии на предоперационном этапе позволяет определиться с химиочувствительностью опухоли для прогнозирования адъювантного лечения, не влияя на частоту и характер периоперационных осложнений.

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ СОЛИТАРНЫХ МЕТАСТАЗАХ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В ПЕЧЕНИ

А. Н. Москаленко<sup>1</sup>, М. В. Черных<sup>2,3</sup>, И. В. Сагайдак<sup>2,4</sup>,  
Д. Г. Ищанов<sup>5</sup>, М. Р. Гарипов<sup>1</sup> В. К. Лядов<sup>1,4,6</sup>

**Место работы:** 1. ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница № 1 Департамента здравоохранения Москвы», Москва, Россия; 2. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия; 3. ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И. М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия; 4. ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия; 5. ООО «ПЭТ Технологии», Подольск, Россия; 6. Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей — филиал РМАНПО, Новокузнецк, Россия

**Эл. почта:** mansurgkokod@gmail.com

**Цель:** Проблема лечения больных с метастазами рака толстой кишки в печени в настоящее время далека от решения. Золотой стандарт лечения при солитарных опухолях-комбинированная терапия в виде хирургическое лечение и применения ПХТ. При невозможности выполнения хирургического лечения один из возможных вариантов обеспечения локального контроля опухоли — применение стереотаксической лучевой терапии.

**Цель исследования:** Оценка и сравнение непосредственных и отдаленных результатов стереотаксической лучевой терапии (SBRT) и резекции печени у пациентов с солитарным метастатическим поражением печени.

**Материалы и методы:** Одногодичный локальный контроль (ЛК), одногодичная общая выживаемость (ОВ), выживаемость без прогрессирования (ВБП), частота осложнений и токсичность были ретроспективно оценены в группах хирургического и лучевого лечения.»

«В группу SBRT вошло 17 больных с солитарными метастазами в печени на фоне колоректального рака, перенесшие не более 2х линий ПХТ, которым проводилась стереотаксическая лучевая терапия, медиана средней очаговой дозы 54Гр. в 3 фракции, Средняя биологическая эквивалентная доза (БЭД) составила 151,2Гр.

В группу хирургического лечения вошли 28 больных, перенесших резекции печени различного объема по поводу солитарных метастазов колоректального рака в печени. Пациенты в группе SBRT не рассматривались как кандидаты для резекции печени ввиду малого объема остаточной паренхимы печени после предшествовавших резекций или из-за особенностей расположения очагов.

**Результаты:** Медиана наблюдения составила 23,3 мес. в группе лучевой терапии и 24,2 мес. в группе хирургии. В группе SBRT токсичности 3 степени по CTCAE v5.0 и выше не отмечено. Случаев радиационно индуцированной печеночной недостаточности не наблюдалось. В группе хирургии частота осложнений составила 25%, в струк-

## Опухоли желудочно-кишечного тракта

туре которых преобладали внутрибрюшные жидкостные скопления, потребовавшие чрескожного дренирования у 6 (21%) больных. Летальности в послеоперационном периоде не отмечено, средняя кровопотеря составила  $404 \pm 30$  мл. Одногодичный ЛК в группе SBRT достиг 81,3% (95% ДИ = 64,2–100%) и 92,7% (95% ДИ = 83,5–100%) в группе хирургии. Одногодичная ОВ в группе SBRT составила 94,1% (95% ДИ = 83,6–100%) и 96,4% (95% ДИ = 89,8–100%) в группе хирургии. Одногодичная ВБП для группы лучевой терапии составила 41,2% (95% ДИ = 23,3–72,7%) с медианой 9,1 мес. и 62,8% (95% ДИ = 46,9–84%) с медианой 16,5 мес. Достоверных различий в эффективности обеспечения одногодичного локального контроля, общей и безрецидивной выживаемости не отмечено.

**Заключение:** Стереотаксическая лучевая терапия — эффективный и безопасный метод обеспечения локального контроля за солитарным метастатическим поражением печени при колоректальном раке, сравнимый по эффективности с хирургической резекцией. Требуется проведение дальнейших исследований для индивидуализации показаний к проведению SBRT.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ХИМИОЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПИЩЕВОДА

Т.М. Шарабура, Н.А. Тулина, Т.Н. Бочкарева

**Место работы:** ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург, Россия; ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия

**Эл. почта:** tatyana1612@yandex.ru

**Цель:** Цель исследования заключалась в оценке результатов химиолучевой терапии (ХЛТ) рака пищевода.

**Материалы и методы:** Изучены результаты ХЛТ 32 пациентов с плоскоклеточным раком грудного отдела пищевода II (26) и III (6) стадии, получавших лечение в Онкоцентре в 2020–2021 годах. Медиана возраста составила 66 лет. Всем проведена химиолучевая терапия. Лучевая терапия (ЛТ) проводилась в режиме традиционного фракционирования, медиана дозы составила 46 Гр (44–50 Гр). Одновременно с ЛТ проводилась химиотерапия, наиболее часто применялась схема ТС (карбоплатин АUC2 паклитаксел 50 мг/м<sup>2</sup> раз в неделю неделю).

**Результаты:** 9 пациентов, получивших ХЛТ, были оперированы в объеме субтотальной резекции пищевода с одномоментной пластикой. Операция выполнялась через 9–19 недель после завершения ХЛТ, медиана интервала до операции составила 12 недель. У 4 из 9 оперированных пациентов подтвержден полный патоморфологический ответ (pCR). Все пациенты с pCR имели II стадию рака пищевода, интервал от ХЛТ до операции составлял 9–12 недель. Осложнения в раннем послеоперационном периоде зафиксированы у 3 из 9 пациентов. У пациента 72 лет

имел место дефект трансплантата и эвентрация, пациент оперирован, осложнения купированы. Два осложнения Grade 5: несостоятельность анастомоза (после ХЛТ с дозой 50 Гр) и острая сердечно-сосудистая недостаточность. Одна из возможных причин — увеличение интервала от ХЛТ до операции свыше рекомендованного в 7–8 недель. Один пациент с плоскоклеточным раком пищевода cT3N0M0 и с pCR после тримодального лечения наблюдается в течение 19 месяцев без признаков заболевания. Среди 23 пациентов, получивших курс ХЛТ, полный клинический ответ (cCR) зафиксирован у 3 пациентов, в том числе у одного — получен pCR. К моменту завершения ХЛТ и в течение 4 недель после завершения лечения улучшилось питание за счет уменьшения выраженности дисфагии у 14 из 23 пациентов. Одному из пациентов с частичным клиническим ответом и выраженной дисфагией через 10 недель после ХЛТ проведено два сеанса по 6,0 Гр внутрисветной брахитерапии до суммарной дозы 12 Гр, суммарная доза сочетанной ЛТ составила 56 Гр, дисфагия уменьшилась, эффект сохранялся до 2 месяцев. Спустя 2 месяца в связи с нарастанием дисфагии выполнено стентирование пищевода, при этом подтвержден pCR.

**Заключение:** Тримодальное лечение, включающее ХЛТ и операцию, является основным методом лечения пациентов с плоскоклеточным раком пищевода II–III стадии. Оптимальный интервал до операции составляет 7–8 недель. При наличии противопоказаний к операции ХЛТ с суммарной дозой 50 Гр является методом выбора и нет оснований для эскалации дозы. Брахитерапия является методом паллиативного лечения при выраженной дисфагии как альтернатива стентирования.

## ИЗУЧЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ГЕТЕРОГЕННОСТИ ПРИ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ ЖЕЛУДКА

Н.П. Беляк<sup>1,2</sup>, Е.А. Каледина<sup>2</sup>, С.И. Кутукова<sup>2,3</sup>, Г.А. Раскин<sup>1</sup>, Р.В. Орлова<sup>1,2</sup>, Н.В. Жукова<sup>1,2</sup>

**Место работы:** 1. Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия; 2. СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия; 3. ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

**Эл. почта:** drnpb@mail.ru

**Цель:** Рак желудка характеризуется агрессивным течением и неблагоприятным прогнозом. Это обусловлено не только постановкой диагноза на поздних стадиях, но и выраженной меж- и внутриопухолевой гетерогенностью по морфологическим и молекулярным характеристикам. В настоящий момент прогностическая значимость межопухолевой гетерогенности по основным предиктивным маркерам рака желудка (HER2neu, MSI-H/dMMR, экспрессия PD-L1) окончательно не определена.

**Цель:** Определить частоту встречаемости меж- и внутриопухолевой гетерогенности по HER2neu, MSI-H/dMMR, экспрессии PD-L1 в первичной опухоли и метастазах в регионарных лимфоузлах у пациентов с местно-распространенными стадиями первичной аденокарциномы желудка и пищеводно-желудочного соединения, которым было проведено радикальное хирургическое лечение.

**Материалы и методы:** В анализ включено 44 пациента с местно-распространенным раком желудка (Тлюбое N): 19 (43,2%) мужчин и 25 (56,8%) женщин, в возрасте от 38 до 85 лет (средний возраст составил  $65,4 \pm 11,5$ ). Для проведения иммуногистохимического исследования с целью определения HER2neu, dMMR/MSI-H, PD-L1 (CPS) использовались минимум два парафиновых блока с первичной опухолью и метастатически пораженными регионарными лимфатическими узлами. В последующем были проанализированы клинико-патологические характеристики и межопухолевая гетерогенность и их взаимосвязь с прогнозом заболевания.

**Результаты:** Доля пациентов с кишечным типом аденокарциномы желудка по классификации Laurén's составила 30 (68,2%), с диффузным типом — 14 (31,8%). У 5 (11,4%) пациентов выявлена гиперэкспрессия HER2/neu (3), причем у всех 5 пациентов была выявлена межопухолевая гетерогенность: у 3 (60,0%) пациентов гиперэкспрессия HER2neu (3) только в первичной опухоли, а у 2 (40,0%) пациентов — только в метастазах, но не в первичной опухоли. Наличие признаков dMMR/MSI-H выявлено у 2 пациентов (4,5%): у одного из них — только первичная опухоль характеризовалась dMMR, а метастазы в лимфоузлах — pMMR. Определение экспрессии PD-L1 оценивалось по формуле CPS. Негативный статус PD-L1 в первичной опухоли и метастазах был у 10 (22,7%) пациентов. Экспрессия PD-L1 (CPS) составила в первичной опухоли: CPS = 0–5 у 24 (54,5%) пациентов, CPS = 5–10 и CPS  $\geq 10$  у 5 (11,4%) пациентов, соответственно. Распределение по положительному статусу PD-L1 в регионарных лимфоузлах: CPS = 0–5 наблюдался у 24 (54,5%) пациентов, CPS = 5–10 и CPS  $\geq 10$  у 5 (11,4%) пациентов, соответственно. Выраженная гетерогенность по экспрессии PD-L1 между первичной опухолью и метастазами была в 5 случаях (11,4%), в 1-межопухолевая гетерогенность по признакам dMMR/MSI-H. Безрецидивная выживаемость в рассматриваемой группе больных составила 17,0 месяцев (95% ДИ 11,0–26,0).

**Заключение:** Согласно полученным результатам исследования, межопухолевая гетерогенность по гиперэкспрессии HER2neu часто наблюдается при раке желудка и пищеводно-желудочного соединения. Следовательно, для более точной диагностики HER2neu рекомендуется анализ нескольких гистологических препаратов первичной опухоли и метастатически измененных регионарных лимфоузлов. Гетерогенность по dMMR также встречалась среди проанализированных образцов, однако для валидации полученных данных необходимо проведение исследования с включением большего количества пациентов. У 11,4% пациентов обнаружена гетерогенность между первичной опухолью

и метастазами по экспрессии PD-L1. Существование межопухолевой гетерогенности может иметь значительное предиктивное и прогностическое значение в лечении рака желудка и пищеводно-желудочного соединения и требует дальнейшего изучения.

## ОПЫТ ТЕРАПИИ РАСПРОСТРАНЕННОГО ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОГО РАКА МУЛЬТИКИНАЗНЫМИ ИНГИБИТОРАМИ У ПАЦИЕНТОВ СО СНИЖЕННЫМ ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ СТАТУСОМ (ECOG 2)

В.В. Петкау, И.Ю. Ваганова

**Место работы:** ГАУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер», Екатеринбург, Россия

**Эл. почта:** i.yu.vaganova@gmail.com

**Актуальность:** Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) — наиболее часто встречающаяся злокачественная опухоль печени. В Российской Федерации в 2020 г. впервые выявлено 5315 новых случаев заболеваемости раком печени, из них 57,3% пришлось на 4 стадию.

В период с 2017 по 2021 гг. в клинических рекомендациях по лечению ГЦР были 3 опции лекарственной терапии первой линии неоперабельного ГЦР: сорафениб или лениватиниб, и при противопоказаниях к ним — ниволумаб. Однако критерии включения и исключения в регистрационные клинические исследования по лечению ГЦР привели к ряду ограничений в клинических рекомендациях, в том числе статус ECOG 2 и выше при назначении лекарственной терапии. В реальной клинической практике не всем пациентам в неудовлетворительном общем состоянии назначают симптоматическую терапию, часть из них получают специализированное лечение по решению врачебной комиссии. Цель исследования: оценить непосредственные и отдаленные результаты лечения неоперабельного ГЦР в реальной клинической практике в зависимости от ECOG статуса.

**Цель исследования:** Оценить непосредственные и отдаленные результаты лечения неоперабельного ГЦР в реальной клинической практике в зависимости от ECOG статуса.

**Материалы и методы:** Нами проведен ретроспективный анализ результатов таргетной терапии пациентов с неоперабельным ГЦР, которые получили лечение в ГАУЗ СО «СО-ОД» с 2015 по 2022 г. Данные получены из медицинской информационной системы «Медофис» и региональной информационной системы ОНКОР. Всего получили лечение 135 пациентов, из них мужчин 97 (72%), женщин 38 (28%). Средний возраст пациентов составил 62 года. Статус ECOG 0–1 был у 103 пациентов (76%), ECOG 2 у 32 пациентов (24%). В первой группе пациентов (статус ECOG 0–1) 71 больной получал сорафениб, 32 лениватиниб, во второй (статус ECOG 2) — 30 и 2 соответственно. Вирусная этиология ГЦР была в 56% случаев, цирроз печени был

## Опухоли желудочно-кишечного тракта

установлен у 100 пациентов (74%). Пациенты со статусом ECOG 2, подлежащие лекарственной терапии, были отобраны на мультидисциплинарном консилиуме.

**Результаты и обсуждение:** В период с 2015 по 2022 гг из 103 пациентов с удовлетворительным общим статусом (ECOG 0–1) контроль над заболеванием удалось достичь у 35 пациентов (33%) и у 11 из 32 пациентов (34%) со сниженным общим статусом (ECOG 2), это свидетельствует о том, что ослабленные пациенты в той же мере способны к ответу на терапию, что и сохранные. Медиана времени наблюдения составила 2,4 года. Медиана времени до прогрессирования составила 6,0 мес в обеих группах, что указывает на соизмеримую возможность пациентов второй группы отвечать на лечение. Однако медианы общей выживаемости разнятся: у пациентов, имевших статус ECOG 0–1 данный показатель составил 9,6 мес, в то время как у пациентов со статусом ECOG 2–9,0 мес, что обусловлено исходно тяжелым состоянием данной группы больных. Таким образом, статистически значимых отличий в группах не получено, что указывает на целесообразность индивидуального подхода и отбора пациентов с ECOG 2 для назначения специализированного лечения, которое является перспективной опцией в отношении прогнозов общей выживаемости, а также контроля над заболеванием.»

**Заключение:** Применение мультикиназных ингибиторов в терапии нерезектабельного ГЦР при неудовлетворительном общем состоянии (ECOG 2) демонстрирует не меньшую эффективность в плане выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости в сравнении с пациентами с удовлетворительным общим состоянием (ECOG 0–1). Полученные нами данные коррелируют с данными исследований в реальной клинической практике в других странах (Германия, Канада). Вопрос назначения системной терапии при среднетяжелом состоянии требует индивидуального подхода и решения на мультидисциплинарном консилиуме.

## ОПЫТ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ ФЛЮОРЕСЦЕНТНОЙ АНГИОГРАФИИ

В.А. Кудряшов, А.В. Терешко, А.В. Атаманенко

**Место работы:** Гомельский областной клинический онкологический диспансер, Гомель, Беларусь

**Эл. почта:** VadimKudryashov@tut.by

**Цель:** Анализ опыта выполнения лапароскопических операций при колоректальном раке и применения флуоресцентной ангиографии (ФА) для профилактики несостоятельности колоректальных анастомозов.

**Материалы и методы:** Настоящее исследование основано на выполнении 113 лапароскопических операций при КР. Оперированы пациенты в возрасте от 28 до 80 лет. Женщин было 58. Средний возраст пациентов составил

60,3 ± 10,4 года. Образования были локализованы в сигмовидной кишке в 46 случаях, в слепой кишке и в восходящей ободочной кишке — 13, в ректосигмоидном отделе — 11, в прямой кишке — 7, в печеночном изгибе — 6, в поперечной ободочной кишке — 4, в нисходящей ободочной и в селезеночном изгибе — 3, в аппендиксе — 2. В 3 случаях были нейроэндокринные опухоли дистального отдела подвздошной кишки, в 2 случаях — аппендикса. По стадиям пациенты были распределены следующим образом: I — 26 пациентов (23,9%), II — 48 пациентов (44,0%), III — 30 (27,5%), IV — 5 (4,6%). В 2 случаях были ворсинчатые аденомы ободочной кишки, в 2-липомы ободочной кишки, осложненные состоявшимся кровотечением. Количество исследованных лимфатических узлов при КРР составляло от 8 до 25. Выполнены 17 лапароскопических симультанных операций. В 5 случаях удалены метастазы в печени. 6 больным при наложении колоректального анастомоза выполнена ФА индоцианином зеленым.

**Результаты:** Предоперационный период составил от 1 до 8 дней (был больше в случаях когда при раке прямой кишки проводилась предоперационная лучевая терапия). Средняя продолжительность операции составила 165,2 мин (интервал от 55 до 320 минут). При этом средняя кровопотеря составила 22,5 мл (интервал от 10 до 350 мл). В краях резекции опухолевого роста не было. Активизация пациентов, прием жидкой пищи начинались в день операции. Конверсия выполнялась в 3 случаях, при интраоперационном кровотечении из брыжейки подвздошной кишки и выраженной спаечной болезни брюшины, после ранее выполненных операций, а также при обширном врастании опухоли восходящего отдела ободочной кишки в двенадцатиперстную кишку. Среднее время пребывания пациентов в стационаре в послеоперационном периоде составило 8,2 ± 3,9 дня. Осложнения в послеоперационном периоде развились у 7 пациентов. В одном случае после правосторонней гемиколэктомии было кровотечение из илеотрансверзоанастомоза на 7 сутки после операции, остановлено эндоскопически, при рецидиве кровотечения через 2 дня выполнена резекция илеотрансверзоанастомоза. У 1 пациента была подкожная эвентрация в области минилапаротомии. У 1 пациентки после низкой передней резекции развилась микронесостоятельность анастомоза без перитонита, на 8 сутки сформирована трансверзостомия. В группе пациентов с выполнением ФА несостоятельности анастомоза не было. При сравнении операций выполненных в первые два года, после начала использования лапароскопической техники, с последующим периодом времени, имеется снижение процента осложнений с 8,1% до 6,2%. В 3 случаях развилась спаечная тонкокишечная непроходимость выполнялось рассечение спаек, у одного из этих пациентки в послеоперационном периоде развился сепсис на фоне псевдомембранозного колита, тяжелой степени тяжести. Умер на 58 сутки после операции. Летальность составила 0,9%.

**Заключение:** 1. Применение флуоресцентной ангиографии с индоцианином зеленым эффективно для профилактики

несостоятельности колоректальных анастомозов. 2. Низкий процент послеоперационных осложнений 6,2% и летальности 0,9% позволяют рекомендовать лапароскопические операции при колоректальном раке к рутинному применению. 3. Прецизионная техника оперирования с использованием лапароскопического оборудования, позволяет уменьшить процент осложнений, по мере накопления опыта операций.

## ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ

М.Ю. Мещерякова, Е.Н. Колесников, Н.Н. Тимошкина,  
Д.Ю. Гвалдин

Место работы: ФГБУ «НМИЦ онкологии», Ростов-на-Дону, Россия

Эл. почта: mesheryakovamilana@mail.ru

**Цель:** Изучение паттерна CpG-метилирования нейроэндокринных новообразований толстой кишки (НЭН ТК), разработка математической модели прогнозирования исходов заболевания для планирования тактики лечения.

**Материалы и методы:** В основу исследования легло ретроспективное изучение 65 историй болезни пациентов, которым было выполнено хирургическое лечение по поводу НЭН ТК в период с 2008 по 2021 годы на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии» МЗ РФ. Было включено 37 женщин и 28 мужчин с соотношением 1,3:1, средний возраст — 62,5 лет. Для процедуры бисульфитного конвертирования ДНК отбирали препараты тотальной ДНК, содержащие не менее 0,5–2 мкг нуклеиновой кислоты. Выделенная ДНК была подвергнута реакции бисульфитной конверсии при помощи набора EpiJET Bisulfite Conversion Kit (ThermoScientific, USA) для анализа CpG-метилирования генов-онкосупрессоров RUNX3, RASSF1A, MGMT, P16, MLH1, DAPK, APC1, AHR-репрессора и ретротранспозона LINE1. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программного обеспечения Statistica 10 (StatSoft Inc., США) в среде операционной системы Windows 10.

**Результаты:** Ген RUNX3 был гиперметилирован в 43 образцах (66,2%), RASSF1A — в 26 (40%), MGMT — в 18 (27,7%) и P16-в 12 (18,5%). Высокие уровни метилирования генов MLH1, DAPK и APC1 нами были зарегистрированы в 9 (13,8%), 7 (10,8%) и 6 (9,2%) образцах, соответственно. В изученных образцах опухолей снижение уровня метилирования ниже границы условной нормы было выявлено в 34 (52,3%) и 26 (40%) случаях для ретротранспозона LINE1 и AHR-репрессора. Установлено, что гипометилирование ретротранспозона LINE1 ( $p < 0,001$ ), AHR-репрессора ( $p < 0,001$ ), гиперметилирование RASSF1A ( $p < 0,001$ ), RUNX3 ( $p < 0,001$ ), MGMT ( $p < 0,001$ ) ассоциировано с неблагоприятным течением заболевания. Разработана логистическая регрессионная модель для определения вероятности неблагоприятного исхода

заболевания на основании паттернов CpG-метилирования генов-онкосупрессоров.

**Заключение:** Разработанная логистическая регрессионная, основанная на изучении паттернов CpG-метилирования генов RUNX3, RASSF1A, MGMT, P16, MLH1, DAPK, APC1, AHR-репрессора и ретротранспозона LINE1, позволяет планировать тактику хирургического лечения, определяя показания к выполнению органосохраняющих оперативных вмешательств при НЭН ТК.

## «РАДИКАЛЬНОЕ» ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА ОБОДОЧНОЙ КИШКИ: ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ЛЕЧЕБНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ. ПОПУЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ

Д.В. Богданов1, А.В. Березин1, О.Г. Новыш1, М.Ю. Вальков1,  
2

Место работы: 1. ГБУЗ Архангельской области «Архангельский клинический онкологический диспансер», Архангельск, Россия;  
2. ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет», Архангельск, Россия

Эл. почта: bogdanovdv@onko29.ru; i@mvalkov.ru

**Цель:** Провести анализ выживаемости больных РОК, получавших радикальное хирургическое лечение в Архангельской области (АО) в 2010–2021 гг. в зависимости от уровня клиники по данным Архангельского областного онкологического регистра (АООР).

**Материалы и методы:** Из АООР извлечена выборка больных РОК, которым была проведена радикальная хирургическая операция. Исключались случаи без кода операции, и кодированные, как паллиативные хирургические вмешательства. Анализируемые переменные включали пол, возраст, стадию, период (2010–2015, 2015–2021 гг.) и лечебное учреждение. Опухольеспецифическую выживаемость (ОСВ) оценивали актуарным методом, методом Kaplan-Meier с лог-ранговым критерием, с помощью регрессии Cox.

**Результаты:** Всего в АО в анализируемый период в АООР зарегистрировано 1216 радикальных операций, из них 895 (40%) в Архангельском областном онкологическом диспансере (АКОД), 657 (29%) в трех неспециализированных ЛПУ г. Архангельска (А1, А2, А3), 702 (31%) в ЛПУ области (О). 5-летняя ОСВ больных, прооперированных в АКОД, А1, А2, А3, О составила 76%, 50%, 53%, 73% и 59% ( $P < 0,001$ ), соответственно (рис. 1). После коррекции на стадию и возраст отношение рисков смерти от РОК больных, прооперированных в А1, А2, А3 и О составило сравнительно с АКОД 2,6 ( $P < 0,0001$ ), 2,8 ( $P = 0,001$ ), 0,86 ( $P = 0,64$ ) и 2,0 ( $P < 0,0001$ ). Среди больных РОК III стадии адъювантную химиотерапию в дальнейшем получили 69% больных из АКОД и А3, в других лечебных учреждениях — 24–36%.

## Опухоли желудочно-кишечного тракта

**Заключение:** Выживаемость больных РОК, прооперированных в неспециализированных лечебных учреждениях, существенно ниже чем онкологической клинике. Возможная причина — неполный объем рекомендованного лечения. Требуется углубленный анализ других причин и последующие корректирующие мероприятия.

## ВЫЖИВАЕМОСТЬ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ ПОСЛЕ ПЛАСТИКИ ПИЩЕВОДА ТОЛСТОЙ КИШКОЙ

И. А. Ильин, В. Т. Малькевич, А. Ю. Баранов,  
А. В. Камышников

Место работы: ГУ «РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова», Минск, Беларусь

Эл. почта: [ileus@tut.by](mailto:ileus@tut.by)

**Цель:** Оценить взаимосвязь этапности толстокишечной пластики пищевода и выживаемости онкологических пациентов с сопутствующей респираторной патологией.

**Материалы и методы:** В условиях нетрансплантационности желудка и тонкой кишки при хирургическом лечении по поводу карцином пищевода и пищеводно-желудочного перехода толстокишечная пластика пищевода предпринята у 110 пациентов. Из них у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) — в 55,4% (61/110) наблюдениях. При этом в случаях наличия диагноза ХОБЛ с целью снижения общей травматичности и сокращения продолжительности хирургических вмешательств предпочтение отдавалось использованию двухэтапного подхода, когда эзофагопластика носила реконструктивный характер и выполнялась в виде самостоятельного хирургического этапа ( $n = 40$ ). Напротив, одноэтапная хирургия с первичной эзофагопластикой применялась в 1,9 раза реже ( $n = 21$ ).

**Результаты:** Анализ на всей когорте показал, что проведение первичной эзофагопластики ( $n = 21$ ) у пациентов с ХОБЛ ( $n = 61$ ) обнаруживает негативную ассоциацию с риском смерти от всех причин (ОР 2,19 [95% ДИ 1,19–4,04],  $P_{\text{cox}} = 0,012$ ). Вместе с тем выбор в пользу применения загрудинной толстокишечной эзофагопластики среди пациентов с наличием сопутствующей ХОБЛ в виде самостоятельной реконструктивной операции ( $n = 40$ ) по сравнению с первичной эзофагопластикой ( $n = 21$ ) демонстрирует протективный эффект, выражающийся в снижении риска смерти от всех причин в 2,2 раза (ОР 0,46 [95% ДИ 0,25–0,84],  $P_{\text{cox}} = 0,012$ ), и сопровождается увеличением 1-летней общей выживаемости с 50,8% до 72,5%, 3-летней — с 18,3% до 47,5%, 5-летней — с 9,1% до 30,5%, 7-летней — с 9,1% до 24%, 10-летней — с 9,1% до 18%, медианы выживаемости — с 14 до 28,1 мес. (Plogrank = 0,010).

**Заключение:** Общая выживаемость онкологических пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, перенесших хирургическое лечение по поводу карцином пищевода и пищеводно-желудочного перехода с пластикой пищевода толстой кишкой, определяется в том числе и сопутствующей респираторной патологией. Разделение хирургического метода лечения на самостоятельные оргононосительный и пластический этапы обладает потенциалом в отношении уменьшения общей травматичности хирургической операции и сопровождается снижением риска смерти от всех причин среди пациентов с хронической обструктивной болезнью легких.

## КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ГАСТРЭКТОМИИ С ФОРМИРОВАНИЕМ «ИСКУССТВЕННОГО ЖЕЛУДКА» ПО Г. В. БОНДАРЮ

И. Е. Седаков, А. И. Ладур, А. Ю. Попович, А. Н. Заика,  
А. В. Глотов, М. Д. Кондаков, А. А. Шевцов, М. П. Федченко

Место работы: Республиканский онкологический центр им. Г. В. Бондаря, Донецк

Эл. почта: [glotov1712@gmail.com](mailto:glotov1712@gmail.com)

**Цель:** Оценить качество жизни больных после гастрэктомии с формированием «искусственного желудка» по Г. В. Бондарю.

**Материалы и методы:** После гастрэктомии утрачиваются основные функции желудка: секреторная, моторно-эвакуаторная, всасывательная, экскреторная, инкреторная, защитная, рецепторная, гемопоэтическая. В Республиканском онкологическом центре им. проф. Г. В. Бондаря был предложен метод формирования «искусственного желудка», (патент на изобретение RU 2445018 21.04.2010), который обеспечивает частичное восстановление некоторых функций желудка: резервуарной, моторно-эвакуаторной и частично защитной, утраченных вследствие удаления органа. По данной методике с 2005 года по настоящее время прооперировано 282 больных. Функциональные результаты и качество жизни больных, прооперированных по заявленной методике, оценивалось на основании изучения индекса массы тела, анкет качества жизни EORTC QLQ-C30, QLQ-STO22 и результатам рентгенокимографии (прохождение контрастного вещества по желудочно-кишечному тракту в режиме реального времени). Данное изучение проводилось через 3, 6, 9, 12, 24, 36 месяцев после операции. Под наблюдением на протяжении 36 месяцев после операции находилось 103 пациента (36%) от общего числа прооперированных больных по заявленной методике.

**Результаты:** Результаты оказались следующими: 85% опрошенных больных по анкетам EORTC QLQ-C30, QLQ-STO22 оценили свое качество жизни на «отлично» и «хорошо», 15% — на «удовлетворительно»; среднее значение индекса массы тела у больных, прооперированных

по заявленной методике, спустя 36 месяцев составило 19,3 кг/м<sup>2</sup>. Рентгенкинематография позволяет проследить порционное продвижение пищи из пищевода в резервуар, задержку пищи в резервуаре до 2 часов, порционное ее продвижение в двенадцатиперстную кишку, обнаружение контрастного вещества с пищей в слепой кишке через 4 часа после приема.

**Заключение:** Разработанный метод реконструкции после гастрэктомии позволяет обеспечить хорошее качество жизни больных, оптимальные функциональные результаты за счет предотвращения рефлюкс-эзофагита, стеноза ПКА, воссоздания резервуарной функции желудка, восстановления пассажа пищи через ДПК.

## ЗНАЧЕНИЕ ИНГИБИРУЮЩЕЙ МОЛЕКУЛЫ CTLA-4 И ЕЕ ЛИГАНДА B7-2 В ПАТОГЕНЕЗЕ И ДИАГНОСТИКЕ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

А. В. Четверяков

**Место работы:** ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия

**Эл. почта:** yasnogorsk94@gmail.com

**Цель:** Изучить уровень цитотоксического Т-лимфоцитарно-ассоциированного белка-4 (CTLA-4) и его лиганда B7.2 в сыворотке крови и опухолевой ткани и оценить диагностическую значимость данных показателей у больных с опухолями толстого кишечника.

**Материалы и методы:** Основную группу наблюдения составили 44 больных с колоректальным раком. Контрольная группа — 25 пациентов, оперированных в плановом порядке (пластика колостомы), сформированной ранее по поводу травмы толстой кишки. Концентрацию CTLA-4 и B7.2 определяли в сыворотке крови, а также в супернатанте гомогенате ткани опухоли и лимфатических узлов с помощью метода проточной цитофлуометрии. Статистическая обработка результатов проведена с применением непараметрического метода Манна-Уитни (U).

**Результаты:** Установлено, что у пациентов с раком толстой кишки уровень CTLA-4 в сыворотке крови увеличивается в 2,77 раза в сравнении с группой контроля ( $p < 0,001$ ). Концентрация CTLA-4 в ткани новообразования у пациентов с КРР была выше аналогичного показателя группы контроля в 2,34 раза ( $p = 0,007$ ). Концентрация лиганда B7.2 в сыворотке крови у пациентов с КРР превышала данный показатель в группе контроля в 2,51 раза ( $p = 0,002$ ). Концентрация лиганда B7.2 в ткани опухоли у пациентов с КРР превышала таковую в группе контроля в 1,68 раза ( $p = 0,004$ ). При анализе полученных данных обращает на себя внимание то, что уровень CTLA-4 в сыворотке крови имеет умеренную корреляционную связь с уровнем CTLA-4 в ткани ( $p = 0,37$ ,  $p < 0,01$ ). Между тем, отмечается заметная корреляционная связь между уровнем

белка CTLA-4 и лигандом B7.2 в сыворотке крови ( $p = 0,57$ ,  $p < 0,01$ ). В то же время, в ткани между вышеуказанными мембранными молекулами имеется слабая прямая корреляционная связь ( $p = 0,28$ ,  $p = 0,004$ ). При анализе полученных данных определены параметры, которые имеют значимость в структуре диагностики. Разработана математическая модель в виде уравнения, предложен коэффициент отражающий вероятность онкологической патологии толстого кишечника (К). При значении коэффициента  $K \geq 0,59$  диагностируется развитие онкологической патологии толстого кишечника. Для группы контроля данный показатель (К) составляет 0,40 [0,36; 0,50], для пациентов с онкологической патологией — 0,86 [0,82; 0,87]. В группе контроля  $K \geq 0,59$  встречалось в 20% случаев, у больных онкологической патологией — в 94,2% случаев ( $\chi^2 = 53,14$ ,  $df = 1$ ,  $p < 0,001$ ). Чувствительность данного заключения составляет 0,94, специфичность — 0,80, точность — 0,90 (AUC = 0,88 [95% CI 0,79–0,97],  $p < 0,001$ ). На основании этих параметров разработана компьютерная программа для определения вероятности наличия онкологической патологии толстого кишечника.

**Заключение:** Полученные данные демонстрируют увеличение уровня CTLA-4 и его лиганда B7.2 в сыворотке крови и ткани опухоли у пациентов с колоректальным раком, а также их прямую корреляционную связь друг с другом, что позволяет предположить роль этих белков в патогенезе «ускользания» опухолевых клеток от иммунного надзора при раке толстого кишечника. На основании установленных закономерностей создана программа ЭВМ для определения вероятности онкологической патологии толстого кишечника.

## ВЛИЯНИЕ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ НА РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

И. Е. Седаков<sup>1,2</sup>, С. Э. Золотухин<sup>1,2</sup>, Г. Е. Полунин<sup>1</sup>,  
А. А. Хачатрян<sup>2</sup>

**Место работы:** 1. ГОУ ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького», Донецк 2. Республиканский онкологический центр имени профессора Г. В. Бондаря, Донецк

**Эл. почта:** prorektor-lech@dnmu.ru

**Цель:** Оценить результаты комплексного лечения рака прямой кишки (РПК) у пациентов пожилого и старческого возраста с выраженной сопутствующей патологией.

**Материалы и методы:** Проанализированы результаты лечения 206 пациентов, старше 60 лет с РПК, находившимся на лечении в Республиканском онкологическом центре им. проф. Г. В. Бондаря за период с 2001 по 2020 годы. Этой группе пациентов, учитывая анатомические особенности строения толстой кишки, выполнены брюшно-анальные

## Опухоли желудочно-кишечного тракта

резекции прямой кишки (ПК) с расширенной мобилизацией для низведения трансплантата. У 168 пациентов ( $81,6 \pm 2,7\%$ ) на этапе обследования и подготовки к оперативному лечению была выявлена и проводилась коррекция выраженной сопутствующей патологии (СП). Эти пациенты и составили основную группу (ОГ).

**Результаты:** Лиц пожилого возраста (ПВ), 60–75 лет, было 130 ( $77,4 \pm 3,2\%$ ), старческого (СВ), старше 75 лет — 38 ( $22,6 \pm 3,2\%$ ). Мужчин было 102 ( $60,7 \pm 3,8\%$ ), женщин — 66 ( $33,3 \pm 3,8\%$ ). Городских жителей — 134 ( $79,8 \pm 3,1\%$ ), жителей сельской местности — 34 ( $20,2 \pm 3,1\%$ ). Наиболее часто мы наблюдали наличие СП со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС) — 78 ( $46,4 \pm 3,8\%$ ). Варикозную болезнь наблюдали у 40 ( $23,8 \pm 3,3\%$ ), патологию со стороны мочевыделительной системы — у 24 ( $14,3 \pm 2,7\%$ ), сахарный диабет — у 12 ( $7,1 \pm 2,0\%$ ), обострение язвенной болезни — у 8 ( $4,8 \pm 1,6\%$ ), желчекаменную болезнь — у 4 ( $2,4 \pm 1,2\%$ ), хронические обструктивные заболевания лёгких — у 2 ( $1,2 \pm 0,8\%$ ). У 22 ( $13,1 \pm 2,6\%$ ) пациентов в ближайшем послеоперационном периоде наблюдали различные виды осложнений: 16 ( $12,3 \pm 2,9\%$ ) — в группе пациентов ПВ и 6 ( $15,8 \pm 5,9\%$ ) — СВ ( $p > 0,05$ ). Некроз низведенной кишки: в группе пациентов ПВ — у 10 ( $7,7 \pm 2,3\%$ ), СВ — у 4 ( $10,5 \pm 5,0\%$ ) ( $p > 0,05$ ). Пневмонию — у 4 и синдром полиорганной недостаточности — у 2 наблюдали только в группе пациентов ПВ. В группе пациентов СВ у 2 пациентов в послеоперационном периоде диагностировали острый инфаркт миокарда, который привёл к летальному исходу. Общая летальность в ОГ составила 6 ( $3,6 \pm 1,4\%$ ), 2 от инфаркта миокарда, 4 — от перитонита, вследствие некроза низведенной кишки. У 4 ( $2,4 \pm 1,2\%$ ) пациентов ОГ, в сроки от 9 до 24 месяцев после операции диагностированы местные рецидивы. У 20 ( $11,9 \pm 2,5\%$ ) в сроки от 3 до 32 месяцев отмечена пролонгация опухолевого процесса в виде появления отдаленных метастазов. Показатель общей 5-летней выживаемости составил 56,2%.

**Заключение:** Около половины пациентов пожилого и старческого возраста (46,4%) страдают выраженной патологией СССР. Подавляющее большинство (79,8%), пациентов с наличием сопутствующей патологии составляют городские жители. Частота ближайших послеоперационных осложнений, в том числе и хирургических, в группах пациентов ПВ и СВ статистически не отличалась. Показатели частоты местных рецидивов, общей 5-летней выживаемости статистически не отличаются от мировых показателей лечения РПК у пациентов пожилого и старческого возраста.

## СРАВНЕНИЕ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ МОЛОДЫХ ПАЦИЕНТОВ (ДО 50 ЛЕТ) С ДИАГНОЗОМ РАК ОБОДОЧНОЙ ИЛИ ПРЯМОЙ КИШКИ: ОДНОЦЕНТРОВОЕ ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Н.Н. Бурлов, Г.Н. Хрыков, К.Г. Шостка

**Место работы:** Ленинградский областной клинический онкологический диспансер им. Л.Д. Романа, Санкт-Петербург, Россия

**Эл. почта:** dikefsound@gmail.com

**Цель:** Изучить различия в общей выживаемости между раком ободочной и прямой кишок у пациентов до 50 лет.

**Материалы и методы:** Для данного пилотного исследования сбор данных проводился в 2010–2019 гг. в отделении хирургических методов лечения (зав. Шостка К.Г.) Ленинградского областного клинического онкологического диспансера. Пациенты были разделены по локализации рака (ободочная или прямая кишка). Критерии включения: возраст 18–49 лет, первичный колоректальный рак, перенесенное хирургическое вмешательство (радикальное или паллиативное). Критерии исключения: неэпителиальные злокачественные новообразования по гистологии, карцинома без выявленного первичного очага, множественный рак, болезнь *in situ*. Были собраны базовые характеристики, краткосрочные и отдаленные результаты. Первичной конечной точкой была 5-летняя общая выживаемость (от хирургического лечения).

**Результаты:** В исследование было включено 74 пациента, 44 имели рак ободочной кишки (группа «ободочная»), 30 — рак прямой кишки (группа «прямая»). Основные характеристики представлены в таблице 1. Был выявлен значимый дисбаланс между группами по ИМТ ( $p = 0,012$ ) и по стадиям ( $p = 0,04$ ). По остальным показателям значимых различий нет. Общая 5-летняя выживаемость (рис. 1) у группы «ободочная» составила 30,5% (95% ДИ 17,9–51,8), «прямая» — 54,9% (95% ДИ 36,4–82,9). Результат однофакторной регрессии в таблице 2. Можно ли сделать вывод, что группа «прямой» имеет на 56% ниже (!) риск неблагоприятного исхода по сравнению с «ободочной»? По стадиям общая 5-летняя выживаемость (рис. 2) составила: I — 100%, II — 64,5%, III — 49,5%, IV — 0%. Результаты однофакторной регрессии в таблице 2, которые обусловлены изначальным дисбалансом. Дополнительно были оценены результаты по ИМТ. После анализа данных выявлено, что по 23 наблюдениям нет данных о выживаемости, что может влиять на качество результатов. После построения прямого ациклического графа (DAG, рис. 3) было решено провести многомерный анализ (таблица 2) для исключения эффекта конфаундинга (вмешивающихся факторов). Учитывая скорректированные результаты, можно сделать вывод, что стадия (IV значима) и ИМТ были вмешивающимися факторами при одномерном анализе по локализации, которые на самом деле влияли на дальнейший прогноз. При обработке данных важно рассма-

тривать другие возможные причины получения результатов (например, вмешательство третьей переменной), иначе можно получить искажения (переоценка или недооценка). Однако точность каждой модели на данный момент вызывает сомнения в связи с малым количеством наблюдений, что также необходимо учитывать в дальнейших исследованиях.

**Заключение:** Таким образом, по нашим результатам можно сделать вывод, что у молодых пациентов (до 50 лет) разные локализации опухоли (ободочная или прямая кишка) не имеют значимых различий в общей 5-летней выживаемости.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМБИНИРОВАННОЙ ИММУНОТЕРАПИИ НИВОЛУМАБОМ И ИПИЛИМУМАБОМ ВО ВТОРОЙ ЛИНИИ ЛЕЧЕНИЯ ФИБРОЛИМЕЛЛЯРНОГО ВАРИАНТА ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОГО РАКА

Т.А. Санникова, О.А. Орлов, И.В. Вольф

**Место работы:** ГБУЗ ПК «Пермский краевой онкологический диспансер», Пермь, Россия

**Эл. почта:** doctoron@mail.ru

**Цель:** Поделиться клиническим опытом использования новой комбинации иммунотерапии в лечении гепатоцеллюлярного рака.

**Материалы и методы:** В данной статье использованы анализы данных истории болезни пациентки с фиброламеллярным вариантом гепатоцеллюлярным раком, которая получает во второй линии комбинированную иммунотерапию препаратами ниволумаб и ипилимумаб после прогрессирования на первой линии терапии сорафенибом.

**Результаты:** Пациентка на момент постановки диагноза 31 год с Диагнозом: Гепатоцеллюлярный рак IVA ст (pT3 cN1 M1) мтс в поджелудочную железу, мтс в заднем Дугласе, 05.2020-биопсия печени под УЗИ навигацией, BCLC: C Г. И: фиброламеллярный вариант гепатоцеллюлярного рака. Получает комбинированную иммунотерапию во второй линии ниволумабом и ипилимумабом, после прогрессирования на предшествующей терапии сорафенибом (1 год). На фоне проводимого лечения у пациентки отмечается положительная динамика, в виде частичного ответа опухоли с резорбцией опухолевых узлов на 70%. Курсы комбинированной иммунотерапии осложнились эпизодом иммуноопосредованного гепатита 3–4 степени, что потребовало назначения глюкокортикостероидов в дозировке 1–2 мг/кг. В дальнейшем пациентке была продолжена моноиммунотерапия ниволумабом в дозировке 480 мг 1 раз в 4 недели, монотерапия осложнилась иммуноопосредованным гепатитом 2–3 степени, что так же потребовало назначения глюкокортикостероидов в меньшей дозировке (1 мг/кг). В настоящее время пациентка

продолжает получать терапию со стабилизацией заболевания. Длительность терапии и длительность ответа в настоящее время составляет 15 месяцев.

**Заключение:** Таким образом комбинированная иммунотерапия может являться вариантом второй линии терапии у пациентов с фиброламеллярным вариантом гепатоцеллюлярного рака, несмотря на то, что данные пациенты практически не включались ни в одно исследование по использованию иммунотерапии в лечении гепатоцеллюлярной карциномы.

При анализе литературных данных имеется небольшое количество клинических случаев с применением иммунотерапии, и это как правило моноиммунотерапия анти PD 1 или комбинированная иммунотаргетная терапия, как одним из предикторов ответа предлагают использовать микросателитную нестабильность опухоли, однако экстраполируя данные по лечению других опухолей комбинацией анти PD 1 и анти CTLA препаратов, возможно что для гепатоцеллюлярного рака это не будет иметь принципиального значения, и в то же время, это может явиться предиктором ответа для пациентов с фиброламеллярным вариантом гепатоцеллюлярной карциномы

## НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ОПУХОЛИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ В РКОД Г. ИЖЕВСК

Е.Н. Овсиенко

**Место работы:** БУЗ УР «РКОД им С.Г. Примушко МЗ УР», Ижевск, Россия

**Эл. почта:** ovsilena@mail.ru

**Цель:** На основании анализа диагностического и лечебного процесса пациентов с НЭО желудочно-кишечного тракта в РКОД г. Ижевск дать рекомендации по их совершенствованию.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ данных Популяционного ракового регистра УР, полученных методом сплошной выборки из амбулаторных медицинских карт пациентов (форма №025/у) с НЭО различных отделов ЖКТ, получавших лечение в РКОД г. Ижевска в период с 2019 по 2021 год, статистическая обработка данных.

**Результаты:** Всего проанализировано 95 амбулаторных карт пациентов с НЭО различных отделов ЖКТ, находившиеся на обследовании и лечении с 2019 по 2021 год в БУЗ УР «РКОД им. С.Г. Примушко МЗ РФ» г. Ижевск. В общей группе обследованных онкологический процесс I стадии диагностирован у 52 (54.7%) больных, II стадии — у 10 (10.5%), III стадии — у 11 (11.6%), IV стадии — у 22 (23.2%). Отдаленные метастазы у больных генерализованными НЭО ЖКТ выявлены в печени у 12 (55%) пациентов, в лимфоузлах — 6 (27%), в брюшине — 3 (13%),

**Опухоли желудочно-кишечного тракта**

в костях — 1 (5%). Выявлено, что средняя продолжительность времени от возникновения клинических проявлений заболевания до установления окончательного диагноза у больных с НЭО составила 18,1 мес., была наименьшей у пациентов НЭО червеобразного отростка — 1,5 мес., прямой кишки — 4,7 мес. и ободочной кишки — 7,2 мес.; наибольший — у больных с НЭО тонкой кишки — 42,6 мес.

**Лабораторная диагностика заключалась в выполнении пациентам исследования уровня общих маркёров:** хромогранина-А (ХГ-А,  $n = 68/71,2\%$ , норма: 0–108 нг/мл). В случаях наличия карциноидного синдрома у пациентов исследовали уровень серотонина ( $n = 56/58,9\%$ , норма: 36–82 нг/мл) и 5-гидрокси-индолуксусной кислоты (5-ГИУК,  $n = 0/0\%$ , норма: 0–60 нг/мл). Изучение информативности инструментальных методов диагностики позволило установить, что в выявлении НЭО верхних (желудок) и нижних отделов (толстая и прямая кишка) ЖКТ применение современных эндоскопических методов исследований (фибrogастроскопии и фиброколоноскопии) позволило определить локализацию опухоли во всех случаях. Наибольшие трудности представляла диагностика НЭО тонкой кишки, что отчасти обусловлено ограниченной доступностью современных методов её оценки. Основным методом диагностики и оценки распространенности онкологического процесса являлась спиральная компьютерная томография (СКТ,  $n = 73$  из 95/76,8%). Магнитно-резонансную томографию выполняли 19 из 45 пациентам (38,8%). Патоморфологическая верификация опухолевого процесса является необходимой составляющей для выбора оптимальной лечебной тактики у больных с НЭО ЖКТ. С целью определения достоверности результата гистологического исследования, проведено сопоставление достоверности результатов гистологической оценки и степени злокачественного потенциала опухолей, установленной при иммуногистохимической диагностике. Установлено, что при гистологическом исследовании биоптатов опухолей желудка морфологический диагноз НЭО подтвержден в 24 (77,4%) из 31 исследования, тонкой кишки — в 21 (72,4%) из 29, червеобразный отросток в 4 (66,7%) из 6, толстой кишки в 7 (77,8%) из 9, прямая кишка в 9 (64,9%) из 14. Полученные результаты свидетельствуют, что частота ошибочной верификации морфологической структуры НЭО по данным гистологического исследования биоптатов является достаточно высокой. Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование биоптатов при помощи реакций позволило установить морфологический диагноз НЭО — в 95 (100%) из 95 случаев. В группе больных локализованными формами НЭО ЖКТ (I–II стадия по системе TNM) доминирующим вариантом являлось радикальное хирургическое лечение, которое было проведено у 62 (100%) из 62 обследованных пациентов. В группе оперированных пациентов НЭО желудка эндоскопическое удаление опухоли выполнено у 25 (92,6%) больных в объеме эндоскопической полипэктомии (ЭПЭ) — у 4, эндоскопической резекции слизистой (ЭРС) — у 21. Резекционные вмешательства выполнены у 2 (7,4%) пациентов НЭО в объеме резекции желудка —

у 1, гастрэктомии — у 1. В группе больных локализованными формами НЭО тонкой кишки у 10 из 11 наблюдаемых пациентов выполнена резекция кишки с опухолью. Эндоскопическое удаление НЭО тонкой кишки в объеме петлевой резекции слизистой с новообразованием удалось выполнить только у 1 пациента. У 4 из 11 пациентов при динамическом наблюдении сохранялся выраженный карциноидный синдром, повышение в крови уровень Серотонина, поэтому с целью недопущения дальнейшего роста опухолей была назначена лекарственная терапия (биотерапия) синтетическими аналогами соматостатина — «октреотид-депо». Хирургическое лечение было проведено в соответствии с существующими требованиями онкологической радикальности в объеме резекции либо удаления органа с опухолью. Радикальное хирургическое лечение проведено у 9 из 11 пациентов. Лекарственная терапия проводилась после хирургического лечения, применяли у 8 пациентов. Превалирующим вариантом являлась биотерапия (БТ) — использована у 5 пациентов, у 3-вместе с Интерфероном альфа (дополнение к инъекциям аналогов соматостатина для контроля симптомов НЭО и роста опухоли). Наибольшие трудности в выборе тактики лечения представили 22 пациента с генерализованными НЭО. Комбинированное лечение проведено у 11 (50,0%) пациентов, сочетающее различные варианты хирургического вмешательства и лекарственной терапии, лекарственная терапия в качестве единственного метода воздействия на опухолевый процесс применена у 10 (45,5%). Объем хирургического вмешательства определяли с учетом локализации опухоли и её метастазов, объема поражения печени, что позволило распределить пациентов на группы циторедуктивных вмешательств ( $n = 3/27,3\%$ ) и удаления первичной опухоли ( $n = 8/72,7\%$ ). Симптоматическое лечение, обусловленное тяжестью соматического состояния (ECOG > 3), проведено у 1 (4,5%).

**Заключение:** 1. Клиническая картина заболевания определяется функциональной активностью НЭО. Патогномичным признаком является карциноидный синдром, который выявлен у 59 (62%) пациентов. НЭО ЖКТ характеризуются неспецифическими клиническими признаками, чаще всего это приливы, боли в животе, диарея, потливость. Бессимптомное течение установлено у 36 (38%) больных, что затруднило диагностику и в 28% случаев привело к выявлению заболевания на стадии диссеминации опухолевого процесса. 2. Лабораторная диагностика не в полном объеме соответствовала клиническим рекомендациям МЗ РФ (Хромогранин А, являющийся обязательным маркером биохимического исследования НЭО, был определен только в 71,2% случаев, серотонин и 5-ГИУК в 58,9% и 0% соответственно). Стандарты инструментальной диагностики так же не были соблюдены в полной мере (особенно эндоскопические и лучевые методы). 3. С целью определения достоверности результатов гистологического исследования, проведено сопоставление их с данными иммуногистохимического метода. Полученные результаты свидетельствуют, что частота

ошибочной верификации морфологической структуры НЭО по данным гистологического исследования биоптатов является достаточно высокой. 4. Выбор тактики и качество лечения пациентов с НЭО ЖКТ соответствовало клиническим рекомендациям МЗ РФ.

**Рекомендации:** 1. Пациентов с карциноидным синдромом следует направлять на консультации к узким специалистам (кардиологам, эндокринологам, гинекологам) для проведения дифференциальной диагностики НЭО с другими заболеваниями. 2. Необходимо увеличить количество диагностикумов для определения основных опухолевых маркеров при НЭО (хромогранин А, серотонин) и оплачивать исследования из фондов ОМС. 3. Целесообразно добавить онкомаркер 5-ГИУК в схему диагностики НЭО, так как согласно клиническим рекомендациям МЗ РФ его определение является обязательным в лабораторной диагностике карциноидного синдрома. 4. При подозрении на наличие НЭО ЖКТ следует обязательно проводить эндоскопические методы диагностики (ФГДС, ФКС). При диагностике опухолевого образования тонкой кишки необходимо выполнять СКТ в режиме энтерографии, а также ФКС с осмотром терминального отдела подвздошной кишки. 5. Выполнение ПЭТ-КТ с  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-TATE обосновано пациентам генерализованными НЭО, у которых другие методы лучевой диагностики не позволяют определить локализацию первичного очага. 6. Необходимо обязательно проводить ИГХ-исследование при морфологической верификации диагноза у пациентов с подозрением на НЭО. 7. При морфологической диагностике следует обязательно проводить подсчет индекса пролиферативной активности опухоли или количество митозов в клетке, что определяет диагноз, и корректирует тактику ведения пациентов. 8. С целью улучшения качества диагностики НЭО ЖКТ, целесообразно проведение санитарно-просветительной работы среди терапевтов и узких специалистов, для ознакомления их с данной категорией опухолевой патологии.

## МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МАРКЕРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ FLOT ПРИ МЕСТНО- РАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ ЖЕЛУДКА

К.А. Оганян, А.А. Мусаелян, С.В. Лапин, Т.В. Купеческая,  
А.А. Сверчкова, М.А. Беляев, А.А. Захаренко, С.В. Орлов

**Место работы:** ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Мин-  
здрава России, Санкт-Петербург, Россия; ФГБНУ «Научно-ис-  
следовательский институт медицинской приматологии»,  
Сочи, Россия

**Эл. почта:** oganyankarina00@gmail.com

**Цель:** Определение молекулярных предиктивных мар-  
керов эффективности периоперационной химиотерапии  
FLOT у пациентов с местнораспространенным раком же-  
лудка (РЖ).

**Материалы и методы:** Ретроспективное исследование включало 185 пациентов. Во всех собранных образцах определен статус HER2 и микросателлитной нестабильности (MCH). Из них 45 пациентов с местнораспространенным T2–4N1–2M0 РЖ, которым выполнена гастрэктомия либо субтотальная резекция желудка с лимфодиссекцией D2 и проведена периоперационная химиотерапия в режиме FLOT. Определение MCH осуществлялось с помощью маркеров NR21, NR24, NR27, BAT25, BAT26 путем фрагментного анализа. Обнаружение амплификации гена HER2 проводили с использованием флуоресцентной гибридизации *in situ*. Также 19 пациентам проводилось определение изменения копийности генов FGFR1, FGFR2, KRAS, MET, EGFR, CCND1, MYC с помощью мультиплексной лигазо-зависимой амплификации зондов. Конечными точками исследования были выживаемость без прогрессирования (ВБП) и частота объективных ответов (ЧОО).

**Результаты:** Наличие MCH было выявлено в 4,8% (9/185) случаев РЖ. Показана взаимосвязь MCH с пожилым возрастом ( $p = 0,005$ ), низкой степенью дифференцировки ( $p = 0,011$ ), наличием опухоли-инфильтрирующих лимфоцитов ( $p = 0,0004$ ) и высоким предоперационным уровнем Ca72-4 ( $p = 0,025$ ). Распространенность амплификации HER2 составила 7,5% (14/185) и была ассоциирована с низкой степенью дифференцировки ( $p = 0,048$ ) и метастазированием в регионарные лимфатические узлы ( $p = 0,037$ ). ВБП у пациентов с HER2-положительным РЖ, получавших периоперационную химиотерапию FLOT (4/45), была достоверно ниже, чем у больных с HER2-отрицательным РЖ: медиана составила 156 и 317 дней соответственно ( $p = 0,0006$ ). Корреляции между альтерацией и объективным ответом не было выявлено ( $p = 1,0$ ). ВБП у больных РЖ с амплификацией KRAS (3/19) была достоверно ниже по сравнению с пациентами без амплификации KRAS: медиана составила 98 и 327 дней соответственно ( $p < 0,0001$ ). Не было связи между увеличением количества копий KRAS и ЧОО ( $p = 1,0$ ). Для MCH и других изученных маркеров не было обнаружено статистически значимой связи с ВБП и ЧОО ( $p > 0,05$ ).

**Заключение:** Наличие HER2 и амплификации KRAS могут служить предиктивными маркерами неэффективности периоперационной химиотерапии в режиме FLOT у пациентов с местнораспространенным РЖ.

## ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ И РЕКТОСИГМОИДНОГО ПЕРЕХОДА

Е. П. Куликов, С. А. Мерцалов, И. С. Пикушин, М. В. Толстых

**Место работы:** ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. ак. И. П. Павлова» Рязань, Россия; ГБУ РО «Областной клинический онкологический диспансер» Рязань, Россия

**Эл. почта:** pikushini@gmail.com

**Цель:** Изучить структуру и факторы риска развития интраоперационных осложнений у пациентов, перенесших радикальное хирургическое лечение рака прямой кишки и ректосигмоидного перехода.

**Материалы и методы:** Проанализированы результаты лечения 170 больных с аденокарциномой прямой кишки или ректосигмоидного перехода, которым выполнялось хирургическое вмешательство в сочетании с частичной или тотальной мезоректумэктомией. Исследование носило ретроспективный характер. Изучались следующие показатели: пол, ИМТ, возраст, наличие предварительной разгрузочной стомы, хирургический доступ, уровень перевязки нижней брыжеечной артерии, вынужденную мобилизацию левого изгиба толстой кишки, предварительное проведение неоадьювантной химиолучевой терапии. Взаимосвязь интраоперационных осложнений с факторами риска проводилась с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона с поправкой Йейтса, силу связи между наличием фактора и исходом оценивали с помощью отношения шансов (odds ratio/OR).

**Результаты:** Интраоперационные осложнения были зафиксированы в 21 случае (12,35%). В структуре осложнений наиболее часто встречались перфорация стенки толстой кишки (33,3%) и дефекты наложения анастомоза (28,6%). Травма стенки влагиалища (14,3), ранение мочеточника (9,5%), клинически значимые кровотечения (9,5%) встречались реже. Статистически значимо на вероятность развития интраоперационных осложнений повлияло проведение неоадьювантной химиолучевой терапии ( $p = 0,016$ ). У этих пациентов риск несостоятельности был выше в 3,4 раза. При этом мужской пол ( $p = 0,159$ ; OR = 2,28 CI [0,84; 6,19]), возраст старше 60 лет ( $p = 0,208$ ; OR = 0,49 CI [0,19; 1,25]), ИМТ ( $p = 0,658$ ; OR = 0,73 CI [0,29; 1,83]), наличие разгрузочной стомы ( $p = 0,687$ ; OR = 2,14 CI [0,41; 11]), уровень перевязки нижней брыжеечной артерии ( $p = 0,797$ ; OR = 0,78 CI [0,30; 2,10]), проведение мобилизации левого изгиба ( $p = 0,208$ ; OR = 2,00 CI [0,80; 5,22]), хирургический доступ ( $p = 0,171$ ; OR = 0,36 CI [0,10; 1,29]) статистически достоверной связи с развитием интраоперационных осложнений не продемонстрировали.

**Заключение:** Хирургическое лечение рака прямой кишки и ректосигмоидного перехода не редко сопровождается развитием интраоперационных осложнений. В нашем исследовании независимым фактором, статистически зна-

чительно связанным с риском возникновения интраоперационных осложнений являлось проведение неоадьювантной химиолучевой терапии. Это указывает на необходимость применения методов профилактики развития интраоперационных осложнений у данной категории больных.

## ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ ОЛИГОМЕТАСТАЗОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МУТАЦИИ ОНКОГЕНА K-RAS В РАЗЛИЧНЫХ ЭКЗОНАХ

Н. П. Ширяев<sup>1,2</sup>, С. В. Чепоров<sup>1,2</sup>, В. Н. Малашенко<sup>2</sup>, Ю. А. Кельман<sup>2</sup>, А. Е. Акимова<sup>2</sup>, В. В. Милафетнова<sup>2</sup>

**Место работы:** 1. ГБУЗ Ярославской области «Областная клиническая онкологическая больница», Ярославль, Россия;

2. ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль, Россия

**Эл. почта:** shiryayev.nikolay89@mail.ru

**Цель:** Оценить результаты лечения и выживаемость пациентов с мКРР в зависимости от мутации онкогена K-RAS в различных экзонах, при проведении комбинированного лечения в зависимости от количества метастазов в печени.

**Материалы и методы:** Проведен анализ 135 пациентов в Ярославской областной онкологической больницы с мКРР, которые находились на лечении в период с 2015 по 2022 гг. Средний возраст больных составил 628,7 года. На первом этапе проведено молекулярно-генетическое исследование мутации онкогена K-RAS в различных экзонах. В данной группе мужчины составили — 50,4% ( $n = 68$ ), женщины — 49,6% ( $n = 67$ ). Всем пациентам проводилось хирургическое лечение и химиотерапия по схеме FOLFOX6, с добавлением таргетного препарата Бевацезумаб. Пациенты были разделены на четыре группы в зависимости от мутации онкогена K-RAS в различных экзонах: 1 гр. — 2 экзон (G12,13 кодон) = 73,3% ( $n = 99$ ); 2 гр. — 3 экзон (кодон Q 61) = 3% ( $n = 4$ ); 3 гр. — 4 экзон (кодон A146, 117) = 8,9% ( $n = 12$ ); 4 гр. — неизвестный экзон = 14,8% ( $n = 20$ ). В зависимости от количества метастазов в печень пациенты были разделены на две подгруппы. В подгруппу А вошли больные, у которых при проведении контрастных методов обследования, обнаружены олигометастазы в печени. В подгруппу В — множественные метастазы в печень. Статистическая обработка данных проводилась программой StatSoft, Inc. (2011). STATISTICA (data analysis software system), version 10. www.statsoft.com. Оценка общей выживаемости (ОВ) проводилась методом Каплана-Мейера. Достоверность предикторов оценивалась с помощью модели пропорциональных интенсивностей Кокса с зависящими от времени ковариантами.

**Результаты:** В подгруппе А ОВ составила 19,7 мес., что достоверно выше чем в подгруппе В, где ОВ 15,2 месяца

( $p = 0,00088$ ). Наилучшие показатели ОВ зарегистрированы при наличии мутации онкогена K-RAS в 3 гр. — 4 экзон (кодон A146, 117), результат 27,4 мес. ( $p = 0,48930$ ). При анализе подгруппы А, самые высокие показатели в 3 группе — 4 экзон (кодон A146, 117), результат 36,0 мес. В подгруппе В наилучшие показатели ОВ у 3 группы — 4 экзон (кодон A146, 117), результат 30,8 мес. Наихудший показатель в подгруппе В 2 гр. — 3 экзон (61 к) — 16,8 мес.

**Заключение:** K-RAS мутации при мКРР имеют различное клиническое течение в зависимости от экзонов, подверженных мутации. Комбинированное лечение, направленное на удаление олигометастазов, позволяет увеличить продолжительность жизни пациентов с данной патологией, что подтверждают результаты нашего исследования. Наилучшие показатели ОВ отмечаются у пациентов, имеющих олигометастазы в печени и мутации в 4 экзоне (кодон A146, 117), наихудший прогноз при наличии множественных метастазов с мутацией в 3 экзоне (61 к).

## КРИОДЕСТРУКЦИЯ РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У НЕОПЕРАБЕЛЬНЫХ БОЛЬНЫХ

М.Д. Ханевич<sup>1,2</sup>, А.А. Перминова<sup>1,2</sup>, Р.В. Фадеев<sup>3</sup>

**Место работы:** 1. СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», Санкт-Петербург, Россия; 2. ФБГОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; 3. Центр амбулаторной онкологической помощи ГП №106, Санкт-Петербург, Россия

**Эл. почта:** al.perminova1907@yandex.ru

**Цель:** Проанализировать результаты применения криодеструкции у больных с местнораспространенным раком поджелудочной железы.

**Материалы и методы:** Мы провели исследование с 2019–2022 гг., включающее 42 (100%) пациента, с верифицированным протоковым раком поджелудочной железы, которым в силу местной распространенности опухолевого процесса, выполнить радикальную операцию не представилось возможным. Было осуществлено интраоперационное кривовоздействие на пораженную опухолью часть поджелудочной железы. Локализация рака у 17 (40,5%) больных наблюдалась в теле поджелудочной железы, у 10 (23,8%) больных в головке с переходом на тело, у 8 (19%) больных в области тела с поражением хвоста поджелудочной железы, у 7 (16,7%) больных имело место тотальное поражение органа. Неректабельность во всех случаях была связана с распространением опухолевого процесса на магистральные сосуды: верхнебрыжеечная и воротная вены, чревный ствол и верхнебрыжеечная артерия. Выполнение гибридного характера вмешательства препятствовал неблагоприятный коморбидный фон. Кривовоздействие осуществлялось в качестве паллиатив-

ного вмешательства. Цель его состояла в криодеструкции максимального объема опухолевой ткани и, таким образом, снижение болевого и интоксикационного синдромов, замедление прогрессирования опухолевого процесса и, как следствие, продление жизни на фоне улучшения его качества. С этой целью использовали криоустановку КРИО-МТ, отечественного производства, а также аппликаторы из никелида титана с жидким азотом. Зона заморозки охватывала всю опухолевую ткань. Принцип кривовоздействия состоял в быстром охлаждении опухоли до  $-185^{\circ}\text{C}$  с последующим ее медленным оттаиванием. Всего за операцию производилось от 3 до 5 сеансов подачи холода.

**Результаты:** Результаты лечения сравнивали с группой больных 28 человек которым в силу различных обстоятельств криометод не применялся. К ним относятся больные с ECOG больше 2–3, нарушением коагуляции и склонностью к кровотечениям, тяжелой сердечно-легочной дисфункцией, наличием асцита и повышенным уровнем внутрибрюшного давления, обструкцией желчных протоков и пищеварительного тракта. Статистической разницы в клинической стадии рака поджелудочной железы в двух группах не было ( $P = 0,9600$ ). Кроме того, также не было существенной разницы в размере опухолей (среднее  $\pm$  стандартное отклонение,  $4,72 \pm 2,0$  см против  $4,23 \pm 1,9$  см в группе криотерапии;  $P = 0,6922$ ) между двумя группами. Результаты анализа лечения больных раком поджелудочной железы после кривовоздействия показали эффективность метода в качестве оказания паллиативной помощи по сравнению с группой больных, которым криодеструкция не применялась. Так, у этой группы пациентов в 1,5 раза увеличилась продолжительность жизни, болевой синдром уменьшился через 12 часов после операции и полностью исчезал спустя  $3 \pm 2$  дня. Факторы воспаления в сыворотке крови и уровень амилазы повышались в течение трех дней после криодеструкции, но острого панкреатита не возникало. Серьезных осложнений, таких как желчеистечение, свищ поджелудочной железы, кровотечение, органная дисфункция у пациентов не наблюдалось. Послеоперационное пребывание в больнице составило  $10 \pm 2$  дня. Троем больным через 8 месяцев после операции на фоне проведения химиотерапии удалось добиться резектабельности опухоли. Криодеструкция вызывает внезапное и прогрессирующее повреждение опухолевых клеток поджелудочной железы в посткриохирургической зоне вследствие асептического крионекроза и криоапоптоза. Сосудисто-капиллярные изменения и застой кровообращения демонстрируют механизм антиангиогенеза, который вместе с крионекрозом и криоапоптозом является одним из основных механизмов повреждения биологической ткани после низкотемпературного воздействия.

**Заключение:** 1. Криохирurgia является эффективным паллиативным методом лечения рака поджелудочной железы, особенно на поздних стадиях. При некоторых нерезектабельных заболеваниях может быть предложена для уменьшения объема опухоли и повышения чувствительности

## Опухоли желудочно-кишечного тракта

к химиотерапии или лучевой терапии. 2. Снижение болевого синдрома улучшает качество жизни больных раком поджелудочной железы по сравнению с пероральными анальгетиками путем достижения оптимального обезболивания. 3. Основываясь на текущих данных и нашем первоначальном опыте, криодеструкция представляется потенциально безопасным и многообещающим методом лечения пациентов с местнораспространенным и нерезектабельным раком поджелудочной железы.

### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ МЕСТНО- РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ЖЕЛУДКА В РЕЖИМЕ FOLFOX-6 В СТАНДАРТНЫХ ДОЗАХ С РЕЖИМОМ FOLFIRINOX С РЕДУКЦИЕЙ ДОЗЫ 5-ФТОРУРАЦИЛА НА 25% У ОСЛАБЛЕННЫХ БОЛЬНЫХ (ECOG 2–3)

Н.Ю. Соколов, Д.Н. Греков, З.А. Багателія, И.И. Питякина,  
А.А. Болтикова, В.В. Ертахова

Место работы: ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ, Москва, Россия

Эл. почта: [pityakina.irina@mail.ru](mailto:pityakina.irina@mail.ru)

**Цель:** Оценить эффективность периоперационной полихимиотерапии местно-распространенного рака желудка в режиме FOLFOX-6 в стандартных дозах с режимом FOLFIRINOX с редукцией дозы 5-фторурацила на 25% у ослабленных больных (ECOG 2–3).

**Материалы и методы:** В отделении противоопухолевой лекарственной терапии ГКБ им. С.П. Боткина в 2020–2022гг лечение получали 16 пациентов с диагнозом: Рак желудка T2–4N1–3M0, гистологически аденокарцинома G2–3. Оценка состояния по шкале ECOG 2–3. Все пациенты по данным ИГХ имели отрицательный Her2neu статус. В каждой группе состояло по 8 пациентов; 1 группа получала химиотерапию по схеме FOLFOX в стандартных дозах, вторая группа — по схеме FOLFIRINOX с редукцией дозы 5-фторурацила на 25%.

**Результаты:** По результатам контрольного обследования (КТ ОГК ОБП ОМТ с контрастированием, ЭГДС), после 4 курсов ПХТ, пациентов, получавших FOLFOX6, получены результаты: у 4 (50%) пациентов отмечена стабилизация заболевания по критериям RECIST1.1, у 1 (12,5%) больного зарегистрировано прогрессирование в виде появления mts в печень, у 3 пациентов (37,5%) отмечается положительная динамика в виде уменьшения объема опухоли, количества и размеров регионарных лимфатических узлов. У пациентов из группы, получавших ПХТ в режиме FOLFIRINOX с редукцией на 25%, получены результаты: у 3 (37,5%) пациентов — отмечалась стабилизация онкопроцесса по критериям RECIST1.1, у 5 (62,5%) пациентов отмечался частич-

ный ответ в виде уменьшения объема первичной опухоли, также количества и размеров регионарных лимфатических узлов. 7 пациентам из группы FOLFOX-6, и 8 пациентам из группы FOLFIRINOX, после 4х курсов было проведено оперативное лечение в объеме: гастрэктомия, лимфодиссекция D2. По результатам гистологических исследований в группе пациентов, получавших химиотерапию по схеме FOLFOX — 6, получены следующие результаты: в 2х случаях (28%) отмечается лечебный патоморфоз 2 степени, в 4х случаях (57%) — лечебный патоморфоз 3 степени и в 1 (14%) случае не отмечено лечебного патоморфоза. В группе пациентов, получивших 4 курса химиотерапии по схеме FOLFIRINOX, в 2х случаях (25%) отмечен лечебный патоморфоз 3 степени, в 4х случаях (50%) отмечен лечебный патоморфоз 2 степени, в 1 случае (25%) отмечен лечебный патоморфоз 1 степени; в 1 случае (25%) — не отмечено лечебного патоморфоза. При анализе нежелательных явлений на фоне проведенной ПХТ в группе пациентов, получивших ПХТ в режиме FOLFOX-6 отмечалась гематологическая токсичность: у 5 пациентов (62%) — нейтропения II степени. В группе пациентов получавших ПХТ в режиме FOLFIRINOX, у 6 пациентов (75%) нейтропения II степени, у 4х пациентов нейтропения III степени, у 2х пациентов тромбоцитопения I–II степени. Сенсорная нейропатия I–II степени отмечалась в равной мере в обеих группах. Гастроинтестинальная токсичность I–II степени отмечалась у 7 пациентов (87,5%) из группы, получавших ПХТ в режиме FOLFOX, токсичность I–II степени отмечалась у 4 пациентов (50%), из группы получивших ПХТ в режиме FOLFIRINOX, и III степень токсичности отмечена у 1 пациента (12,5%). В обеих группах было проведено по 4 курса ПХТ, у одного пациента, из группы получивших ПХТ в режиме FOLFIRINOX, очередной курс ПХТ был отложен в связи с развитием гастроинтестинальной и гематологической токсичности III степени.

**Заключение:** С учетом полученных результатов можно говорить о том, что периоперационная ПХТ в режиме FOLFIRINOX с редукцией 5-фторурацила на 25% показала большую эффективность в сравнении с режимом FOLFOX-6 в стандартных дозах у ослабленных больных с местно-распространенным раком желудка, однако с учетом небольшого числа пациентов результаты требуют дальнейшего анализа на большей группе. Режим FOLFIRINOX несмотря на редукцию дозы 5-фторурацила на 25% является предпочтительным и эффективным у ослабленных больных (ECOG 2–3) и обладает лучшей переносимостью в сравнении со стандартными дозами.

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ И МУТАЦИЯМИ ОНКОГЕНА RAS В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОЛИЧЕСТВА МЕТАСТАЗОВ В ПЕЧЕНИ

Н.П. Ширяев<sup>1,2</sup>, С.В. Чепоров<sup>1,2</sup>, А.Е. Акимова. 2,  
В.В. Милафетнова<sup>2</sup>

**Место работы:** 1. ГБУЗ ЯО «Областная клиническая онкологическая больница», Ярославль, Россия; 2. ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль, Россия

**Эл. почта:** vmilafetnova@mail.ru

**Цель:** Сравнить выживаемость больных мКРР с «диким типом» гена RAS и мутациями гена RAS в зависимости от количества метастазов в печени.

**Материалы и методы:** Проанализировано 229 пациента Ярославской областной онкологической больницы с мКРР, которые находились на лечении в период с 2015 по 2022 г. У 135 пациентов выявлены мутации в гене RAS. Средний возраст больных составил 62,8 года. Из данной группы мужчины составили — 50,4% (n = 68), женщины — 49,6% (n = 67). В зависимости от количества метастазов в печени пациенты были разделены на две группы. В I группу вошли, пациенты, имеющие олигометастазы в печени. Во II группу — больные, у которых обнаружены множественные метастазы. У 94 пациентов выявлен «дикий тип» гена RAS. Средний возраст составил 63 ± 8,2 года. Мужчин — 53,2% (n = 50), женщин — 46,8% (n = 44). Пациенты были разделены на две группы в зависимости от количества метастазов в печени: 1-я группа — олигометастазы 62,7% (n = 59); 2-я группа — множественные метастазы 37,3% (n = 35). Оценка общей выживаемости (ОВ) проводилась методом Каплана-Мейера.

**Результаты:** Пятилетняя выживаемость в первой группе составила 69%, во второй группе 24%. Трехлетняя выживаемость в первой группе составила 75%, во второй группе 58%. Наилучшие показатели общей выживаемости зарегистрированы в группе пациентов с «диким типом» мутации онкогена RAS и олигометастазами — 26,0 мес. (95% ДИ: 17,81–27,79, p = 0,03829). В той же группе пациентов, но имеющих множественные метастазы показатель ОВ и составляет 24,5 мес. (95% ДИ: 19,29–27,51 p = 0,01249). Общая выживаемость пациентов с наличием мутаций в гене RAS и олигометастазами составляет 18,8 мес. (95% ДИ: 15,87–23,73 p = 0,02447). Наименьший показатель ОВ отмечается у пациентов с мутацией гена RAS и множественными метастазами печень — 11,7 мес. (95% ДИ: 9,08–18,32 p = 0,03447).

**Заключение:** Наилучшие показатели МОВ отмечаются при проведении комбинированного лечения олигометастазов с «диким типом» мутации в гене RAS. Пятилетняя выживаемость в 2,8 раза выше в первой группе. У пациентов с «диким типом» мутации и множественными мета-

стазами в печени показатели выживаемости также выше, чем в аналогичной группе с наличием мутации в генах RAS. Показатели ОВ у пациентов с множественными метастазами оказались наименьшими в группе пациентов с мутацией RAS.

## НУТРИТИВНАЯ ПОДДЕРЖКА БОЛЬНЫХ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ЖЕЛУДКА В ПРОЦЕССЕ ПРОВЕДЕНИЯ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ (НЕОАДЪЮВАНТНОЙ) ХИМИОТЕРАПИИ (АНАЛИЗ ЭЛЕКТРОННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ИНФОРМАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ)

Г.Н. Хрыков<sup>1</sup>, С.А. Савчук<sup>2</sup>, С.М. Сорока<sup>1</sup>, В.Н. Цыган<sup>2</sup>,  
В.Н. Анисимов<sup>3</sup>

**Место работы:** 1. ГБУЗ «Ленинградский областной клинический онкологический диспансер имени Л.Д. Романа», Санкт-Петербург, Россия; 2. ФГБОУ «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург, Россия; 3. ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», Санкт-Петербург, Россия

**Эл. почта:** ghrykov@mail.ru

**Цель:** Оценить эффективность нутритивной поддержки (НП) гиперкалорическими высокобелковыми питательными смесями у больных МРРЖ, получающих НАПХТ, путем анализа нежелательных явлений (НЯ).

**Материалы и метод:** Для ретроспективного анализа использовали данные электронных медицинских карт. В период с 2019 по 2022 годы в химиотерапевтическом отделении ГБУЗ «ЛОКОД имени Л.Д. Романа» 98 больных МРРЖ получали НАПХТ по схеме FLOT (доцетаксел, оксалиплатин, лейковорин, 5-фторурацил — 1 раз в 14 дней). НЯ, связанные с введением химиотерапии классифицировали по СТСАЕ (версия 5.0). Нутритивный статус больных определяли при помощи шкалы NRS-2002. В группе НАПХТ с НП (n = 53) в дополнение к обычному питанию использовали гиперкалорические высокобелковые питательные смеси из расчета не менее 18 дополнительных граммов белка в сутки. В группе контроля (n = 45) пациенты во время проведения НАПХТ питались привычной пищей, без использования НП.

**Результаты:** В анализ было включено 98 пациентов с МРРЖ. Средний возраст больных значимо не отличался (p = 0,384). До начала НАПХТ более 85% пациентов в обеих группах имели нутритивную недостаточность, 24 (45,3%) больных в группе НАПХТ с НП и 18 (40%) в группе НАПХТ без НП отмечали снижение массы тела более, чем на 10% от за последние 3 месяца. НЯ по СТСАЕ 1 степени значимо не отличались (p > 0,05). НЯ в группе НАПХТ с НП и НАПХТ без НП 2 степени имели 27,3% и 43,7%, 3 степени — 17,2% и 32,4%, 4 степени — 2,1% и 4,5%, соответственно (p < 0,05).

## Опухоли желудочно-кишечного тракта

**Заключение:** Большинство больных МРРЖ имеют нутритивную недостаточность перед началом периоперационной (неоадьювантной) химиотерапии. Использование нутритивной поддержки значимо снижает риски развития нежелательных явлений во время проводимой НАПХТ.

### КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ЖЕЛУДКА, ОСЛОЖНЕННЫМ СУБКОМПЕНСИРОВАННЫМ ОПУХОЛЕВЫМ СТЕНОЗОМ: ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

А.А. Захаренко, А.А. Свечкова, А.Х. Хамид, М.А. Беляев, К.Н. Вовин, Д.А. Зайцев, Р.В. Курсенко

**Место работы:** ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

**Эл. почта:** svechkova-95@mail.ru

**Цель:** Улучшить результаты лечения больных местно-распространенным раком желудка (РЖ), осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом, используя комбинированный подход к неоадьювантному лечению.

**Материалы и методы:** Проспективное, сравнительное, одноцентровое клиническое пилотное исследование. В исследование включено 30 пациентов ECOG 0–1, старше 18 лет, с гистологически верифицированным РЖ cT $\geq$ 2M0, осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом. Первичная конечная точка: время эвакуации контрастного вещества (КВ) из желудка. Вторичные конечные точки: степень регрессии опухоли по критериям Mandard, оценка качества жизни по опроснику EORTC QLQ-C30, оценка нутритивного статуса по опроснику NRS-2002, наличие осложнений по критериям Clavien-Dindo. Пациенты разделены в соотношении 1:1 в группу комплексного лечения (КЛ), либо в группу сравнения, характеристики пациентов сопоставимы. Слепление не проводилось. В группе сравнения пациенты получали стандартное лечение. В группе КЛ дополнительно проводилось 2 сеанса эндоскопической фотодинамической терапии (ЭФДТ). Всем пациентам выполнялась радикальная операция. Статистические расчеты выполнялись в программе STATA/MP. Уровень значимости = 0,05, мощность 80%.

**Результаты:** Медиана времени эвакуации КВ в группе КЛ составила 8 (5–16) часов, против 12 (7–20) часов в группе сравнения ( $p = 0,043$ ). В группе КЛ было 6 осложнений, против 10 в группе стандартного лечения ( $p = 0,044$ ). Выявлено 4 осложнения легкой степени в группе КЛ и 8 в группе сравнения ( $p = 0,038$ ). Нет статистически значимой разницы в количестве осложнений III степени между группами ( $p = 0,34$ ). Средний балл по шкале NRS-2002 в группе КЛ составил  $2 \pm 1$ , против  $4 \pm 1$  в группе стандартного

лечения ( $p = 0,048$ ). Выявлена статистически значимая разница в оценке качества жизни в группе КЛ ( $p = 0,023$ ). Степень патоморфоза опухоли в обеих группах статистически не различалась ( $p = 0,49$ ).

**Заключение:** В пилотном проспективном сравнительном клиническом исследовании выявлено преимущество комплексной терапии над стандартным лечением по показателям времени эвакуации КВ, оценке качества жизни и нутритивному статусу. Не было достоверно значимых различий по степени лечебного патоморфоза опухоли. Ограничения исследования — маленькая выборка пациентов, отсутствие сравнительного анализа различных методов лечения стенозов. Необходимо дальнейшее изучение методики ЭФДТ для улучшения результатов лечения в исследованиях более высокого доказательного уровня на большей когорте пациентов.

### ГАСТРЭКТОМИЯ В СОЧЕТАНИИ С ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ВНУТРИБРЮШИННОЙ АЭРОЗОЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИЕЙ (PIPAC): ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ И НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ РЕЗУЛЬТАТОВ

А.А. Захаренко, М.А. Беляев, И.В. Вerveкин, А.Х. Хамид, А.А. Свечкова, Т.В. Купенская

**Место работы:** ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

**Эл. почта:** 8628926@mail.ru

**Цель:** Оценить безопасность, непосредственные хирургические результаты лечения при проведении интраоперационной внутрибрюшинной аэрозольной химиотерапии (PIPAC) в сочетании с радикальной гастрэктомией D2, по поводу рака желудка.

**Материалы и методы:** Исследование проведено в рамках продолжающегося протокола рандомизированного проспективного исследования по изучению онкологических результатов комплексного лечения рака желудка с применением PIPAC (Clinical Trials NCT04595929). Включены 23 пациента с верифицированным раком желудка (с) T3–4NanyM0 (Cyt-), которым было показано радикальное вмешательство после 4-х циклов НАПХТ FLOT. По завершении основного этапа операции и формированию анастомоза проводилась методика PIPAC: CO2 12 мм. рт. ст. скорость введения 30 мл/мин, 200 psi, Цисплатин 7,5 мг/м<sup>2</sup>, Доксорубин 1,5 мг/м<sup>2</sup>. Осуществлялось равномерное перемещение форсунки по кругу по всем отделам брюшной полости, вне зоны анастомозов. Карбоксиперитонеум поддерживался в течение 30 минут после окончания введения. Далее аэрозоль эвакуировали в закрытую систему сброса медицинских газов. Оценивали послеоперационную смертность и осложнения по классификации Clavien-Dindo, длительность операции, послеоперационный койко-день.

**Результаты:** Оценены непосредственные результаты хирургического лечения (послеоперационный койко-день, частота осложнений по Clavien-Dindo, 30-дневная летальность, длительность операции). Средняя продолжительность операции 290 мин., средний объем кровопотери 350 мл, средний п/о койко-день 8 дней. Послеоперационные осложнения 3–4 ст. по Clavien-Dindo — у 4 пациентов (17,4%): 1 пациент (4,35%) — абсцесс подкожной жировой клетчатки на 7 сутки, 1 пациент (4,35%) — несостоятельность гастроэнтероанастомоза на 4 п/о день, потребовавший дренирования, 1 пациент (4,35%) — тромбоз селезеночной вены, 1 пациента (4,35%) — правосторонний пневмоторакс. В 3-х случаях из 4х (75%) потребовалось выполнение инвазивных мероприятий по купированию осложнений, в 1 случае (25%) — купировано консервативно, средний период госпитализации больных с осложнениями 3–4 степени по Clavien-Dindo составил 15 дней. 1 летальный исход — на 29 сутки после оперативного лечения (спаечная кишечная непроходимость), ранее больной был выписан на 6 послеоперационный день на фоне гладкого течения.

**Заключение:** В рамках предварительного анализа продемонстрирована безопасность методики PIPAC, частота осложнений и смертность не отличается от исторического контроля, продолжительность операции и послеоперационный койко-день сопоставимы с группой исторического контроля.

## ПРИМЕНЕНИЕ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ, СЛЕДУЮЩИЙ ЭТАП РАЗВИТИЯ

К. И. Кулаев, А. В. Вajенин, К. С. Зуйков, Д. М. Ростовцев, И. М. Юсупов, Е. А. Пушкарев, И. А. Попова, Я. В. Ким, А. В. Валик

**Место работы:** ГАУЗ «Челябинский Областной Клинический Центр Онкологии и Ядерной Медицины», Челябинск, России

**Эл. почта:** Konstant01\_chel@mail.ru

**Цель:** Разработать и внедрить в клиническую практику компьютерную систему анализа эндоскопического изображения на основе искусственного интеллекта в диагностике патологии толстого кишечника.

**Материалы и методы:** С 2020 года в ГАУЗ «Челябинском областном клиническом центре онкологии и ядерной медицины» начата разработка компьютерной системы анализа изображения получаемого на экране эндоскопической стойки при выполнении видеоколоноскопии на основе свёрточных нейронных сетей глубокого обучения (система искусственного интеллекта). В основу данной системы лёг разработанный компанией ООО «ЭВА Лаб» алгоритм обработки данных под названием «Polytron».

**Результаты:** Используя разработанную систему анализа были проанализированы данные 310 диагностических

колоноскопий проходивших обследование в эндоскопическом отделении ГАУЗ «ЧОКЦОИЯМ» с 2020 по 2021 год. На первом этапе исследования система научилась адекватно выделять новообразования до 2,0 см в диаметре «очерчивая» на мониторе его границы с последующим изготовлением скриншота с последующим сохранением его в папку. В результате анализа было обнаружено 157 (41,8%) новообразований до 1,0 см в диаметре. Новообразования до 2,0 см в диаметре были обнаружены у 38 (10,1%) пациентов и более 2,0 см у 17 (4,8%) пациентов. При больших новообразованиях, охватывающих просвет кишки полукругло или циркулярно, система ИИ сработала удовлетворительно, обнаружение патологического очага была в 100% случаев, однако система очерчивала патологический процесс не адекватно, реагируя лишь на часть новообразования, принимая патологическое новообразование за стенку органа и очерчивая «островками» лишь экзофитные части опухолей, при этом оценка размеров и площади новообразования были неправильные. Анализируя работу системы в диагностике новообразований кишечника чувствительность составляет 80,7%, специфичность 71,8% и дискриминативность 52,5%. Наличие автоматической функции выполнения и сохранения скриншотов значительно облегчило написание протоколов с использованием фотоснимков. На этом первый этап обучения системы мы посчитали оконченным. Следующим этапом развития системы анализа является «обучение» в определении точных размеров патологического очага.

**Заключение:** После окончания первого этапа проведения исследования обнаружение новообразований толстой кишки до 2,0 см в диаметре с использованием компьютерной программы анализа эндоскопического изображения на основе искусственного интеллекта достигает 95% с возможностью четкого контурирования границ патологического очага. Функция сохранения скриншотов патологических новообразований удобная и существенно облегчает написание протоколов докторами и позволяет в дальнейшем спланировать эндоскопическое лечение новообразований кишечника. Последующее обучение системы анализа в определении точных размеров образования позволит исключить ошибки измерений молодым специалистам, а так же снизит количество разночтений при контрольных исследованиях в выборе тактики их лечения.

## СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДИК ВНУТРИБРЮШНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА С КАРЦИНОМАТОЗОМ БРЮШИНЫ

Д. А. Зайцев, М. А. Беляев, А. А. Трушин, Р. В. Курсенко, И. В. Вервекин, И. А. Палтышев, А. А. Свечкова, А. А. Захаренко

Место работы: ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Эл. почта: zaytsev.danila@gmail.com

**Цель:** Сравнение эффективности и нежелательных явлений различных методик внутрибрюшной терапии — открытая внутрибрюшная гипертермическая химиоперфузия (HIPEC), закрытый HIPEC, лапароскопический HIPEC, аэрозольная внутрибрюшная химиотерапия под давлением (PIPAC) — у пациентов с карциноматозом брюшины при раке желудка.

**Материалы и методы:** В клиническую часть исследования было включено 38 пациентов с диагнозом рак желудка с карциноматозом и без других вторичных очагов, у которых невозможно было выполнить циторедуктивную операцию CC0. В группу открытого HIPEC вошло 10 пациентов, в группу закрытого HIPEC 9 пациентов, в группу лапароскопического HIPEC 7 пациентов и 12 пациентов в группу PIPAC. Все сеансы внутрибрюшной химиотерапии проводились с препаратом цисплатин в рекомендованных для методики дозировках. Оценивалось осложнения и побочные эффекты, гистологический эффект.

**Результаты:** Открытый, закрытый и лапароскопический HIPEC показали более выраженный морфологический ответ (50, 55 и 42%) и уровень индуцированного апоптоза ( $37 \pm 5,4\%$ ,  $32 \pm 2,5\%$ , и  $35 \pm 3,4\%$ ) чем ПИПАК (41% и  $21 \pm 2,8\%$ ). Наименьшее количество п/о осложнений и нежелательных явлений было отмечено при применении ПИПАК (8,3% (n=1) и 75,0% (n=9)), при открытом, закрытом и лапароскопическом ХАЙПЕК эти показатели составили 40% (n=4) и 100% (n=10), 22,2% (n=2) и 100% (n=9), и 28,5% (n=2) и 100% (n=7).

**Заключение:** Методики HIPEC показали более значимый гистологический ответ чем PIPAC, но и более высокую токсичность и количество осложнений, что увеличивает нахождение больного в стационаре и снижает возможности многократного применения методики. PIPAC имеет удовлетворительный гистологический ответ, при этом достоверно меньшее количество осложнений и нежелательных явлений. Метод PIPAC можно рекомендовать как основной компонент комплексного лечения карциноматоза брюшины в адъювантном режиме. Методики HIPEC эффективны в сочетании с циторедуктивной хирургией.

## ГАСТРЭКТОМИЯ В СОЧЕТАНИИ С ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ВНУТРИБРЮШИННОЙ АЭРОЗОЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИЕЙ (PIPAC): ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ И НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ РЕЗУЛЬТАТОВ

А. А. Захаренко, М. А. Беляев, И. В. Вервекин

Место работы: ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Эл. почта: 8628926@mail.ru

**Цель:** Оценить безопасность, а также непосредственные хирургические результаты лечения при проведении интраоперационной внутрибрюшинной аэрозольной химиотерапии (PIPAC) в сочетании с радикальной гастрэктомией D2, выполняемой по поводу местно-распространенного неметастатического рака желудка.

**Материалы и методы:** Исследование проведено в рамках продолжающегося по настоящее время протокола рандомизированного проспективного исследования по изучению онкологических результатов комплексного лечения рака желудка с применением интраоперационной внутрибрюшинной аэрозольной химиотерапии (PIPAC) (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04595929). В исследование были включены 23 пациента, которым было показано радикальное вмешательство по поводу рака желудка. Всем этим пациентам было проведено 4 цикла неoadъювантной химиотерапии по схеме FLOT.

Критерием включения являлись подписанное информированное согласие; 18–70 лет, вне зависимости от пола, диагноз по TNM: рак желудка T3–4bNanyM0, цитологически негативные смывы с брюшины (Cyt-), взятые при первичной и повторной диагностических лапароскопиях, установленные клинически показания к выполнению радикального оперативного вмешательства, проведенные 4 цикла НАПХТ FLOT, статус ECOG — 0–2. Критерием невключения было наличие отдаленных метастазов при первичном стадировании; проведенная химиотерапия без диагностической лапароскопии химиотерапия; первично-множественный синхронный или метакронный рак; наличие терапевтических или психиатрических причин, затрудняющих принятия решения об участии в исследовании пациентом; беременность или период лактации; наличие сопутствующей патологии, являющейся абсолютным противопоказанием для оперативного лечения; наличие цитологически определяемых опухолевых клеток в перитонеальном смыве при первичной стадирующей лапароскопии, наличие кровотечения, перфорации опухоли. Появление положительных цитологических смывов при повторной лапароскопии после НАПХТ, а также прогрессирование заболевания на фоне НАПХТ, а также отказ пациента от дальнейшего исследования являлись критерием исключения из исследования.

«По завершении основного этапа операции и формированию анастомоза проводилась методика PIPAC со сле-

дующими параметрами: карбоксиперитонеум 12 мм рт. ст. скорость введения 30 мл/мин, давление 200 psi. Химиопрепараты: Цисплатин 7,5 мг/м<sup>2</sup> (в растворе NaCl 0,9% 150 мл), Доксорубицин 1,5 мг/м<sup>2</sup> в растворе NaCl 0,9% 50 мл). В течение всего процесса введения химиопрепарата осуществлялось равномерное перемещение форсунки по кругу во все отделы брюшной полости, в удалении от зоны анастомозов. Карбоксиперитонеум поддерживался в течение 30 минут после окончания введения. По окончании сеанса аэрозоль эвакуировали в закрытую систему сброса медицинских газов.

Оценивали послеоперационную смертность и осложнения по классификации Clavien-Dindo, длительность операции, послеоперационный койко-день.

**Результаты:** Проведен предварительный анализ безопасности проведения методики, в рамках которого так же были оценены непосредственные результаты хирургического лечения (послеоперационный койко-день, частота осложнений по Clavien-Dindo, 30-дневная летальность, длительность операции). Средняя продолжительность операции составили 290 минут, средний объем кровопотери 350 мл, средний послеоперационный койко-день 8 дней. Послеоперационные осложнения 3–4 степени по Clavien-Dindo наблюдались у 4 пациентов (17,4%), у 1 пациента (4,35%) — абсцесс подкожной жировой клетчатки на 7 послеоперационный день, у 1 пациента (4,35%) — несостоятельность гастроэнтероанастомоза на 4 послеоперационный день, потребовавший дренирования, у 1 пациента (4,35%) — тромбоз селезеночной вены, у 1 пациента (4,35%) — правосторонний пневмоторакс, в 3-х случаях из 4х (75%) потребовалось выполнение инвазивных мероприятий по купированию осложнений, в 1 случае (25%) — купировано консервативно, средний период госпитализации больных с осложнениями 3–4 степени по Clavien-Dindo составил 15 дней. Наблюдался один летальный исход — на 29 сутки после оперативного лечения от спаечной кишечной непроходимости с развитием септического шока, ранее больной был выписан на 6 послеоперационный день на фоне гладкого течения.

**Заключение:** Местно-распространенного рака желудка, доказавшее свою безопасность. в рамках предварительного анализа продемонстрирована безопасность методики, частота осложнений и смертность не отличается от исторического контроля, продолжительность операции и послеоперационный койко-день сопоставимы с группой исторического контроля.

## ВЛИЯНИЕ САРКОПИИ НА ОБЩУЮ ТОКСИЧНОСТЬ И ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ХИМИОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫМ И МЕТАСТАТИЧЕСКИМ РАКОМ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.А. Клуниченко<sup>1</sup>, А.П. Серяков<sup>2</sup>, А.А. Прокофьева<sup>3</sup>,  
С.М. Демидов<sup>4</sup>

**Место работы:** 1. ФГАУ «Лечебно-Реабилитационный Центр Минздрава России», Москва, Россия; 2. Многопрофильный медицинский холдинг «СМ-клиника», Москва, Россия; 3. ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова», Москва, Россия; 4. Уральский Государственный Медицинский Университет, Екатеринбург, Россия

**Эл. почта:** kluni.78@mail.ru

**Цель:** Целью нашего исследования явилось изучение влияния саркопии на развитие общей токсичности и снижения выживаемости у пациентов с местнораспространенным и метастатическим РПЖ.

**Материалы и методы:** В исследования включили 66 пациентов, проходивших химиотерапевтическое лечение. Медиана возраста пациентов — 59,3 лет. На сегодняшний день эталонным методом для определения саркопии считают компьютерную томографию (КТ). Саркопию исследовали на компьютерных томографах с толщиной среза 1,5 мм. Площадь (см<sup>2</sup>) мышечной ткани определяли по двум последовательным аксиальным срезам на уровне L3 поясничного позвонка. Для определения саркопии проводили определение «Скелетно-мышечного индекса L3» (СМИ) — площадь скелетных мышц на уровне L3 позвонка к квадрату роста пациента. Саркопией являлись показатели (СМИ) 52,4 см<sup>2</sup>/м<sup>2</sup> для мужчин и 38,5 см<sup>2</sup>/м<sup>2</sup> — для женщин по Prado C. et al. (2008).

**Результаты:** В нашем исследовании токсические проявления в целом выявили у 61,5% (n = 40) пациентов РПЖ, а саркопию — у 59% (n = 26), p = 0,45. У пациентов РПЖ и отсутствием токсичности химиотерапии с наличием саркопии медиана общей выживаемости составила 41 мес. С токсичностью химиотерапии на фоне саркопии медиана выживаемости — 14,1 мес. Как следствие, токсичность химиотерапии у пациентов РПЖ с саркопией могут быть предиктором как худшей переносимости лечения так и снижения выживаемости, p = 0,042.

**Заключение:** Результаты нашего исследования свидетельствуют, что саркопия у пациентов местнораспространенным и метастатическим РПЖ может являться предиктором худшей выживаемости и повышения токсичности химиотерапии.

## ВЛИЯНИЕ САРКОПИИ НА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКУЮ ТОКСИЧНОСТЬ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ХИМИОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫМ И МЕТАСТАТИЧЕСКИМ РАКОМ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.А. Клуниченко<sup>1</sup>, А.П. Серяков<sup>2</sup>, А.А. Прокофьева<sup>3</sup>,  
С.М. Демидов<sup>4</sup>

**Место работы:** 1. ФГАУ «Лечебно-Реабилитационный Центр Минздрава России», Москва, Россия; 2. Многопрофильный медицинский холдинг «СМ-клиника», Москва, Россия; 3. ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова», Москва, Россия; 4. Уральский Государственный Медицинский Университет, Екатеринбург, Россия

Эл. почта: kluni.78@mail.ru

**Цель:** Целью нашего исследования явилось изучение влияния саркопии на развитие гематологической токсичности у пациентов с местнораспространенным и метастатическим РПЖ.

**Материалы и методы:** В исследования включили 66 пациентов, проходивших химиотерапевтическое лечение. Медиана возраста пациентов — 59,3 лет. На сегодняшний день эталонным методом для определения саркопии считают компьютерную томографию (КТ). Саркопию исследовали на компьютерных томографах с толщиной среза 1,5 мм. Площадь (см<sup>2</sup>) мышечной ткани определяли по двум последовательным аксиальным срезам на уровне L3 поясничного позвонка. Для определения саркопии проводили определение «Скелетно-мышечного индекса L3» (СМИ) — площадь скелетных мышц на уровне L3 позвонка к квадрату роста пациента. Саркопией являлись показатели (СМИ) 52,4 см<sup>2</sup>/м<sup>2</sup> для мужчин и 38,5 см<sup>2</sup>/м<sup>2</sup> — для женщин по Prado C. et al. (2008).

**Результаты:** В нашем исследовании анемию выявили у 80% (n = 53) пациентов, среди которых с саркопией оказалось 82,61% (n = 38) пациентов, p = 0,48. Лейкопению наблюдали у 43,9% (n = 29) пациентов, у 47,83% (n = 22) выявлена саркопия, p = 0,33. Тромбоцитопению выявили у 33,3% (n = 22) пациентов, с саркопией оказалось 43,48% (n = 20), p = 0,008. Гематологическая токсичность в целом выявлена у 87% (n = 40) пациентов, с саркопией среди них оказалось 69,7% (n = 46) и у 30% (n = 20) не было саркопии. p = 0,317.

**Заключение:** Результаты нашего исследования говорят о более высоком риске развития анемии и тромбоцитопении, лейкопении на фоне химиотерапии у пациентов с местнораспространенным и метастатическим РПЖ. Хотя достоверных различий не выявлено — саркопия не имеет существенного влияния на гематологическую токсичность по данным нашего исследования.

## СВЯЗЬ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ И MMR СТАТУСА ОПУХОЛИ С ПРОГНОЗОМ РАКА ТОЛСТОЙ КИШКИ

С.В. Вторушин<sup>1,2</sup>, Л.Е. Синянский<sup>1,2</sup>, Н.В. Крахмаль<sup>1,2</sup>,  
К.С. Вторушин<sup>2</sup>, Наумов С.С. 2, С.Г. Афанасьев<sup>1</sup>

**Место работы:** 1. НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск, Россия; 2. ФГБУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России», Томск, Россия

Эл. почта: wturushin@gmail.com

**Цель:** Проанализировать связь экспрессии CDX2, HTR2B, FRMD6, ZEB1 и MMR статуса первичной опухоли с клинико-патологическими характеристиками и частотой гематогенного метастазирования у больных раком толстой кишки (РТК).

**Материалы и методы:** В исследование были включены 100 больных с первично-операбельным раком толстой кишки T1–4bN0–2bM0, находившихся на лечении в НИИ онкологии Томского НИМЦ. Критерием включения в исследование явился гистологически верифицированный рак толстой кишки. В качестве критериев исключения учитывалась IV стадия заболевания, предоперационное лечение. Средний возраст больных составил 62,2 ± 12,9 года, 46 пациентов — мужчины (средний возраст — 63,1 ± 10,5 года) и 54 женщины (средний возраст — 63,5 ± 14,7 года). Распространенность РТК определялась согласно международной классификации TNM (8-е издание): IIa стадия была диагностирована у 22 (22%) пациентов, IIb стадия — у 23 (23%), IIc стадия — у 22 (22%), IIIa стадия — у 4 (4%), IIIb стадия — у 21 (21%), IIIc стадия — у 8 (8%) больных. Хирургическое лечение было выполнено всем пациентам в объеме гемиколэктомии или радикальной резекции кишки. В послеоперационном периоде 46 пациентов получили по показаниям адъювантное лечение, в соответствии с клиническими рекомендациями. Сроки наблюдения за больными составили не менее 3-х лет. Морфологически исследовался операционный материал. Исследование проводилось с помощью светового микроскопа фирмы «AxioScope A1» Carl Zeiss. В качестве параметров оценивалась макроскопическая форма опухоли, глубина ее прорастания, края резекции, проводилось оценка всех лимфатических узлов. Диагноз устанавливался согласно «Гистологической классификации опухолей желудочно-кишечного тракта» (ВОЗ, 2020). Изучение различных молекулярных параметров рака толстой кишки проводили на парафиновых срезах опухолевой ткани иммуногистохимическим способом. Исследование выполнялось на автоматическом иммуногистохимическом устройстве Bond RX (Leica Biosystem). Для выявления опухолей с микросателлитной нестабильностью на первом этапе применяли антитела к белкам системы репарации неспаренных нуклеотидов MSH2 (clone 79H11), MSH6 (clone EP49), PMS2 (clone EP51), MLH1 (clone ES05). На втором этапе опухоли окрашивали с антителами к CDX2 (clone EP25), HTR2B (polyclonal

antibody), FRMD6 (polyclonal antibody), ZEB1 (polyclonal antibody). В каждом случае оценивалось наличие и степень выраженности иммунного окрашивания, процент позитивно окрашенных опухолевых клеток. Статистический анализ проведен с помощью программы Statistica 10.0. Количественные признаки, распределение которых отличалось от нормального, представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха ( $Q1 \div Q3$ ). Для сравнения независимых совокупностей использовали непараметрический U-критерий Манна — Уитни. Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критериев  $\chi^2$  Пирсона и точного теста Фишера. Анализ выживаемости проводился по методу Каплана-Мейера. Различия считались статистически значимыми при уровне статистической значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты:** По результатам патоморфологического исследования у 87 (87%) больных опухоль была представлена неспецифической аденокарциномой толстой кишки (NOS), у 13 (13%) пациентов — муцинозной аденокарциномой. На первом этапе исследования был проведен анализ частоты встречаемости опухолей с дефицитом белков неспаренных нуклеотидов (MMR). Из 100 исследованных случаев в 16 (16%) карцином было выявлено выпадение экспрессии одного или нескольких из исследованных белков (MSH2, MSH6, PMS2, MLH1). В совокупности с анализом экспрессии других белков CDX2, HTR2B, FRMD6, ZEB1 было проведено косвенное (суррогатное) распределение всех опухолей на молекулярные подтипы в соответствии с консенсусом по колоректальному раку (Consensus Molecular Subtype, 2015). В 16 наблюдениях (16%) опухоли имели дефицит белков MMR и расценены как CMS1 иммунный подтип. Опухоли с отсутствием дефицита белков мисматч-репарации, а также со слабой либо отсутствием экспрессии маркеров мезенхимального подтипа (HTR2B, FRMD6, ZEB1) были отнесены в объединенную подгруппу, соответствующую по иммуногистохимическим характеристикам каноническому CMS2 и метаболическому CMS3 подтипам колоректального рака. Данная объединенная подгруппа была наибольшей и составила 62%. В остальных 22 наблюдениях опухоли характеризовались выраженной экспрессией маркеров эпителиально-мезенхимального перехода и отнесены к мезенхимальному подтипу — CMS4. На этапах динамического наблюдения у 17 больных возникли отдаленные метастазы. Ретроспективный анализ выявил зависимость частоты отдаленного метастазирования со стадией заболевания и размером первичной опухоли (соответственно:  $\chi^2 = 10,82$ ;  $p = 0,054$  и  $\chi^2 = 10,17$ ;  $p = 0,017$ ). Кроме того, частота отдаленной диссеминации опухоли была сопряжена с низкой степенью дифференцировки аденокарциномы ( $\chi^2 = 9,94$ ;  $p = 0,006$ ). При этом в группе пациентов с муцинозной аденокарциномой рецидивов болезни обнаружено не было. Было выявлено различия в проценте экспрессии ZEB1 и FRMD6 в опухоли у больных с наличием и отсутствием дистантных метастазов (ZEB1-0 (0 ÷ 18); 32 (0 ÷ 68),  $p = 0,028$  и FRMD6-0 (0 ÷ 10) 20 (0 ÷ 63),  $p = 0,001$ ,

соответственно). В отношении уровня экспрессии HTR2B подобных различий не показано ( $p = 0,268$ ). Анализ связи прогрессирования болезни и наличия дефицита в системе репарации неспаренных нуклеотидов в первичной опухоли не выявил статистически значимой зависимости ( $p = 0,352$ ). Согласно полученным нами данным большая частота гематогенной прогрессии заболевания была связана со снижением уровня CDX2 в первичной опухоли ( $p < 0,001$ ). Частота развития отделенных метастазов отличалась при разных молекулярных субтипах опухоли. Наибольшая частота гематогенного прогрессирования была отмечена при опухолях имеющих мезенхимальный профиль по совокупности экспрессии иммуногистохимических маркеров ( $\chi^2 = 14,52$ ;  $p < 0,001$ ). Безметастатическая 3-летняя выживаемость также была наименьшей в группе больных, опухоли которых соответствовали CMS4 ( $\chi^2 = 13,4$ ;  $p = 0,001$ ).

**Заключение:** Результаты проведенного исследования отчетливо показывают возможность распределения, на основании комплекса иммуногистохимических маркеров, аденокарцином толстой кишки на подтипы, отличающиеся по клинко-патологическим характеристикам и течению болезни. Так, опухоли с выраженными мезенхимными признаками характеризуются низкой степенью дифференцировки, сопряжены с большей частотой возникновения отдаленных метастазов. Комплексная иммуногистохимическая оценка экспрессии CDX2, HTR2B, FRMD6, ZEB1 в первичной опухоли может служить в качестве фактора прогноза в отношении риска развития отдаленных метастазов у больных с первично-операбельным раком толстой кишки. Наличие дефицита в опухоли белков неспаренных нуклеотидов не было связано с частотой развития отдаленных метастазов.

## ■ ОНКОГИНЕКОЛОГИЯ

### КАК COVID-19 ПОВЛИЯЛ НА РАННЮЮ ДИАГНОСТИКУ, ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И СМЕРТНОСТЬ У ЖЕНЩИН ОТ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ В РЕСПУБЛИКЕ КАРЕЛИЯ?

П. И. Ковчур<sup>1,2</sup>, И. В. Хидишян<sup>2</sup>

**Место работы:** 1. ФГБОУ ВПО «Петрозаводский государственный университет», Петрозаводск, Россия; 2. ГБУЗ «Республиканский онкологический диспансер», Петрозаводск, Россия

**Эл. почта:** pkovchur@mail.ru

**Цель:** Оценить влияние COVID-19 на раннюю диагностику (диагностику рака in situ шейки матки), заболеваемость и смертность от РШМ среди женщин Республики Карелия (РК).

## Онкогинекология

**Материалы и методы:** Проведен ретроспективный анализ материала от 765 пациенток с преинвазивным раком (рак in situ) и 1840 инвазивным РШМ за 25-летний период (1998–2021 гг.). Выделено 5 периодов: I — 1998–2002 гг., II — 2003–2007 гг., III — 2008–2012 гг., IV — 2013–2017 гг., V — 2018–2021 гг. (с 2019 года согласно распоряжению Правительства Российской Федерации всероссийская диспансеризация населения была приостановлена в связи с COVID-19 в стране). Сегодня в России скрининговые мероприятия проводятся только в рамках реализации приказа Минздрава России от 16.12.2021 №2041 «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения», приказа МЗ РК от 4.02.2020г №131 «О проведении скрининговых мероприятий по раннему выявлению онкологических заболеваний в медицинских организациях Республики Карелия». Организованных (популяционных) программ скрининга на территории РК не проводится.

**Результаты:** В Республике Карелия в динамике за 1998–2021 годы выявлен значительный рост «грубого» показателя заболеваемости РШМ с 10,8 (1998г) до 39,85 (2010г) на 100 тыс. женского населения. Затем отмечено снижение «грубого» показателя до 19,31 (2021г) на 100 тыс. женского населения и снижение стандартизованного показателя с 31,58 на 100 тыс. населения до 14,63 на 100 тыс. населения. Показатель смертности от РШМ в РК варьирует от 4,1 до 10,1 случаев на 100 тыс. женского населения. В динамике отмечен рост «грубого» показателя смертности с 4,6 (1998) до 9,35 (2021г) на 100 тыс. женского населения и увеличение стандартизованного показателя с 4,42 до 5,60 на 100 тыс. женского населения. Доля выявленных на I–II стадии случаев РШМ с 1998 г (66,1%) увеличивалась до 2017 года (72,7%): 66,1% (1998–2002гг), 68,5% (2003–2007), 77,4% (2008–2012), 73,3% (2013–2017), а 2018–2021гг — снижение до 46,8% и рост доли выявленных на III–IV стадии случаев РШМ с 17,3% до 53,2%. Частота III–IV стадии (абс. ч) при РШМ составила 15,8 ± 5,8 случаев (1998–2002гг), 24,6 ± 2,5 (2003–2007), 28,2 ± 4,3 (2008–2012), 22,3 ± 3,1 (2013–2017), 31 ± 2 (2018–2021). В период пандемии COVID-19 (2019–2021гг) из 194 случаев 99 (51,03%) диагностировано в 3–4 стадии РШМ. Таким образом, РШМ выявляется уже при наличии признаков заболевания при обращении пациенток к гинекологу по месту жительства при отсутствии проведения ЦС. Анализ данных о больных с преинвазивным РШМ позволяет оценить уровень ранней диагностики РШМ в условиях женских консультаций за счет организации ЦС, что ведет к снижению удельного веса инвазивного РШМ в структуре онкозаболеваний у женщин и снижению смертности от РШМ. Так, в РК за 1998–2021 гг. произошло уменьшение удельного веса РШМ в структуре онкологических заболеваний у женщин: со 2 места (1998–2002гг) на 9 место (2018–2021гг). При этом отношение частоты преинвазивного к инвазивным формам РШМ «зеркально» отражает ЦС в РК. В процессе анализа выявлено увеличение диагностики преинвазивных форм РШМ (cr in situ) с 24,4% (1998–2002гг),

33,2% (2003–2007гг), 62,8% (2008–2012), до 82,4% (2013–2017гг), и далее резкое снижение до 16,4% (2019–2021гг). Следует учитывать, что определяющим при проведении ЦС является охват женского населения, который рассчитать можно ориентировочно только по отдельным районам РК: от 7,1% до 16,3% (2021г), в сравнении с 2013–2017гг — охват ЦС составлял в среднем 43–46% по г. Петрозаводску и районам РК. Фактическую запущенность опухолевого процесса, а также качество лечения более достоверно характеризует показатель одногодичной летальности. В РК в динамике за 1998–2021 годы отмечается увеличение данного показателя с 5,7 до 11,4 (2021г). Отмечается пик одногодичной летальности в 2017 году — 13,5. Учитывая, что в настоящее время эффективного лечения распространенных форм РШМ нет, а стандартом является хирургическое лечение/лучевая терапия, можно ожидать роста смертности и роста одногодичной летальности от РШМ в РК. В тоже время доля состоящих на учёте 5 лет и более с диагнозом РШМ на 2021 год составила 81,2%. В динамике отмечается рост данного показателя с 52,7% до 81,2% на 100тыс женского населения.

**Заключение:** 1. Уровень диагностики преинвазивного (cr in situ) и раннего инвазивного (I–II стадии) РШМ вырос с 72,8% в 1998 до 85,7% в 2017 году за счет использования комплекса методов диагностики (онкоцитологии, кольпоскопии, тест на ВПЧ, биопсии), увеличения охвата ЦС женщин в РК. Далее (2018–2021гг) отмечается резкое снижение показателя заболеваемости ЗНО шейки матки за счёт уменьшения доли выявленных заболеваний на I–II стадии, рост доли случаев, выявленных на III–IV стадии; рост показателей смертности и одногодичной летальности. 2. По приказу МЗ РК от 16.12.2021г «Об организации проведения профилактических осмотров и диспансеризации взрослого населения Республики Карелия в 2022 году» от 16.12.2021 года №2041 в 2022 году будут осмотрены 226213 мужчин и женщин. Среди них женщин 133691 (59,1%) разных возрастных групп, что составляет всего 37,4% от 357604 женщин в РК в 2022 году и не обеспечит понятие «скрининг» РШМ. 3. Определяющим в проведении ЦС является именно охват женского населения (не менее 70–80%) с компьютерной базой данных учета пациенток, подлежащих ЦС в ЦЦЛ Карельского РОД и лабораториях ЦРБ РК. Такой охват должен быть осуществлен только при условии создания и реализации отдельной государственной комплексной программы «Скрининг рака шейки матки» с выделением соответствующего финансирования в рамках диспансеризации с охватом населения не менее 70% от целевой группы (Михетько А.А., Ковчур П.И., 2011, 2017гг).

**МИКРООКРУЖЕНИЕ ОПУХОЛИ —  
ОСНОВНОЙ ФАКТОР СТИМУЛЯЦИИ  
ПРОГРЕССИИ ПРИ МИКРОИНВАЗИВНОМ  
РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ**

П. И. Ковчур<sup>1,2</sup>, О. В. Курмышкина<sup>1</sup>, И. В. Хидишян<sup>2</sup>,  
Т. О. Волкова<sup>1</sup>

**Место работы:** 1. ФГБОУ ВПО «Петрозаводский государственный университет», Петрозаводск, Россия; 2. ГБУЗ «Республиканский онкологический диспансер», Петрозаводск, Россия

**Эл. почта:** pkovchur@mail.ru

Одной из наиболее актуальных задач онкогинекологии является изучение пусковых факторов и молекулярных механизмов индукции инвазивного роста при развитии рака шейки матки (РШМ). Для опухолевых клеток эпителиальной принадлежности активация ангиогенеза/лимфангиогенеза (ЛА) и эпителиально-мезенхимального перехода (ЭМП) является специфичным показателем злокачественной трансформации. Недостаточная эффективность стандартных методов лечения РШМ, связана с механизмами формирования воспалительного микроокружения, системы «контрольных иммунных точек», внутриклеточных сенсоров врожденного иммунитета, иммуносупрессорных и проангиогенных цитокинов при развитии преинвазивного и микроинвазивного РШМ, которые мало изучены.

**Цель работы:** оценить роль различных популяций иммунных клеток в создании условий для перехода CIN3/cr in situ в IA1 РШМ. Изучить паттерн экспрессии иммунных контрольных точек (ИКТ) PD1 (CD279), PD-L1 (CD274/B7-H1), TIM3 (CD366) и LAG3 (CD223) в основных популяциях Т-лимфоцитов, выделенных из образцов опухолевой ткани и периферической крови пациенток с CIN3/cr in situ и IA1 РШМ.

**Материал и методы:** Проведен анализ изменений частоты CD4 + /CD8 + периферической крови, Т-рег, NKregs параллельно с оценкой концентрации TGFβ в сыворотке, экспрессии CD95 и уровня апоптоза в Т-клетках у 72 пациенток (37 с CIN3 и 35 — IA1 РШМ) с ВПЧ в 100%. Контроль — 30 здоровых женщин без патологии ш/матки и ВПЧ. Анализ экспрессии ИКТ проводился методом проточной цитометрии с использованием моноклональных антител (BioLegend, Miltenyi Biotec) и комбинации флуорофоров. Исследовали общее количество CD25 +, FoxP3 +, CD4 + CD25 +, CD4 + CD25 high и CD4 + FoxP3 + лимфоцитов. Популяцию Treg CD4 определяли путем анализа двух комбинаций Treg-маркеров: CD4 + CD25 + /high CD127 low/- и CD4 + CD25 + FoxP3 +.

Для иммунофенотипирования опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов (ОИЛ) образцы ткани подвергались ферментативной диссоциации с последующей проточной цитофлуориметрией клеточной суспензии и оценки экспрессии ключевых маркеров ЛА и ЭМП: VEGFR3/FLT4, c-Met/HGFR, транскрипционных факторов мезенхимального фенотипа (SLUG и EpCAM). Обследовано CIN1 (n = 7), CIN3/рак in situ (n = 12), микроинвазивный рак IA1 (n = 7) и морфологически нормальный эпителий шейки матки (контроль, n = 5). Ре-

зультат выражался в процентах, характеризующих наличие в крови клеток, типизируемых по маркерам PD1 и TIM3, либо PD1 и LAG3 в общей популяции CD3 + CD8 + Т-лимфоцитов. **Результаты и обсуждение.** На системном уровне у пациентов с CIN3 и IA1 РШМ показана высокая частота CD4 + CD25 + и CD4 + CD25 high лимфоцитов ( $p < 0,001$ ) и увеличение CD4 + CD25 + FoxP3 + клеток среди CD4-положительных лимфоцитов ( $p < 0,01$ ). Численность CD8 + CD25 + лимфоцитов в образцах крови больных CIN3 и IA1 РШМ выше, чем в контроле ( $p < 0,05$ ). Частота CD25 + FoxP3 + клеток в популяции CD8 + лимфоцитов увеличивалась при CIN3 и IA1 РШМ и доля CD8 + CD25 + FoxP3 + и CD8 + CD25 + CD127low/neg клеток, в сравнении с контролем ( $p < 0,05$ ), и соответственно выявлено повышение концентрации белка TGFβ1 ( $p < 0,01$ ). Таким образом, на этапе CIN3 шейки матки возникают системные изменения численности CD4 + и CD8 + клеток с Treg-фенотипом. Показано увеличение численности в периферической крови CD95 + Т-клеток за счет CD4 + CD95 + ( $p < 0,05$ ) и снижение (%) CD8 + CD95 + клеток ( $p > 0,05$ ) при формировании инвазивного рака. Численность Т-лимфоцитов, связывающих Annexin V, было выше в группе больных CIN3/IA1 ( $p < 0,01$ ), что согласуется с результатами нашего исследования (2014г). Показано, что функциональное состояние лимфоцитов обусловлено уровнем совместной экспрессии PD1/PDL1, TIM3 и LAG3, принадлежностью к определенной субпопуляции Т-клеток. При сравнении уровня экспрессии (в % окрашенных клеток) PD1 и PDL1 в общих популяциях CD4 и CD8 ЛПК значимо в группе больных, и более выражено для CD3 + CD8 + Т-лимфоцитов. Так, при CIN3 количество клеток с фенотипом CD3 + CD8 + PD1 + TIM3 + и CD3 + CD8 + PD1 + LAG3 + в каждом из вариантов не превышал 5% от общей популяции CD3 + CD8 + Т-лимфоцитов. Напротив, при IA1 РШМ количество таких клеток в каждом из указанных случаев более 5%.

На локальном уровне — В составе иммунного микроокружения была выделена популяция CD4 (+) и CD8 (+) ОИЛ, для которых оценивался паттерн PD-1/-L1, TIM3, LAG3. При рассмотрении популяций CD4 и CD8 Т-клеток в образцах CIN3 и IA1 РШМ характерен более высокий процент клеток, экспрессирующих PD1/PDL1, TIM3 и LAG3 ( $p < 0,01$ ). При этом подавляющая доля ОИЛ были положительны по CD25. Выявлено увеличение активированных Treg в ОИЛ и увеличение CD8 + FOXP3 + CD25 + Т-клеток, экспрессирующих PD1 + и TIM3 +. Аналогичная тенденция наблюдалась для CD25 + CD127low/neg Т-клеток. Показано, что эти изменения в составе ОИЛ параллельны соответствующими изменениями Treg-клеток в периферической крови при переходе от CIN3 к IA1 РШМ, что является дифференциальным признаком инвазивного РШМ.

Для неиммунного компонента микроокружения изучен паттерн коэкспрессии спектра генов, контролирующих ключевые точки сигнальных путей ЛА и ЭМП — рецепторы (VEGFR3, c-Met), транскрипционные факторы мезенхимального фенотипа SLUG и EpCAM. Показано, что общее

## Онкогинекология

количество панцитокератина CK (+) клеток в CD45-отрицательной подгруппе увеличивалось от CIN1 к Cr in situ и далее IA1PШМ ( $p < 0,05$ ). Напротив количество клеток EpCAM (+) увеличено в образцах CIN1 ( $p < 0,05$ ) с последующими незначительными изменениями ( $p > 0,05$ ). Выявлено, что количество клеток, экспрессирующих VEGFR3, MET незначительно среди CD45-отрицательных клеток подгруппы контроля и CIN1, а при CIN3 и IA1-увеличение ( $p < 0,05$ ). При этом разница между CIN3 и IA1 достоверна только для MET ( $p < 0,05$ ). Относительное количество клеток транскрипционного фактора SLUG (+) показало усиление экспрессии при CIN1, с пиком при CIN3 ( $p < 0,05$ ). Затем, при IA1 PШМ — экспрессия снижалась, но оставалась достоверно выше контроля. При этом экспрессия SLUG (+) обнаружена в значительной части клеток CD45 (-) EpCAM (+) в очагах CIN1–3 и заметно меньшее количество клеток CD45 (-) CK (+), положительно окрашенных на SLUG на всех исследованных образцах.

**Выводы:** Полученные результаты обосновывают взаимосвязь между локальным иммунным профилем и специфическим паттерном экспрессии регуляторов ЛА, ЭМП и инвазии, что определяет необходимость проведения комплексного анализа иммунного, воспалительного и ангиогенного профиля опухоли при разработке и прогнозировании эффективности стратегий комбинированной терапии инвазивного PШМ.

## НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ В ОМСКОЙ ОБЛАСТИ

З.Б. Тасова

**Место работы:** ФГБОУ ВО Омский государственный медицинский университет Минздрава России, Омск, Россия

**Эл. почта:** ztasova@yandex.ru

**Цель:** Оценить некоторые показатели заболеваемости раком шейки матки (PШМ) среди жительниц Омской области.

**Материалы и методы:** На основе массива данных канцер-регистратора Бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Клинический онкологический диспансер» (БУЗОО «КОД») применены альтернативный и временной анализ, рассчитан параметрический критерий оценки. Стандартизованный показатель рассчитан прямым методом на основе мирового стандарта распределения по возрасту, сведения о численности населения предоставлены БУЗОО «Медицинский информационно-аналитический центр». Анализируемый период был ограничен 2011–2021 гг.

**Результаты:** Омская область входит в состав Сибирского Федерального округа, общая площадь региона 141,1 тыс. кв. км, в его составе 32 муниципальных района и 6 городов, включая областной центр — г. Омск. Районные центры расположены на разном удалении от г. Омска — от 42 км

до 538 км Основным учреждением, осуществляющим медицинское обслуживание пациенток с раком шейки матки, является БУЗОО «КОД». В Омской области в 2021 году удельный вес PШМ в структуре женской онкологической заболеваемости составил 4,3%, занимая 6-е место после РМЖ (22,3%), новообразований кожи (с меланомой, 14,2%), тела матки (7,9%), ободочной кишки (6,6%), опухолей бронхолегочной системы (4,8%). Оценивая динамику стандартизованных показателей, установлено, что в регионе на протяжении всего изучаемого периода наблюдается слабая тенденция к нарастанию первичной заболеваемости с ежегодным темпом прироста 0,64% (2021 г. — 18,6 на 100 тыс.), на ближайшую перспективу рост заболеваемости сохранится. При отсутствии других причин смерти у женщин до достижения ими 75 лет кумулятивный риск развития ЗНО шейки матки в 2021 году составляет 11,12%, за исследуемый период показатель находился в пределах 11,12–18,1%. При оценке связи между уровнем заболеваемости и удалением от областного центра установлена прямая средней силы корреляционная зависимость ( $0,33 \pm 0,02$  ( $p < 0,05$ )). Анализ заболеваемости по возрасту показал, что почти половина заболевших жительниц Омской области относится к группе лиц фертильного возраста (2021 г. — 53,2%), что подтверждает сложившуюся в последние десятилетия тенденцию к «омоложению» онкологической заболеваемости. Особое значение в плане социальной значимости (в отношении течения заболевания и продолжительности жизни онкологических больных) имеет своевременное выявление опухолевых процессов на I–II стадиях процесса. Результаты исследования показали, что в Омском регионе за изучаемый период произошло увеличение удельного веса случаев своевременного выявления рака шейки матки с 45,6% до 62,0% ( $p < 0,05$ ), среднегодовой темп прироста составил 2,2%. В целом по стране произошли аналогичные изменения в сторону роста обнаружения опухоли на ранней стадии (2011 г. — 62,0, 2011 г. — 64,7%) ( $p < 0,05$ ), но процесс протекает менее интенсивно (темп прироста 8,78%, в среднем за год — 0,79%).

**Заключение:** Анализ первичной заболеваемости PШМ среди жительниц области за 11-летний период выявил умеренную тенденцию к росту заболеваемости. Сохраняется многолетняя направленность к возрастанию числа случаев выявления заболевания на ранних стадиях, что благоприятно сказывается, как на прогнозе заболевания, так и на восстановлении трудоспособности пациенток. Высокий удельный вес опухолей шейки матки в репродуктивном возрасте указывает на активизацию и высокое качество профилактических осмотров женщин как в женских консультациях, так и в смотровых кабинетах медицинских организаций, особенно с учетом визуальной локализации опухолевого процесса.

## РЕТРОПЕРИТОНЕАЛЬНАЯ ЛИМФАДЕНЭКТОМИЯ КАК МЕТОД ВЫБОРА У ПАЦИЕНТОК С ОЖИРЕНИЕМ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ТЕЛА МАТКИ

З.А. Багателья, Д.Н. Греков, В.А. Алимов, А.М. Данилов,  
А.В. Сажина, И.И. Куранов, П.Н. Афанасова

Место работы: ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ, Москва, Россия

Эл. почта: Dr.zeeborg@gmail.com

**Цель:** Оценить методику забрюшинного доступа при парааортальной лимфаденэктомии у пациенток с ожирением в сравнении с лапароскопическим и лапаротомным доступом.

**Материалы и методы:** Лапароскопическая забрюшинная лимфаденэктомия — доступ, который более широко используется в онкоурологии. В онкогинекологии традиционно поясничная лимфаденэктомия выполняется либо лапаротомным, либо лапароскопическим доступом. При этом, зачастую именно циторедуктивные лимфаденэктомии выполняются лапаротомным доступом, ввиду недостаточно эргономичного доступа при лапароскопии у пациенток с ожирением II и III ст. (ИМТ > 35), а так же пациенток ранее перенесших оперативные вмешательства на органах брюшной полости. Полноценной альтернативой является забрюшинный лапароскопический доступ. Эта методика обеспечивает оптимальный угол направления инструментария к зоне парааортальных и паракавадных лимфоузлов, особенно данный доступ удобен у пациенток с ожирением, а так же, в случае локальных рецидивов опухолей в поясничных лимфоузлах после ранее выполненных операций. При ретроперитонеальном доступе троакары устанавливаются над передней верхней подвздошной остью подвздошной кости и инсуффляция углекислого газа осуществляется забрюшинно. Диссекция проводится между фасциями Тольди и Герота. В своем исследовании мы оценивали кровопотерю, количество удаленных лимфоузлов при лапаротомном, лапароскопическом, и забрюшинном доступах. Проведен ретроспективный анализ 45 историй болезни пациенток больных раком тела матки Ia-IIIb стадии. С выраженным ожирением (ИМТ > 35), оперированных в онкогинекологическом отделении ГКБ им. С.П. Боткина в 2022 году. Ретроперитонеальным доступом было выполнена парааортальная лимфаденэктомия у 15 больных. Для анализа была взята контрольная группа 30 пациенток оперированных лапароскопическим и лапаротомным доступами. Оценивалась кровопотеря и количество удаленных лимфоузлов.

**Результаты:** При анализе получены следующие результаты. Возраст пациентов находился в диапазоне от 46 до 77 лет. В группе ретроперитонеальной лимфаденэктомии среднее количество удаленных лимфатических узлов составило  $17,3 \pm 3$ , кровопотеря  $30,7 \pm 10$  мл. В группе лапароскопической трансперитонеальной лимфаденэктомии  $12,2 \pm 1$  лимфоузлов и  $41,5 \pm 13$  мл. При лапаротомном до-

ступе в среднем удалено  $15,1 \pm 2$  лимфоузлов при средней кровопотере  $263 \pm 41$  мл.

**Заключение:** Выполнение ретроперитонеальной лимфаденэктомии в поясничной зоне позволяет удалять большее количество лимфатических узлов по сравнению с лапароскопическим доступом и сопоставимо с лапаротомным доступом. Так же, ретроперитонеальная лимфаденэктомия является более безопасным методом, в виду меньшей кровопотери относительно группы лапаротомической лимфаденэктомии и сопоставима с лапароскопической лимфаденэктомией.

## ■ ОНКОУРОЛОГИЯ

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНГИБИТОРОВ КОНТРОЛЬНЫХ ТОЧЕК У БОЛЬНЫХ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ И МЕТАСТАТИЧЕСКИМ УРОТЕЛИАЛЬНЫМ РАКОМ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (НА ПРИМЕРЕ СВЕРДЛОВСКОГО ОБЛАСТНОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСERA, Г. ЕКАТЕРИНБУРГ)

М.М. Ершова, А.В. Замятин, П.В. Цурцумия,  
Н.П. Худорожкова

Место работы: ГАУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер»; Городская клиническая больница №40, Екатеринбург, Россия

Эл. почта: erch911@mail.ru

**Цель:** Оценить эффективность ингибиторов контрольных точек (ИКТ) у пациентов местно-распространенным и метастатическим уротелиальным раком в реальной клинической практике.

**Материалы и методы:** В ретроспективное одноцентровое исследование включено 50 пациентов местно-распространенным ( $n = 5$ ) и метастатическим ( $n = 45$ ) уротелиальным раком, получивших иммунотерапию ИКТ в Свердловском областном онкологическом диспансере (г. Екатеринбург): пембролизумаб ( $n = 18$ ), ниволумаб ( $n = 14$ ), атезолизумаб ( $n = 18$ ). Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составил 65 лет. В первой линии лечения получили 17 пациентов, во второй и последующих линиях — 33 пациента. Эффективность ИКТ оценивали по показателям частоты ответов на терапию, выживаемости пациентов в общей когорте больных и в зависимости от линии терапии (первая линия, вторая и последующие линии): полный ответ (ПО), частичный ответ (ЧО), стабилизация заболевания (СЗ), клиническая эффективность

## Онкоурология

(КЭ = ПО ЧО СЗ), медиана общей выживаемости (ОВ), одно- и двухлетняя ОВ. Медиана времени наблюдения в общей когорте пациентов составила 6,25 месяцев (в первой линии терапии — 3,5 месяца, во второй линии терапии — 10 месяцев). Расчет показателей частоты ответа на терапию проводили в процентах на основе критериев iRESIST, для оценки показателей выживаемости использовали метод Каплана-Мейера.

**Результаты:** В общей когорте пациентов количество проведенных курсов терапии ИКТ составило 458, среднее количество курсов на одного пациента — 9,2. Показатели частоты ПО, ЧО и СЗ составили 8%, 24% и 32% соответственно — КЭ достигнута в 64% случаев. Медиана ОВ в общей когорте пациентов составила 12 месяцев (95% ДИ 7,0–16,9 месяцев), однолетняя и двухлетняя ОВ — 49,5% и 17,8%, соответственно. В первой линии терапии количество проведенных курсов иммунотерапии составило 102, среднее число курсов на одного пациента — 6. Частота ПО, ЧО, и СЗ в первой линии достигнута у 11,8%, 17,7% и 17,7% больных, соответственно, показатель КЭ составил 47,2%. Медиана ОВ для пациентов, получивших терапию ИКТ в первой линии, составила 4 месяца (95% ДИ 2,7–5,2 месяцев), однолетняя ОВ составила — 37,4%, двухлетняя ОВ — 18,7%. Во второй линии количество проведенных курсов иммунотерапии составило 356, среднее количество курсов на одного пациента — 10,8. Частота ПО, ЧО и СЗ составила 6%, 27,3% и 39,4%, соответственно — КЭ достигнута у 72,7% пациентов. Медиана ОВ для второй линии терапии ИКТ составила 14 месяцев (95% ДИ 10,2–17,8 месяцев), однолетняя ОВ — 56,7%, двухлетняя ОВ — 25,8%.

**Заключение:** Терапия ИКТ продемонстрировала КЭ у 2/3 пациентов местно-распространенным и метастатическим уротелиальным раком, ПО и ЧО достигнуты у 1/3 пациентов независимо от линии терапии. Наибольшая эффективность по показателям ЧО, СЗ, КЭ и ОВ достигнута у пациентов, получивших ИКТ во второй и последующих линиях терапии, а частота ПО на первой линии терапии ИКТ оказалась в 2 раза выше, чем при ее применении во второй и последующих линиях.

## ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОФИЛАКТИКИ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЖЕЛУДКА ПРИ РАКЕ ПОЧКИ

**В. В. Кутуков, И. В. Зайцев, Я. А. Якименко, М. А. Газиев**

**Место работы:** ГБУЗ АО «Областной клинический онкологический диспансер»; ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, Россия

**Эл. почта:** kutukov2006@mail.ru

**Цель:** Острые эрозии/язвы гастродуоденальной зоны выявляют уже в первые часы послеоперационного периода в 75% случаев (L. Gatta, 2003). К пациентам, наиболее под-

верженным возникновению послеоперационных осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта, относятся инфицированных *Helicobacter pylori*, что согласуется с данными многих исследователей (А. Р. Бабаева, 2006; J. Yaxley, 2014).

**Цель:** Снижение количества эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта у больных, оперированных на почках по поводу злокачественных новообразований.

**Материалы и методы:** За период 2010–2015 в ГБУЗ АО ООД находилось 194 пациента, перенесших хирургические вмешательства по поводу онкологических заболеваний почек. Возраст больных 25–75 лет; мужчин — 55,2%, женщин — 44,8%. Критерием включения пациентов в исследование явилось наличие злокачественного новообразования почек и почечной лоханки; критериями исключения явились «язвенный анамнез», терминальная стадия онкозаболевания и острая почечная недостаточность. Из 194 хирургических вмешательств, выполненных исследуемым пациентам, 81,4% были радикальными, 18,6% — паллиативными. Все исследуемые пациенты разделены на 2 группы: основная (проспективная) — 103 человека и группа сравнения (ретроспективная) — 91 больной. Всем пациентам в предоперационном периоде на догоспитальном этапе проводилась ФГДС, при этом в основной группе наблюдения осуществлялся забор материала для гистологического, цитологического исследования и исследования биоптата тест-полосками с целью выявления *H. pylori*. У пациентов группы сравнения инфицированность *H. pylori* не изучалась.

**Результаты:** Из 194 исследованных пациентов с опухолевым поражением почек визуально патологических изменений не было выявлено у 56,2%, 43,8% от общего числа обследованных лиц имели патологические изменения. При этом в обеих группах отмечен одинаковый характер патологических изменений слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. По завершении обследования пациентов основной группы на предмет инфицированности *Helicobacter pylori* мы получили следующие результаты: инфицированными признано 93 человека (90,3%), неинфицированными — 10 больных (9,7%). Предоперационная подготовка пациентов основной группы, инфицированных *Helicobacter pylori*, включала все мероприятия, проводимые пациентам группы сравнения и не инфицированным пациентам из основной группы с добавлением специфической антихеликобактерной и антиантацидной терапии в течение 3 суток до операции и 7 суток после операции по разработанной схеме. При сравнительном анализе течения раннего послеоперационного периода выявлено, что удельный вес случаев без ранних послеоперационных осложнений в основной группе (87,4%) был статистически достоверно выше такового (69,2%) в группе сравнения ( $t = 4,1$ ).

Проведение профилактической терапии в периоперационном периоде позволило снизить частоту развития острых повреждений верхних отделов пищеварительного тракта с 12,1% до 1,9% ( $p < 0,01$ ). Летальность в основ-

ной группе ( $n = 103$ ) составила 0,95%, в группе сравнения ( $n = 91$ ) — 4,4%, при этом в 2 случаях причиной смерти послужили язвенные поражения желудка (кровотечение в сочетании с перфорацией). Проведена оценка экономической эффективности предлагаемого способа профилактики острых эрозивно-язвенных поражений пищеварительного тракта на основе стоимости обследования, профилактического и основного лечения одного пациента основной группы и группы сравнения. Стоимость лечения пациента основной группы ( $n = 103$ ), не инфицированного *Helicobacter pylori*, складывается из стоимости стандартного лечения и стоимости обследования для выявления инфицированности *Helicobacter pylori* (73092 руб). Совокупная стоимость обследования и лечения инфицированного *Helicobacter pylori* пациента основной группы с использованием предлагаемого метода — 75676 рублей. Средний послеоперационный койко-день у пациентов основной группы ( $n = 103$ ) с неосложненным течением раннего послеоперационного периода составил  $13,6 \pm 0,3$ . В основной группе ( $n = 103$ ) было два случая (1,9%) эрозивно-язвенных осложнений, развившихся в раннем послеоперационном периоде. Оба пациента не были инфицированы *Helicobacter pylori* и у них не было эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта, в связи с чем схема профилактики эрозивно-язвенных осложнений не применялась. У этих больных осложнения не были критическими, но послеоперационный койко-день увеличился и составил  $14,5 \pm 0,5$  (больные получили неполный семидневный курс лечения по разработанной схеме). Совокупная стоимость лечения пациентов основной группы с развитием эрозивно-язвенных осложнений в раннем послеоперационном периоде составила 77614 рублей. Средний послеоперационный койко-день в группе сравнения ( $n = 91$ ) при отсутствии осложнений со стороны верхних отделов пищеварительного тракта составил  $16,7 \pm 0,4$ . Стоимость лечения пациента группы сравнения при условии отсутствия эрозивно-язвенных осложнений — 78330 рублей. При возникновении острых эрозивно-язвенных поражений пищеварительного тракта в раннем послеоперационном периоде и их осложненном течении средний послеоперационный койко-день в группе сравнения ( $n = 91$ ) составил  $21,1 \pm 0,3$ , а лечение одного такого пациента обошлось в 116320 рублей.

На основании проведенных расчетов можно сделать определенное заключение. Лечение одного пациента основной группы ( $n = 103$ ) при неосложненном течении раннего послеоперационного периода и не инфицированного *Helicobacter pylori*, на 6,7% (5238 руб) дешевле лечения пациента из группы сравнения ( $n = 91$ ) также при неосложненном течении раннего послеоперационного периода. При наличии инфицированности *Helicobacter pylori* эта разница уменьшается до 3,4% (2654 руб), но остается существенной в пользу основной группы наблюдения ( $n = 103$ ). Даже при развитии острых эрозий в раннем послеоперационном периоде у двух больных (1,9%) из основной группы ( $n = 103$ ), потребовавших проведения специфической

терапии, стоимость их лечения не превысила совокупной стоимости лечения пациентов группы сравнения ( $n = 91$ ) без эрозивно-язвенных осложнений. Подобный факт мы объясняем не только относительной дешевизной используемых препаратов, но и тем, что развившиеся осложнения не были критическими и не повлекли за собой значительного увеличения послеоперационного койко-дня. Однако при развитии в раннем послеоперационном периоде острых язв и эрозий у пациентов группы сравнения ( $n = 91$ ) затраты на лечение одного больного на 51,8% (40644 руб) выше, нежели использование предлагаемого способа профилактики при условии инфицированности *Helicobacter pylori*. У неинфицированных пациентов эта разница достигает 55,2% (43228 руб).

**Заключение:** Применение предлагаемого способа профилактики острых эрозивно-язвенных поражений верхних отделов пищеварительного тракта позволило не только снизить частоту данного осложнения и исключить его из числа летальных, но и сократить средний послеоперационный койко-день на 3,1 в случае отсутствия осложнений, что имеет несомненный экономический эффект. Целенаправленные расходы на предоперационное обследование для выявления *Helicobacter pylori* и курс профилактического лечения приводит к снижению стоимости лечения, что подтверждается полной обратной корреляционной взаимосвязью ( $rx/y = -1$ ).

## ПОЛИМОРФНЫЕ ВАРИАНТЫ ГЕНА PTEN КАК ПРЕДПОЛАГАЕМЫЕ МОЛЕКУЛЯРНО- ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ПРОСТАТЫ

В.Н. Павлов<sup>1</sup>, М.В. Логинова<sup>1</sup>, И.Р. Гилязова<sup>2</sup>, Е.А. Иванова<sup>2</sup>

**Место работы:** 1. ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия;  
2. Институт биохимии и генетики Уфимского Федерального исследовательского центра РАН, Уфа, Россия

**Эл. почта:** mariialoginova25@gmail.com

**Цель:** Изучение роли полиморфных локусов rs2299941, rs2735343, rs10490920 гена PTEN у пациентов с РП в качестве предполагаемых молекулярно-генетических маркеров риска развития заболевания.

**Материалы и методы:** Нами были сформированы две группы пациентов. В первую группу были включены 457 пациентов с РП. Во вторую группу вошли здоровые доноры из Республики Башкортостан, которая по возрасту, этнической принадлежности, территории проживания и численности соответствовала группе больных. ДНК индивидов обеих групп выделялась из периферической венозной крови методом фенольно-хлороформной экстракции. При выполнении анализа распределения частот генотипов и аллелей учитывались возраст пациентов, стадия по классификации TNM, уровень ПСА, гистологическая градация по шкале

## Онкоурология

Глисона, группы риска, гистопатологические характеристики, методы проведенного лечения. Определение генотипов изученных полиморфных локусов гена PTEN проводилось с применением метода аллельной дискриминации и технологии TaqMan.

**Результаты:** Проведенный сравнительный анализ выборки пациентов с РП и контрольной группы здоровых индивидов для жителей Республики Башкортостан показал, что в основной группе с III и IV стадиями заболевания статистически значимо чаще встречается генотип rs2735343\*CG гена PTEN по сравнению с контрольной выборкой, данный генотип является рискованным в отношении развития РП тяжелого течения ( $p = 0,002$ , OR = 2,05, 52% CI = 1,31–3,22), в то время как генотип rs2735343\*CG является протективным в отношении развития заболевания тяжелого течения ( $p = 0,004$ , OR = 0,51, 52% CI = 0,32–0,81). Пациенты с РП были разделены по группам риска в соответствии с классификацией D'Amico. Среди пациентов группы высокого риска РП выявлено носительство генотипа rs2735343\*CG гена PTEN ( $\chi^2 = 6,78$ ;  $p = 0,008$ ; OR = 3,36; CI = 1,27–4,38), что может являться маркером повышенного риска развития РП, тогда как гомозиготный генотип rs2735343\*CG гена PTEN ( $\chi^2 = 6,9$ ;  $p = 0,006$ ; OR = 0,41; CI = 0,22–0,77) может быть протективным маркером в отношении развития РП.

**Заключение:** Данное исследование проведено с целью изучения влияния полиморфных вариантов гена PTEN на риск развития РП в качестве факторов прогноза течения заболевания. Представление о молекулярно-генетических маркерах позволят врачу индивидуализировать лечение в соответствии с генетическими характеристиками каждого отдельного пациента. Полученные нами данные расширяют знания о генетических основах предрасположенности к РП.

## АССОЦИАЦИИ ОПТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ РЕЦИДИВА И ПРОГРЕССИИ НЕМЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

В. Н. Павлов, Р. Ф. Гильманова, М. Ф. Урманцев

**Место работы:** ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия

**Эл. почта:** margaritagilmanova@mail.ru

**Актуальность:** Разработка новых и усовершенствование существующих методов и технологий диагностики рака мочевого пузыря является одним из приоритетных направлений современной урологии. Улучшение методов диагностики позволяет раньше начать эффективное лечение, снизить частоту рецидивов. Рамановская спектроскопия — это метод, позволяющий с высокой специфичностью исследовать ткани на молекулярном уровне во время патологической трансформации. Цель исследования: оценка

перспективности использования молекулярных оптических маркеров в определении прогрессии и рецидива немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря.

**Материалы и методы:** Был изучен материал, полученный у 150 пациентов с диагнозом рак мочевого пузыря. У 18 пациентов на фоне лечения (внутрипузырной БЦЖ-терапии) был выявлен рецидив и прогрессия опухоли. Исследование образцов проводилось на аппарате Horiba Scientific. Конфигурация: длина волны 785 нм. Анализ спектральных данных проводился с использованием программного обеспечения Spectragryph.

**Результаты:** Прогрессия и рецидив немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря характеризуются выявлением пиков, характерных для гипоксантина (1328 см<sup>-1</sup>), дезоксирибозы (1455 см<sup>-1</sup>), триптофана (1558 см<sup>-1</sup>), оснований ДНК (725 см<sup>-1</sup>), низкой интенсивности пиков, характерных для коллагена (729 см<sup>-1</sup>), комплексов жирных кислот (1100 см<sup>-1</sup>).

**Заключение:** В мониторинге пациентов с немышечно-инвазивным раком мочевого пузыря раман-спектроскопия является перспективным методом раннего выявления рецидива и прогрессии заболевания.

## ЖИДКОСТНАЯ БИОПСИЯ ПРИ РАКЕ ПРОСТАТЫ ПОСРЕДСТВОМ ВЫДЕЛЕНИЯ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК ИЗ КРОВИ, МОЧИ И СПЕРМЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ МИКРОФЛЮИДНОГО ЧИПА. СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

А. С. Ржевский, А. Ю. Капитанникова, Т. А. Карашаева,  
Д. В. Бутнару, А. В. Звягин

**Место работы:** Институт молекулярной тераностики, Сеченовский Университет, Москва, Россия; Институт урологии и репродуктивного здоровья человека, Сеченовский Университет, Москва, Россия

**Эл. почта:** rzhevskiy\_a\_s@staff.sechenov.ru

**Цель:** Целью данного исследования являлась оценка таких биологических жидкостей, как моча, кровь и сперма, в качестве источника циркулирующих опухолевых клеток (ЦОК) в рамках сравнительного анализа с использованием микрофлюидной методики выделения клеток у пациентов с локализованным раком предстательной железы (РПЖ).

**Материалы и методы:** Для выделения опухолевых клеток из предварительно обработанных образцов мочи, крови и спермы был применен микрофлюидный чип, посредством которого каждая из биологических жидкостей пропускалась с помощью шприцевого насоса через спиральный микроканал с последующим разделением на целевую фракцию, содержащую преимущественно опухолевые клетки и подвергающуюся дальнейшему анализу, и мусорную фракцию, по большей части состоящую из здоровых клеток. В ходе исследования были задействованы

клеточные линии рака простаты — DU-145, PC3, LNCaP. Опухолевыми клетками каждой линии в количестве, ориентировочно составляющем 1000, были обогащены здоровые образцы мочи, спермы и крови, отобранные в объеме 20 мл, 2–3 мл и 7,5 мл соответственно. Клинические образцы трех биологических жидкостей были получены от 13 пациентов с подтвержденным диагнозом локализованного рака простаты в объеме, равном объему образцов от здоровых доноров. Суспензии клеток таргетных фракций, полученных после обработки через микрофлюидный чип обогащенных здоровых образцов и образцов пациентов, фиксировали 4% раствором формальдегида и наносили на предметные стекла. На предметных стеклах осажденные клетки были помечены двумя панелями антител: anti-PSMA, anti-CK и anti-GPC-1-для образцов мочи и спермы, и anti-PSMA, anti-CK и anti-CD45-для образцов крови. После проведения иммуноцитохимического окрашивания предметные стекла анализировали с использованием конфокального микроскопа. На основе полученных изображений подсчитывался процент выделенных опухолевых клеток от их первоначального количества для обогащенных здоровых образцов каждой их трех биологических жидкостей и оценивалась прогностическая значимость и клиническая применимость каждой их трех биологических жидкостей, исходя из корреляций между количеством выделенных ЦОК.

**Результаты:** Выделение опухолевых клеток из предварительно обогащенных здоровых образцов трех биологических жидкостей с использованием микрофлюидного чипа показало следующие результаты: 1) в случае крови удалось выделить 82 ( $\pm 7$ ) % клеток линии DU-145, 78 ( $\pm 4$ ) % клеток линии PC3 и 83 ( $\pm 3$ ) % клеток линии LNCaP; 2) в случае мочи удалось выделить 80 ( $\pm 3$ ) % клеток линии DU-145, 85 ( $\pm 6$ ) % клеток линии PC3 и 85 ( $\pm 5$ ) % клеток линии LNCaP; 3) в случае спермы удалось выделить 84 ( $\pm 4$ ) % клеток линии DU-145, 82 ( $\pm 7$ ) % клеток линии PC3 и 81 ( $\pm 6$ ) % клеток линии LNCaP. Сравнительный анализ мочи, крови и спермы, полученных от пациентов с локализованным раком простаты, в качестве источника циркулирующих опухолевых клеток, показал, что ЦОК (PSMA, CK, CD45-) были обнаружены в образцах спермы у 13/13 (100%) пациентов, в образцах мочи у 12/13 (92,3%) пациентов и в образцах крови у 3/13 (23,1%) пациентов. При этом общее количество выделенных клеток для спермы варьировало от 49–810 единиц, для мочи — от 0–107 единиц и для крови — 0–6 единиц. В сравнительном анализе непосредственно мочи и спермы, ЦОК (PSMA, CK, GPC-1) были обнаружены в образцах спермы у 13/13 (100%) пациентов и в образцах мочи у 10/13 (76,9%) пациентов, при этом для спермы общее количество выделенных ЦОК варьировало от 17–560 единиц, для мочи — от 0–85 единиц.

**Заключение:** В данном исследовании было проведено прямое сравнение трех биологических жидкостей — мочи, крови и спермы, полученных от пациентов с неметастатическим раком простаты — с точки зрения эффективности выделения из них опухолевых клеток с использованием

микрофлюидного чипа в рамках жидкостной биопсии. Согласно результатам исследования, лишь незначительное количество ЦОК было выделено из образцов крови пациентов с локализованным РПЖ, в то время как результаты выделения ЦОК из мочи оказались более многообещающими в сравнении с образцами крови. И, наконец, выделение ЦОК из образцов спермы показало лучшие результаты, с детекцией клеток у 13/13 (100%) пациентов в случае использования как первой (anti-PSMA, anti-CK, anti-CD45), так и второй (anti-PSMA, anti-CK, anti-GPC-1) панели антител.

## ВЗАИМОСВЯЗЬ ОДНОНУКЛЕОТИДНОГО ПОЛИМОРФИЗМА 31G/C ГЕНА СУРВИВИНА С РИСКОМ ВОЗНИКНОВЕНИЯ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Д. В. Черняев<sup>1,2</sup>, Р. А. Зуков<sup>1,2</sup>, Е. В. Слепов<sup>2</sup>, Е. Е. Башмакова<sup>3</sup>,  
Л. А. Франк<sup>3,4</sup>, А. Р. Черняева<sup>1</sup>, М. С. Сербяева<sup>1,2</sup>

**Место работы:** 1. ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия; 2. КГБУЗ КККОД им. А. И. Крыжановского, Красноярск, Россия; 3. ФГБУН Институт биофизики СО РАН, ФИЦ КНЦ СО РАН, Красноярск, Россия; 4. ФГБОУ ВО Сибирский федеральный университет, Красноярск, Россия

**Эл. почта:** denisonco@mail.ru

**Цель:** Изучить корреляционную связь однонуклеотидного полиморфизма 31G/C (rs9904341) в промоторной области гена белка сурвивина с риском возникновения рака мочевого пузыря.

**Материалы и методы:** В исследовании приняли участие 158 больных с доказанным РМП, из них 30 женщин и 128 мужчин (средний возраст 65,6  $\pm$  10,7, медиана: 66,5; C25 — C75: 59–72). У всех участников производился однократный забор 2 мл венозной крови с последующим выделением ДНК и определением аллельного состава исследуемого гена. Группа контроля состояла из 117 здоровых доноров без признаков РМП, а именно 27 женщин и 90 мужчин, средний возраст 60,2  $\pm$  5,1 (медиана: 60; C25 — C75: 57–63,25). Аллельный состав определяли разработанным ранее институтом биофизики (СО РАН, ФИЦ КНЦ СО РАН, Красноярск) биoluminesцентным способом. Контрольным образцом являлся материал с генотипом GC, подтвержденный секвенированием по Сэнгеру (ЦКП Геномика, Новосибирск, Россия). Полученные в ходе исследования данные обрабатывались программным обеспечением Microsoft Excel для Windows 10 и STATISTICA 12 (Statsoft, Россия). Для сравнения количественных данных применяли U-тест Манна-Уитни. Выборка участников находилась в равновесии Харди-Вайнберга ( $p > 0,05$ ). Критерий  $\chi^2$  Пирсона использовали для сравнения частот вариантов гена среди случаев РМП и контрольных образцов. Ассоциация между вариантами rs9904341 и РМП оценивалась по отношению

## Онкоурология

шансов (ОШ) с 95%-ным доверительным интервалом (ДИ), значения  $p < 0,05$  считали значимыми.

**Результаты:** Определен аллельный состав в генах участников — больных и контрольной групп: GG — 62 (39,2%) против 43 (36,8%); GC — 82 (51,9%) против 54 (46,2%); CC — 14 (20,8%) против 20 (17,15%). Связь между наличием аллеля C и НМИРМП оценивали по рецессивной модели наследования, объединив всех носителей — гетерозигот и гомозигот. Установлена частота встречаемости генотипов для больных и контрольной группы: GG GC — 144 (91,1%) против 97 (82,9%); CC — 14 (8,9%) vs 20 (17,1%). Т. е. носителей генотипа CC достоверно меньше в группе пациентов: ОШ (95%ДИ) 0,47 (0,23–0,98),  $p = 0,04$ . Взаимосвязь с инвазией опухоли не достоверна ( $p = 0,08$ ).

**Заключение:** По результатам исследования была выявлена стойкая статистическая тенденция к наличию протективного влияния генотипа CC в промоторной части гена белка сурвиина (rs9904341) на риск развития РМП. Для изучения взаимосвязи аллельного состава гена на частоту возникновения заболевания, а также вероятности прогрессирования и рецидивирования необходимы дополнительные исследования.

## РАННЕЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ КОНТИНЕНЦИИ МОЧИ ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ НЕМЕТАСТАТИЧЕСКИМ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Р.И. Рябинин, И.С. Аль-Алакел, Я.В. Гриднева,  
М.И. Волкова

Место работы: ГБУЗ «ГКОБ № 1» ДЗМ, Москва, Россия

Эл. почта: mivolkova6@gmail.com

**Актуальность:** Специфическим осложнением радикальной простатэктомии (РПЭ) является недержание мочи, частота которого может достигать 25% в течение первых 30 дней после операции, приводя к снижению качества жизни больных.

**Цель:** Оценить частоту и степень недержания мочи в раннем послеоперационном периоде у больных раком предстательной железы pT1-T3N0-N1M0, подвергнутых лапароскопической РПЭ с сохранением функционально значимых анатомических зон.

**Материал и методы:** С мая по сентябрь 2022 г. в онкологическом отделении № 8 ГБУЗ «ГКОБ № 1» ДЗМ лапароскопическая РПЭ выполнена 80 пациентам. Медиана возраста — 74 (63–78) года. У всех больных диагностирован гистологически подтвержденный рак простаты pT1-T3N0-N1M0. Медиана объема простаты — 60 (23–150) см<sup>3</sup>. Медиана суммы баллов по опроснику IPSS до РПЭ — 8 (7–12). Невосберегающая методика РПЭ и отказ от расширенной тазовой лимфодиссекции применялись в соответствии

с расчетными рисками экстракапсулярной экстензии опухоли и поражения регионарных лимфоузлов у 5 (6,3%) и 24 (30,0%) пациентов, соответственно. С целью сохранения удержания мочи применялись: отказ от электрокоагуляции в области сосудисто-нервных пучков, дорзального венозного комплекса, слизистой уретры и мочевого пузыря, сохранение внутритазовой фасции, пубопростатических связей и шейки мочевого пузыря, а также фиксация задней стенки мочевого пузыря к мышцам тазового дна и сопоставление анатомических слоев мочевыводящих путей непрерывным швом при наложении уретровезикоанастомоза на уретральном катетере. Уретральный катетер удаляли, в среднем, на 5 (4–10) сутки после РПЭ. Проводилось анкетирование пациентов в 1 сутки после удаления уретрального катетера и телефонный опрос — на 30 сутки после операции.

**Результаты:** В 1 сутки после удаления уретрального катетера недержание мочи зарегистрировано у 4 (5,0%) пациентов (1 степени — 2 (2,5%), 2 степени — 2 (2,5%)). На 30 сутки после операции недержание мочи не зарегистрировано ни в одном случае. В 1 (1,3%) случае отмечена задержка мочи после удаления уретрального катетера на 5 сутки после РПЭ, разрешившаяся самостоятельно; недержание мочи при дальнейшем наблюдении за данным пациентом не зарегистрировано.

**Выводы:** Применение комплекса технических приемов, направленных на сохранение функционально значимых анатомических зон во время лапароскопической РПЭ, позволяет добиться высокой частоты континенции мочи в раннем послеоперационном периоде.

## ПРЕДОПЕРАЦИОННЫЙ УРОВЕНЬ KIM-1 В ПЛАЗМЕ КРОВИ — ДОСТОВЕРНЫЙ МАРКЕР ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ И СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ РАКА ПОЧКИ

А.Ф. Мукерия, О.В. Шаньгина, В.Б. Матвеев, Д.Г. Заридзе

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

Эл. почта: korotkova2029@gmail.com

**Цель:** Выбор между активным наблюдением и лечением пациентов с небольшими опухолями почек остается сложной задачей. Концентрация в плазме молекулы повреждения почек (Kidney Injury Molecule, KIM-1) может служить перспективным циркулирующим биомаркером для раннего выявления опухолей почки и прогноза выполнена оценка роли KIM-1 в плазме крови для а) дифференциальной диагностики новообразований почек неясной природы и б) стратификации риска прогрессирования пациентов с диагнозом рака почки.

**Материалы и методы:** Исследование методом случайный контроль проведено в отделе клинической эпидемиологии

НИИ КО НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина совместно с МАИР в рамках крупного международного проекта молекулярной эпидемиологии рака почки. В исследование включены первичные больные с предварительным диагнозом «рак почки», находившихся на лечении в урологическом отделении НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в период с 2007 по 2012 гг. У всех пациентов, после госпитализации и до операции были получены образцы крови, в плазме которых определялась концентрация KIM-1. На основании гистологического исследования операционного материала были идентифицированы 324 больных, из которых в опытную группу были включены 162 пациента с подтвержденным диагнозом «рак почки» (скПКР), в контрольную группу — 162 пациента с доброкачественными образованиями почки. Прослеживание этих больных (в среднем 8 лет) позволило установить промежуточные и «конечные точки» клинического течения заболевания. С помощью метрики для оценки качества модели (AUC-ROC) была проанализирована связь дооперационного плазменного уровня концентрации KIM-1 с вероятностью гистологического подтверждения диагноза рака почки. Далее с использованием многофакторной модели Кокса был произведен анализ влияния дооперационного уровня KIM-1 в плазме на выживаемость без прогрессирования (ВБП) и общую выживаемость (ОВ) пациентов с диагнозом скПКР.

**Результаты:** Уровень экскреции KIM-1 в плазме крови 324 больных с опухолевыми образованиями почки с высокой достоверностью отличает рак почки от доброкачественных образований (0,81; 95% ДИ: 0,76–0,86). У пациентов с скПКР с более высоким уровнем KIM-1 в образце плазмы крови, полученной до хирургической операции, отмечено статистически достоверное снижение ВБП (HR 1,29, 95% CI 1,10–1,53,  $p = 0,0025$ ) и ОВ (HR 1,31, 95% CI 1,10–1,54,  $p = 0,0019$ ).

**Заключение:** Предоперационный уровень KIM-1 в образце плазмы крови позволяет отличить злокачественную опухоль почки от доброкачественного образования. Высокий предоперационный уровень KIM-1 ассоциируется со снижением выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости. Учитывая, что курение ассоциируется с повышенной экскрецией KIM-1, отказ от курения, скорее всего, предотвратит повышение экскреции KIM-1 и, соответственно, приведёт к улучшению прогноза больных скПКР. Полученные результаты еще раз указывают на необходимость включения в клинические рекомендации лечения рака почки программы отказа от курения, с использованием традиционной никотинзаместительной терапии и других методов никотинзамещения.

## ■ ОНКОХИРУРГИЯ

### РАСШИРЕННО-КОМБИНИРОВАННЫЕ И СИМУЛЬТАННЫЕ ОПЕРАЦИИ В ПРАКТИКЕ ОПЕРАЦИОННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ СЕСТРЫ. АКТУАЛИЗАЦИЯ ОБУЧЕНИЯ ОПЕРАЦИОННЫХ СЕСТЕР И РАСШИРЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОГО МЫШЛЕНИЯ

О.А. Полковникова

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

**Эл. почта:** ol.polkovnikova@mail.ru

**Цель:** Согласно данным Министерства здравоохранения РФ и последним проведенным исследованиям, количество пациентов со злокачественными опухолями малого таза в структуре онкологической заболеваемости, составляют 23%. В большинстве случаев онкологический процесс являет собой местнораспространенный характер, а значительное число пациентов поступает для онкохирургического лечения с продолженным ростом опухоли, что требует при подготовке к операции от операционной сестры персонализированного подхода к каждому пациенту. С целью снижения операционных и послеоперационных осложнений, разработан алгоритм и специфика подготовки к данному виду оперативных вмешательств. Акцентируя внимание на заявленный онкоконсилиумом объем вмешательства, операционная сестра должна подготавливать необходимые материалы, понимать специфику их использования, знать осложнения при их некорректном применении, контролировать позиционирование пациента на операционном столе и профилактировать контаминацию раневой поверхности, а также уметь применять и понимать вариативность настроек оборудования, в том числе эндохирurgicalического.

**Материалы и методы:** В работе изучен объем оперативных вмешательств, выполненный медицинской сестрой в операционной онкохирургического профиля за 2019–2022 гг. Внедрение специфики работы операционной сестры возможно только при междисциплинарном взаимодействии на всех этапах лечения. Корректная подготовка расходных материалов и инструментария оказывают важную роль в профилактике кровопотери, что может повлиять на количество послеоперационных осложнений. Необходимо понимание специфики применения шовного материала, применения сшивающих аппаратов различной модификации, принципов формирования скрепочного шва и анастомозирования. Также проанализирована работа операционной сестры как координатора подготовки к вмешательству. Операционная сестра может оказывать профилактическое воздействие на возможные осложнения перед и во время

## Онкохирургия

операционных этапов, оказывает важную координирующую роль при формировании укладки пациента. Электрохирургическая безопасность соблюдается всеми членами операционной бригады, а операционная сестра является связующим звеном, обеспечивающая стабильную работы аппаратуры, безопасное применение для пациента и взаимозаменяемость материалов при некорректной работе. Операционная сестра владеет спецификой безопасного применения всего имеющегося оборудования в операционном зале, рационально применяет его и выстраивает коммуникацию среди всех членов операционной бригады.

**Результаты:** Разработан индивидуальный подход на всех этапах лечения данной категории пациентов, отраженный в протоколе ускоренного выздоровления при выполнении расширенно-комбинированных и одномоментных операций по поводу опухолей органов малого таза. Операционная сестра проявляет активную роль в лечении онкопациентов. Ее обязанности приобретают особое значение в профилактике нейропатий, плекситов, электрохирургических осложнений, уменьшения кровопотери во время оперативного вмешательства. Разработан алгоритм индивидуальной подготовки высокотехнологичной операционной. Медицинская сестра на всех этапах подготовки руководствуется персонализированным подходом и приобретает расширенное клиническое мышление, применяемое в своей ежедневной рутинной практике. Расширенно-комбинированные и симультанные операции требуют от операционной сестры широкого спектра знаний, распространяющиеся на все области торакоабдоминальной онкохирургии. Владение миниинвазивными технологиями, значительно улучшают качество работы операционной сестры. Предъявляются требования к систематическому самостоятельному обучению, повышению квалификации и высокой концентрации во избежание возможных осложнений. Заключение: Действия направленные на улучшение качества работы, позволяют прогнозировать изменение хода операции согласно полученным данным интраоперационного взаимодействия и перестраивать специфику работы операционной сестры. Исходя из полученных данных, разработан курс повышения квалификации со стажировкой для операционных сестер по миниинвазивной эндохирургии в высокотехнологичной операционной, а также курс по торакоабдоминальной онкохирургии. Необходима работа в сестринском сообществе для улучшения статуса медсестры и внедрения нового междисциплинарного подхода в операционной бригаде.

Отмечено, что количество осложнений и качество лечения можно улучшить только при командной слаженной работе. Медицинская сестра занимает самостоятельную роль в клинической практике. Данный вид оперативных вмешательств не может выполняться без высокотехнологичного оборудования, и современных расходных материалов, которые непосредственно перед оперативным вмешательством подготавливает операционная медицинская сестра. Медсестра оказывает существенное влияние

на качество лечения и может сформировать новую концепцию персонализированного подхода к организации условий в операционном зале.

## РОЛЬ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В ИНТЕГРАЦИИ МИНИИНВАЗИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ОПЕРАЦИОННОЙ. ВЛИЯНИЕ NIR/ICG- ТЕХНОЛОГИИ НА ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ОПЕРАЦИОННОЙ СЕСТРЫ

О.А. Полковникова

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

**Эл. почта:** ol.polkovnikova@mail.ru

**Цель:** Технология NIR/ICG — флуоресцентной визуализации в ближнем инфракрасном диапазоне все более активно применяется за в онкохирургии и показывает отличные результаты в моменте и долгосрочной перспективе. Спектр применения технологии многогранен и позволяет избежать послеоперационных осложнений. Целью исследования является внедрить использование технологии на уровне операционных медицинских сестер, организовать командное взаимодействие на протяжении интраоперационного исследования. Доказать, что использование технологии влияет на работу операционной сестры, тем самым может улучшить качество ее работы. Интерпретация полученных данных медицинской сестрой может позволить оказывать медицинскую помощь персонализировано с особым клиническим подходом, что позволит расширить диапазон знаний и практических навыков операционных сестер.

**Материалы и методы:** Изучены оперативные вмешательства с 2016 по 2021 гг., при выполнении которых, операционная медицинская сестра ассистирует при операциях с применением технологии флуоресцентной визуализации. Результат показывает, что применение технологии позволяет расширить спектр и сложность выполняемых вмешательств и проводить реконструктивно-восстановительные операции с транспозицией тканей с меньшим риском некротизирования, а также интраоперационно изменять объем и тактику операции. Особенно актуально применение NIR/ICG в торакоабдоминальной хирургии, при выполнении операции эндохирургическим методом. Отмечено, что перед анастомозированием, проведение исследования с индоцианином зеленым улучшает послеоперационные результаты. Задача операционной сестры, как ассистента при проведении исследования, заключается в создании стерильных, безопасных условий и подготовка оборудования к исследованию. Необходимо учитывать, что использование препарата индоцианина зеленого сопряжено с рисками у пациентов с непереносимостью йодсодержащих препаратов и нарушением функции почек. Операционная сестра должна быть подготовлена к купированию

рованию последствий. Результаты исследования интерпретируются в реальном времени, что позволяет прогнозировать ход оперативного вмешательства. Это объясняет необходимость развития клинического мышления у операционной сестры. Реорганизация инструментального стола, подготовка необходимых расходных материалов, смена участников операционной бригады ведется с учетом полученных данных.

**Результаты:** Современные методы диагностики позволяют значительно снизить риск послеоперационных осложнений и улучшить качество лечения, а также сократить количество дней пребывания в стационаре. Для применения методики необходим междисциплинарный подход. Операционная сестра является активным пользователем оборудования и создает условия для использования методики. Проведение вмешательств тораколапароскопическим способом предъявляет дополнительные требования к операционным сестрам и бригаде в целом. Это говорит о расширении функционала среднего персонала и формировании протоколов и чек-листов безопасного пребывания в операционной. Медицинская сестра приобретает функцию координатора и является элементом для внедрения миниинвазивных технологий. Интерпретация получаемых данных позволяет улучшить качество работы путем прогнозирования хода вмешательства и риска возможных осложнений. Отмечено, что этапы конверсии проводились значительно быстрее у операционных сестер, владеющих данным видом оборудования.

**Заключение:** Обязанности операционных сестер выходят за пределы общепринятых протоколов. Необходимо расширять диапазон знаний и полномочий для улучшения качества работы. Ведется план по разработке курсов по флуоресцентной визуализации для медицинских сестер, направленных на расширение диапазона знаний и практических навыков. Необходимо доносить до среднего медицинского персонала значимость применения новых технологий в современном лечении. Миниинвазивная хирургия приобретает дополнительные возможности, которые снижают риск интра- и послеоперационных осложнений. Для качественного использования оборудования необходимо обучать медицинских сестер и доказывать необходимость владения данным видом оборудования. Интеграция технологий невозможна без междисциплинарного взаимодействия. Персонализированный подход в лечении становится в действительности таковым только при участии всех членов бригады в процессе хирургического лечения.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ВНЕДРЕНИЯ КОМПЛЕКСНОЙ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ ПРОГРАММЫ УСКОРЕННОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ ПО ПОВОДУ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е.С. Дроздов<sup>1</sup>, С.С. Клоков<sup>2</sup>, Д.А. Шкатов<sup>1</sup>, М.Ю. Грищенко<sup>1</sup>, Л.В. Пикалова<sup>1</sup>

**Место работы:** 1. ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер», Томск, Россия; 2. ОГАУЗ «Медицинский центр им. Г.К. Жерлова», Северск, Россия

**Эл. почта:** johnacro@list.ru

**Цель:** Оценить результаты применения комплексной периоперационной программы ускоренного восстановления при операциях по поводу злокачественных образований поджелудочной железы.

**Материалы и методы:** В исследование включено 90 пациентов, в том числе 49 (54,4%) мужчин, 41 (45,6%) женщина. Критерии включения в исследование: пациенты с нематастическим раком поджелудочной железы или перимпулярной области, возраст более 18 лет. Критериями исключения из исследования: наличие тяжелых сопутствующих заболеваний. Все пациенты, включенные в исследование, были прооперированы с последующим морфологическим исследованием удаленных препаратов. Пациенты оперированы в объеме панкреатодуоденальной резекции, дистальной или центральной резекции поджелудочной железы. Пациенты были разделены на две группы.

Контрольная группа (69 пациентов), периоперационное ведение, которых проводилось по стандартной методике, были отобраны ретроспективно. Основную группу составили 97 пациентов, периоперационное ведение которых осуществлялось по комплексной периоперационной программе ускоренного восстановления. Данная программа состоит из нескольких частей. 1) преабилитация — догоспитальная нормализация нутритивного статуса пациента, проведение ферментзаместительной терапии, а также комплекса физических упражнений. Средняя продолжительность данного этапа 4 недели. 2) стратификация пациентов по степени риска возможных послеоперационных осложнений. В основе этого этапа оценка жесткости ткани поджелудочной железы, по разработанной в клинике методике с применением эндоскопической эластометрии. При высоком риске осложнений, пациенту проводится многокомпонентная профилактика развития послеоперационной панкреатической фистулы (включающая назначение глюкокортикоидов, аналогов соматостатина и ингибиторов протеаз). 3) Послеоперационный этап, включающий протокол ускоренного восстановления, состоящий из 15 пунктов.

**Результаты:** Среди пациентов в сравниваемых группах не было статистически значимых различий по возрасту, полу, оценке по ASA и индексу массы тела. Не обнаружено статистически значимых различий между двумя группами

## Онкохирургия

по средней длительности операции, интраоперационной кровопотери и частоте выполнения различных вариантов оперативных вмешательств. При сравнении частоты послеоперационных осложнений в сравниваемых группах установлена статистически значимая разница по данному показателю (69% и 51% соответственно,  $p < 0,05$ ). Восстановление функции желудочно — кишечного тракта достоверно быстрее проходило в основной группе в сравнении с контрольной ( $p = 0,01$ ). Средний послеоперационный койко — день составлял  $10,7 \pm 7,1$  дней в основной группе,  $16,2 \pm 13,2$  дней в контрольной группе ( $p = 0,005$ ). **Заключение:** Внедрение комплексной периоперационной программы ускоренного восстановления у пациентов, перенесших хирургические вмешательства по поводу злокачественных образований поджелудочной железы является безопасным и эффективным, позволяет уменьшить частоту послеоперационных осложнений, длительность послеоперационного койко — дня, а также ускорить восстановление функции желудочно — кишечного тракта.

## КОСТНО-ПЛАСТИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОПУХОЛЕЙ КОСТЕЙ У ДЕТЕЙ

А.П. Маслов, С.И. Назарук, Е.А. Руцкая, А.А. Довнар

**Место работы:** РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии, Минск, Беларусь

**Эл. почта:** dr.dovnaralesia@gmail.com

**Цель:** Изучить результаты костно-пластических операций при лечении опухолей костей у детей, выявить причины осложнений, определить направления их коррекции и профилактики.

**Материалы и методы:** В Центре детской онкологии, гематологии и иммунологии МЗ РБ при лечении детей с опухолевым поражением костей органосохраняющие операции применяются в качестве основного хирургического этапа лечения. В настоящем исследовании изучены результаты 41 костно-пластической операции, выполненной при лечении 34 пациентов за период 2014–2020 гг.: у 17 пациентов со злокачественным поражением костей, 17-с доброкачественной природой деструкции, в т. ч. с морфологической верификацией аневризмальной кисты у 6 пациентов, гигантоклеточной опухоли — у 4, поствоспалительных изменений — у 4, метафизарного фиброзного костного дефекта, гистиоцитоза, фиброзной дисплазии — по одному случаю. Возраст пациентов варьировал от 5 лет до 21 года ( $Me = 13,5$ ).

**Результаты:** Костный дефект у пациентов, в лечении которых было применены костно-пластические методики локализовался в нижней трети бедренной кости у 7, в верхней трети большеберцовой кости — у 4, в нижней трети большеберцовой кости — у 4, в верхней трети плечевой кости — у 4, в диафизе большеберцовой кости — у 3, в верх-

ней трети бедренной кости — у 3, в малоберцовой кости — у 2, в диафизе бедренной кости, надколеннике, таранной, пяточной, лонной, седалищной, лучевой костях — по одному случаю.

Выделяли 3 типа костного дефекта: тип I (отмечен у 21 пациента) — полостной дефект различной величины с сохранением 2/3 его стенок, существенно не нарушающий прочностные характеристики костного сегмента; тип II (отмечен у 5 пациентов) — распространенный полостной дефект, нарушающий прочностные характеристики костного сегмента, с сохранением 2/3–1/3 его стенок; тип III (отмечен у 8 пациентов) — массивное разрушение костного сегмента (полное или сохранение менее 1/3 стенок) разной протяженности по длиннику. Объем костного дефекта при I и II типах поражения варьировал от 2,2 до 107 см<sup>3</sup> ( $Me = 13,9$  см<sup>3</sup>). При типе III длина резецируемого участка кости варьировала от 10 до 19 см. Для оценки величины резецируемого сегмента использовали соотношение длины дефекта к длиннику пораженной кости, выраженному в %. При этом объем резекции варьировал от 16% до 65% объема пораженной кости ( $Me = 43\%$ ). В 29 случаях из 41 выполненной костно-пластической операции была применена размельченная губчато-кортикальная алломасса. Последнюю использовали при 1 типе костного дефекта с тугой его тампонадой. В трех случаях был применен накостный остеосинтез из-за угрозы патологического перелома. В 9 случаях был использован сегмент аллокости, в 3 случаях наряду с сегментом аллокости был применен фрагмент малоберцовой кости на сосудистой ножке, в одном случае была выполнена пересадка фрагмента большеберцовой кости на сосудистой ножке в дефект противоположной большеберцовой кости. Результат костно-пластической операции оценен у 31 пациента (38 операций). Средний срок наблюдения составил 2,5 года. Остеоинтеграция костного трансплантата отмечена у 26 пациентов из 31 (83,9%). При первом типе костного дефекта заживление трансплантата достигнуто у 18 пациентов из 19 (у одного пациента с инфекционной природой костного поражения отмечено прогрессирование процесса с лизисом трансплантата). У трех пациентов выполнялись повторные костные пластики (всего 6 повторных операций) из-за частичного лизиса костной массы и прогрессирования аневризмальной костной кисты (у двух) и гиганто-клеточной опухоли (у одного). У всех трех указанных пациентов объем костного дефекта составил 107 см<sup>3</sup>, 27,6 см<sup>3</sup> и 15,4 см<sup>3</sup> и превышал среднее значение ( $Me = 13,9$  см<sup>3</sup>) объема опухолевого дефекта. Нами установлено более частое развитие лизиса костного трансплантата при увеличении объема костного дефекта первого типа. Так, из 10 пациентов с превышением среднего объема опухолевого дефекта костное его заполнение и консолидация трансплантата были достигнуты после однократного хирургического вмешательства у 7 (70%), а неоднократные операции по его заполнению были выполнены у 3 (30%). Из 11 пациентов с объемом костного дефекта менее среднего, заживление

очага во всех случаях достигнуто после первой операции. При втором типе дефекта кости полная перестройка отмечена у трёх. В двух случаях, несмотря на сохранность костного трансплантата, осуществлена повторная операция с его удалением: в одном случае из-за прогрессирования гигантоклеточной опухоли дистального метаэпифиза большеберцовой кости, в другом — из-за морфологической верификации злокачественной природы костной опухоли с расширением зоны резекции и выполнением повторной комбинированной костной алло-аутопластики. При третьем типе костного дефекта консолидация пересаженного костного трансплантата отмечена у 3 пациентов из 7 обследованных (42,9%). Трансплантат был удалён из-за осложнений у 4 пациентов (57,1%). Так, литическая фрагментация и дезорганизация трансплантата отмечена у 3 (42,9%), вследствие чего выполнялось удаление остатков трансплантата с эндопротезированием костного сегмента и прилежащего сустава у 2 пациентов, а с замещением дефекта фрагментом малоберцовой аутокости на сосудистой ножке у одного. У одного пациента на фоне выраженной кахексии в отдалённом послеоперационном периоде выявлена инфекция операционной раны с обнажением костного трансплантата, из-за чего была выполнена секвестрнекрэктомия с замещением дефекта спейсером с фиксацией в аппарате Илизарова с планируемым эндопротезированием. Нами установлено более частое развитие лизиса костного трансплантата при увеличении объёма костного дефекта третьего типа. Так, из 3 пациентов с превышением среднего объёма опухолевого дефекта ( $Me = 43\%$ ) перестройка трансплантата была достигнута у 1 (33,3%), а лизис и фрагментация трансплантата, приведшие к его удалению у 2 (66,7%). Из 4 пациентов с объёмом костного дефекта менее среднего значения заживление очага было достигнуто у 2 (50%) и у 2 пациентов трансплантат был удалён.

**Заключение:** 1. Применение костно-пластических методик в хирургическом лечении детей с опухолевым поражением скелета позволяет достичь консолидации трансплантата с восстановлением функции конечности в 83,9% случаев. 2. С увеличением объёма костного дефекта связано более частое развитие лизиса трансплантата, как при полостных дефектах с сохранёнными стенками (тип I), так и при протяжённых дефектах (тип III). 3. При обширных костных дефектах с поражением около 50% длинника кости и использовании массивных костных трансплантатов число осложнений достигает 57,1% через 2,5 года наблюдения, что определяет необходимость поиска путей улучшения результатов костно-пластических вмешательств и альтернативных методик органосохранных операций.

## РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЖЕЛУДКА PT4A-BN0-3M0

М. Ю. Ревтович<sup>1</sup>, В. Т. Малькевич<sup>2</sup>

**Место работы:** 1. ГУЗ «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск, Беларусь; 2. ГУ «РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова», Минск, Беларусь

**Эл. почта:** mihail\_revtoich@yahoo.com

**Цель:** Провести ретроспективный анализ отдаленных результатов применения комбинации перфузионной интраоперационной интраперитонеальной термохимиотерапии (ИИТХТ) и адъювантной полихимиотерапии (АПХТ) у пациентов, радикально оперированных по поводу инфильтративных форм рака желудка (РЖ) pT4a-bN0-3M0.

**Материалы и методы:** В исследование включено 152 радикально оперированных по поводу РЖ (III–IV тип по R. Bormann) пациента (2008–2020 гг.) в качестве адъювантного лечения, у которых были использованы: а) ИИТХТ (цисплатин 50 мг/м<sup>2</sup> доксорубин 50 мг/м<sup>2</sup>, 42С, 1 час), 68 пациентов (группа 1); б) ИИТХТ АПХТ (оксалиплатин 100 мг/м<sup>2</sup> (1 день курса), капецитабин 1000 мг/м<sup>2</sup> или тегафур 10–15 мг/кг (2 раза/сутки, 1–14 день курса), перерыв 7 дней, 8 курсов), 29 пациентов (группа 2); в) без адъювантного лечения, 55 пациентов (группа 3). Проведена оценка: а) показателей выживаемости – скорректированной (СВ), свободной от прогрессирования (ВСП), свободной от диссеминации (ВСД)); б) кумулятивной инцидентности (КИ) метастатической перитонеальной диссеминации (МПД); в) факторов риска прогрессирования РЖ — многофакторный анализ (модель Кокса, модель Файна-Грея).

**Результаты:** Применение перфузионной ИИТХТ имело своим следствием снижение частоты и КИ МПД в группах 1, 2, 3 соответственно: частота — 23,5%; 0; 72,7%,  $p < 0,001$ ; 5-летняя КИ МПД — 23,6 ± 5,2%; 0; 77,2 ± 6,6%,  $p_{Gray} < 0,001$ . Применение комбинации АПХТ ИИТХТ привело к увеличению показателей 5-летней выживаемости, которые в группах 1, 2, 3 составили соответственно: СВ — 45,1 ± 6,4%, 90,9 ± 8,7%, 27,0 ± 6,7% ( $p = 0,002$ ); ВСП — 42,1 ± 6,3%, 90,9 ± 8,7%, 16,3 ± 5,5% ( $p < 0,001$ ); ВСД — 45,2 ± 6,3%, 90,9 ± 8,7%, 19,4 ± 5,9% ( $p < 0,001$ ). Применение комбинации АПХТ с перфузионной ИИТХТ статистически значимо снижало как риск наступления неблагоприятного исхода, связанного с прогрессированием опухолевого процесса —  $\beta = -2,14$ ; ОР 0,12 (95% ДИ 0,04–0,38),  $p < 0,001$ , так и риск развития МПД —  $\beta = -0,65$ ; ОР 0,52 (95% ДИ 0,34–0,81),  $p = 0,004$ . Этот же эффект был отмечен и при изолированном применении перфузионной ИИТХТ: а) снижение риска МПД ( $\beta = -0,65$ ; ОР 0,52 (95% ДИ 0,34–0,81),  $p = 0,004$ ); б) снижение риска прогрессирования РЖ в любом из вариантов ( $\beta = -0,76$ ; ОР 0,47 (95% ДИ 0,3–0,72),  $p < 0,001$ ). Последнее подчеркивает важность и целесообразность использования перфузионной ИИТХТ при лечении инфильтративных форм местнораспространенного рака желудка pT4a-bN0-3M0.

## Онкохирургия

**Заключение:** Для увеличения сроков ремиссии опухолевого процесса после радикального хирургического лечения инфильтративных форм РЖ рТ4а-бN0–3M0 целесообразно дополнение системного лекарственного лечения перфузионной ИИТХТ.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЛОКАЛЬНОЙ ИНТРАПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ПРИ РАДИКАЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ЖЕЛУДКА

М. Ю. Ревтович<sup>1,3</sup>, В. Т. Малькевич<sup>2</sup>

**Место работы:** 1. ГУЗ «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск, Беларусь; 2. Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова, Минск, Беларусь

**Эл. почта:** mihail\_revtovich@yahoo.com

**Цель:** Оценить эффективность локальной интраоперационной интраперитонеальной химиотерапии (ИИХТ) в профилактике метастатической перитонеальной диссеминации при радикальном хирургическом лечении рака желудка IIA — IIIC стадий.

**Материалы и методы:** Проанализированы непосредственные и отдаленные результаты проспективного рандомизированного исследования, включающего 157 пациентов резектабельным раком желудка IIA–IIIC стадий (III–IV тип по Borrmann, рТ2N1–3M0 и рТ3–4N0–3M0), у 67 из которых была проведена ИИХТ цисплатином, депонированным на монокарбоксилцеллюлозе, в дозе 50 мг/м<sup>2</sup>.

**Результаты:** Применение ИИХТ у радикально оперированных пациентов не сопровождалось серьезными токсическими осложнениями (согласно СТСАЕ версия 5.0). Кроме этого, были отмечены: 1) приемлемый уровень эндогенной интоксикации, изменения которого были сопоставимы со стандартным хирургическим лечением, носили обратимый характер и не влияли на течение послеоперационного периода; 2) снижение 4-летней кумулятивной инцидентности перитонеальной диссеминации с  $44,6 \pm 7,20\%$  до  $10,9 \pm 4,70\%$  ( $p_{\text{Gray}} < 0,001$ ); 3) увеличение 4-летней выживаемости: (а) скорректированной с  $43,9 \pm 7,6\%$  до  $67,0 \pm 7,5\%$  ( $p_{\text{log-rank}} = 0,04$ ), (б) выживаемости, свободной от диссеминации, с  $43,6 \pm 7,4\%$  до  $67,7\% \pm 7,4\%$  ( $p_{\text{log-rank}} = 0,03$ ).

**Заключение:** Полученные результаты подчеркивают целесообразность дополнения стандартного лечения местнораспространенного рака желудка IIA — IIIC стадии (радикальная операция в сочетании с системным лекарственным лечением) локальной адъювантной интраперитонеальной химиотерапией для предупреждения развития метастатической перитонеальной диссеминации.

## ОЦЕНКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА У РАДИКАЛЬНО ОПЕРИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С УЧЕТОМ ПРИМЕНЕНИЯ АДЪЮВАНТНОЙ ПЕРФУЗИОННОЙ ТЕРМОХИМИОТЕРАПИИ

М. Ю. Ревтович<sup>1,3</sup>, О. В. Красько<sup>2</sup>, В. Т. Малькевич<sup>3</sup>, А. И. Пойтеко<sup>3</sup>, А. В. Иванов<sup>3</sup>

**Место работы:** 1. ГУЗ «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск, Беларусь; 2. Объединенный институт проблем информатики НАН Беларуси, Минск, Беларусь; 3. ГУ «РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова», Минск, Беларусь

**Эл. почта:** mihail\_revtovich@yahoo.com

**Цель:** Оценить факторы риска прогрессирования рака желудка (РЖ) IIB–IIIC стадий (III–IV тип по Borrmann, рТ4а-бN0–3M0) после радикального хирургического лечения, в том числе после применения адъювантной перфузионной интраоперационной интраперитонеальной термохимиотерапии и разработать на основании полученной информации модель прогнозирования выживаемости, свободной от прогрессирования.

**Материалы и методы:** В исследовании использованы данные 345 радикально оперированных по поводу РЖ пациентов (рТ4а-бN0–3M0, III–IV тип по R. Borrmann, период 2008–2018 гг.), у 68 из которых интраоперационно была проведена перфузионная термохимиотерапия (цисплатин 50 мг/м<sup>2</sup>, доксорубин 50 мг/м<sup>2</sup>, 1 час, 420С). Для оценки отдаленных результатов лечения (выживаемости, свободной от прогрессирования — ВСП) использованы метод множительных оценок Каплана-Мейера, многофакторный анализ (модель Кокса).

**Результаты:** Установлено, что неблагоприятными факторами, ассоциированными с прогрессированием РЖ, являются: а) метастатическое поражение регионарных лимфоузлов рN (рN1–2 против рN0 — ОР 1,7 (95% ДИ 1,2–2,5),  $p_{\text{Cox}} = 0,003$ ; рN3 против рN0 — ОР 3,6 (95% ДИ 2,5–5,1)  $p_{\text{Cox}} < 0,001$ ); б) степень распространенности опухолевого процесса, требующая выполнения гастрэктомии (в стандартном или комбинированном варианте) или комбинированной дистальной резекции желудка (в сравнении со стандартной субтотальной резекцией желудка) — ОР 1,4 (95% ДИ 1,1–1,8),  $p_{\text{Cox}} = 0,017$ ; в) радикальное хирургическое лечение в изолированном варианте (без системного лекарственного лечения или интраперитонеальной химиотерапии) — ОР 1,6 (95% ДИ 1,1–2,2),  $p_{\text{Cox}} = 0,012$ .

По результатам регрессионного анализа (модель Кокса) построена номограмма для расчета выживаемости, свободной от прогрессирования, применение которой требует оценки категории рN и объема проведенного лечения (объем перенесенной операции, наличие или отсутствие перфузионной термохимиотерапии). Отмечена высокая информативность предложенной номограммы — индекс конкордации составил 0,67.

**Заключение:** Разработанная номограмма позволяет с высокой точностью прогнозировать ВСП у пациентов инфильтративными формами РЖ pT4a-bN0–3M0 на основании учета клинико-морфологических особенностей опухолевого процесса и объема проведенного радикального лечения, что может быть использовано при определении объема обследования в рамках диспансерного наблюдения рассматриваемой категории пациентов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ НЕРВСОХРАНЯЮЩЕЙ ПАРААОРТАЛЬНОЙ ЛИМФОДИССЕКЦИИ ПРИ РАКЕ ЛЕВЫХ ОТДЕЛОВ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

И. Е. Седаков<sup>1,2</sup>, С. Э. Золотухин<sup>1,2</sup>, М. Г. Мутык<sup>2</sup>, М. М. Клочков<sup>1,2</sup>, А. Д. Амджад

**Место работы:** 1. ГОУ ВПО «Донецкий Национальный медицинский университет им. М. Горького» Донецк, ДНР; 2. Республиканский онкологический центр им. проф. Г. В. Бондаря, Донецк, ДНР  
**Эл. почта:** mihalich9524@gmail.com

**Цель:** Изучить частоту повреждения нервных структур, возникновение мочеполювых расстройств при выполнении ДЗ лимфодиссекции.

**Материалы и методы:** За период с 2018–2020 года на базе РОЦ им. проф. Г. В. Бондаря 96 больных раком левых отделов ободочной кишки были оперированы в объеме гемиколонэктомии, резекции сигмовидной кишки или передней резекции с ДЗ лимфодиссекцией. В исследование включались пациенты без местнораспространенного процесса, которым выполнена операция лапароскопическим или открытым доступом. Оценивали сохранение способности к самостоятельному мочеиспусканию после первого удаления уретрального катетера. До операции пациентам проводили опрос о сохранении эректильной функции, ретроградной эякуляции у мужчин. Набухание половых губ и клитора, увлажнение влагалища у женщин. Повторный опрос проводили через 3 и 6 месяцев. Для описания результатов применялись методы описательной статистики.

**Результаты:** Медиана возраста больных составила 61 (37–78) год. Разделение по полу 55 женского и 41 мужского пола. Из 96 операций случаев повреждения левого и правого гипогастриального нерва отмечено не было, также во всех случаях сохранена целостность верхнего гипогастриального сплетения. При извлечении уретрального катетера дизурические явления были отмечены в 3х случаях (3,1%) в группе мужского пола, которые были связаны с аденомой простаты. Сохранение эректильной функции отмечено у 33 пациентов (80,4%). При опросе на 3й и 6й месяц наблюдения сохранена во всех случаях. Случаев ретроградной эякуляции отмечено не было. В группе женщин набухание половых губ и клитора, увлажнение влагалища отмечено у 47 пациенток (78,6%). При опро-

се на 3й и 6й месяц нарушение функций у данной группы пациенток не отмечено.

**Заключение:** Соблюдение границ лимфодиссекции, визуализация нервных структур и стандартизация техники диссекции позволяет проводить парааортальную лимфодиссекцию безопасно. Предотвращая нежелательные послеоперационные осложнения, ухудшающие качество жизни пациентов.

## ЗЛОКАЧЕСТВЕННАЯ МЕЗОТЕЛИОМА ПЛЕВРЫ (ЗМП) 15 ЛЕТ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ

А. Н. Курченков, В. П. Курчин

**Место работы:** ГУ «РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова», Минск, Беларусь

**Эл. почта:** akurchenkov@mail.ru

**Цель:** Повысить эффективность лечения пациентов с ЗМП I–III стадии.

**Материалы и методы:** Материалом исследования послужили пациенты со злокачественной мезотелиомой плевры I–III стадии, получавшие лечение в РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова с января 2006 г. по декабрь 2021 г. Пациенты со злокачественной мезотелиомой плевры рандомизированы в 2 группы: 1) группа комбинированного лечения — плеврэктомия и 4 курса адъювантной полихимиотерапии (АПХТ) (цисплатин 90 мг/м<sup>2</sup> в 1 день навельбин 30 мг/м<sup>2</sup> в 1 и 8 дни) — 17 пациентов (10 мужчин (75%) и 7 женщины (25%)), средний возраст которых 52 года (от 39 до 70 лет); 2) внутривидовая термолитическая терапия (ТХТ) (420С, цисплатин 120 мг/м<sup>2</sup> навельбин 30 мг/м<sup>2</sup>), плеврэктомия и 4 курса АПХТ (цисплатин 90 мг/м<sup>2</sup> в 1 день навельбин 30 мг/м<sup>2</sup> в 1 и 8 дни) — 17 пациентов (7 мужчин (43,7%) и 10 женщин (56,3%)), средний возраст составил 51 год (от 30 до 70 лет)).

**Результаты:** Послеоперационные осложнения у пациентов со злокачественной мезотелиомой в группе комбинированного лечения отмечены у 6 (35%) пациентов. Послеоперационная летальность в группе комбинированного лечения у пациентов с ЗМП составила 17,6% (3). В группе комплексного лечения осложнения наблюдались в 3 случаях (17,6%). Послеоперационная летальность в этой группе 11,7% (2). В группе комбинированного лечения пациентов со злокачественной мезотелиомой плевры 3 года не пережил никто. В группе комплексного лечения пациентов с ЗМП общая 5-летняя выживаемость составила 35,4 ± 5,2% (p < 0,05).

**Заключение:** Проведение внутривидовых термолитических процедур значительно повышает эффективность комплексного лечения, не увеличивая частоту послеоперационных осложнений и летальность.

## Онкохирургия

**НАШ ОПЫТ ВЫПОЛНЕНИЯ  
ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ  
ПО СПОСОБУ ДЮАМЕЛЯ ПРИ РАКЕ  
СРЕДНЕАМПУЛЯРНОГО ОТДЕЛА  
ПРЯМОЙ КИШКИ**

И.Е. Седаков, О.В. Совпель, В.В. Мате

*Место работы: 1. ГОУ ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького», Донецк 2. Республиканский онкологический центр имени профессора Г.В. Бондаря, Донецк**Эл. почта: matevv1986@gmail.com*

**Цель:** Поиск альтернативных способов создания коло ректальных и колоанальных анастомозов, лишенных недостатков за счёт значительно упрощенной и доступной методики лечения больных с опухолями прямой кишки.

**Материалы и методы:** В исследование включены больные с дистальным раком прямой кишки. Первую группу составили пациенты, которым выполнена лапароскопическая операция Дюамеля (Патент Украины № 106742). Вторую группу составили пациенты, которым выполнена лапароскопическая низкая передняя резекция прямой и сигмовидной кишок с формированием степлерного анастомоза и протективной илеостомой. В 1-й группе сигмовидная кишка низводилась в подслизистый канал позади прямой кишки, с последующим формированием колоректального анастомоза, как второго этапа операции через 14 дней. Во второй группе аппаратный анастомоз формировался по стандартной технологии с протективной илеостомой которая ушивалась через 3 месяца. В группах больных изучалось качество жизни и оценивался уровень анальной континенции по шкале Векснера на 3,6,12 месяцев после операции.

**Результаты:** В 1-й группе больных, показатели шкалы Векснера через 3 месяца после операции составили  $8 \pm 1,8$  баллов. Через 6 месяцев после операции значения составили  $5 \pm 1,2$  балла. Через 12 месяцев —  $4 \pm 1,6$  балла. В контрольной группы больных, которым была выполнена низкая передняя резекция с протективной илеостомой, функциональные результаты через 3 мес. После операции не изучались, поскольку в этот момент больным выполнялся второй этап оперативного вмешательства — ушивание илеостомы. Через 6 месяцев после операции значения шалы Векснер составили  $6 \pm 1,2$  балла, через 12 месяцев —  $5 \pm 1,2$  баллов. Восстановление функции анальной континенции после операции в обеих группах больных составило 6 месяцев, и далее к году практически не менялось. Но при операции Дюамеля более раннее выполнение 2-го этапа оперативного лечения уже через 2–3 месяца позволяет оценить функциональные результаты лечения.

**Заключение:** Лапароскопическая операция Дюамеля позволяет добиться сопоставимых функциональных результатов лечения дистального рака прямой кишки в сравнении с лапароскопической низкой передней резекцией и может быть предложена как альтернатива степлерному анастомозу с протективной стомой.

**НАШ ОПЫТ ОДНОМОМЕНТНОЙ  
РЕКОНСТРУКЦИИ МОЛОЧНОЙ  
ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАКА  
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

В.В. Воротников, Р.А. Пахомова, А.С. Гугнина, С.А. Абду-гаффоров, А.В. Сойнов, М.Е. Цой, И.В. Копытич

*Место работы: ЧУЗ «ЦКБ «РЖД-Медицина» города Москва», Москва, Россия; Университет Реавиз, Санкт-Петербург, Россия; МИНО, Москва, Россия**Эл. почта: aleksandersoinov@yandex.ru*

**Цель:** Проанализировать полученные результаты при выборе одномоментной реконструкции в лечении рака молочной железы

**Материалы и методы:** С февраля 2021 по март 2022 года на базе онкохирургического отделения РЖД Медицина Москва, выполнено 268 одномоментных реконструкций молочной железы после мастэктомии. Стадия заболевания cT1–3N0–3M0. Птоз 1 степени в 161 случаях (60,1%) 2 степени 51 (19) 3 степени 56 (20,9) в остальных случаях птоза не было. Средний возраст составил  $41,5 \pm 3,9$  лет. Из особенностей выполнения реконструктивного вмешательства мы отказались в своей практике от установки вакуум-аспирационной дренажной системы, лимфадиссекция была выполнена во всех случаях из отдельного разреза, в 72% случаях операция сопровождалась биопсией сторожевого лимфоузла, конверсия вмешательства в лимфодиссекцию в 8% случаев. В большинстве случаев (94%) использованы круглые импланты с нанотекстурированной поверхностью и установлены субмускулярно.

**Результаты:** Время наблюдения составило от 3 мес до 1,5 лет. В 4 случаях (1,4%) экструзия импланта во всех случаях ассоциирована с проведением химиотерапии, 12 случаев (4,4%) наблюдалась капсулярная контрактура 3–4 степени, и 6 (1,8%) 1–2 степени в группе лучевой терапии. Капсулярная контрактура встречалась всего в 18% случаях в группе. В 6 случаях повторная операция сочеталась с реконструкцией широчайшей мышцей спины, в 2 случаях DIEP лоскутом. В 11 случаях выполнена корректирующая маммопластика после 12 месяцев от операции. В раннем послеоперационном периоде в 3 случаях (1,1%) выполнена ревизия по поводу послеоперационной гематомы, в двух из них гематома ассоциирована с проведением предоперационной химиотерапии с содержанием препаратов платины. За весь срок наблюдений рецидив заболевания наблюдался в  $0,8 \pm 0,3\%$  в группе с реконструкцией молочной железы. По данным многофакторного анализа факт выполнения первичной реконструкции молочной железы не влияет на развитие рецидива болезни. Анализ факторов, влияющих на рецидив болезни, показывает преобладающее влияние таких известных факторов, как критерии T, N, возраст, проведение химиотерапии. Факт проведения первичной реконструкции не оказывал статистически значимого влияния на процесс рецидивирования опухоли.

**Заключение:** Использование одномоментной реконструкции в хирургическом лечении рака молочной железы является безопасным, может быть предложено пациентам первично-операбельным и кандидатам для адъювантной лучевой терапии. Отказ от дренирования при одномоментной реконструкции является оправданным и не влиял на безопасность хирургического лечения, в тоже время снижался средний койко-день. Выполнение биопсии сторожевого лимфоузла или лимфодиссекции из отдельного разреза не влияет на радикальность вмешательства в тоже время снижает вероятность оттока лимфы в область установленного импланта, что положительно сказалось на количестве послеоперационных кист и сером.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СИНОНАЗАЛЬНОЙ ИНВЕРТИРОВАННОЙ ПАПИЛЛОМЫ

Н.А. Морозова, Ж.В. Колядич

Место работы: ГУ «РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова», Минск, Беларусь

Эл. почта: natalim-22@yandex.ru

**Цель:** Проанализировать частоту рецидивов и малигнизации инвертированной папилломы (ИП) полости носа (ПН) и околоносовых пазух (ОНП) после хирургического лечения за период с 2018 по 2021 годы.

**Материалы и методы:** Ретроспективные данные 36 пациентов с ИП ПН и ОНП, получивших лечение в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова за период с 2018 по 2021 годы. Проанализированы следующие показатели: частота малигнизации, частота рецидивов.

**Результаты:** Возраст пациентов исследуемой группы от 22 до 80 лет. Среди них 24 (66,7%) мужчины и 12 (33,3%) женщин. Соотношение мужчин и женщин 2:1. Односторонняя локализация опухоли отмечена у большинства пациентов — 35 (97,2%). У 7 (19,4%) пациентов зона роста опухоли локализовалась в полости носа. Поражение одной околоносовой пазухи встречалось у 7 (19,4%) пациентов: у 5 (13,9%) пациентов в опухолевый процесс была вовлечена верхнечелюстная пазуха, у 2 (5,6%) — решетчатый лабиринт. Сочетанное поражение околоносовых пазух отмечено у 24 (66,7%) пациентов, из них наиболее частой комбинацией была: верхнечелюстная пазуха и решетчатый лабиринт — у 20 (55,6%) пациентов. Распространение опухоли в лобную пазуху отмечено у 7 (19,4%) пациентов, в клиновидную — у 4 (11,1%). Распространение опухоли в полость носа из околоносовых пазух отмечено у 28 (96,6%) из 29 пациентов. Экстраназальное распространение опухоли зафиксировано в 2 (5,6%) случаях. Всем пациентам выполнялось хирургическое лечение с применением эндоскопических доступов. За время наблюдения рецидивы развились у 9 (25,0%) из 36 пациентов: у 3 (33,3%) пациентов рецидив диагностирован в течение 3 месяцев,

в течение 2 лет рецидивы развились у 8 (88,9%) пациентов. У 1 (2,8%) пациента развилось три рецидива опухоли за период наблюдения. У 5 (55,6%) пациентов рецидив опухоли локализовался в области решетчатого лабиринта, у 3 (33,3%) — в верхнечелюстной пазухе, 1 (11,1%) — в полости носа. ИП ПН и ОНП с малигнизацией диагностирована у 6 (16,7%) пациентов, ИП с дисплазией тяжелой степени — у 4 (11,1%) пациентов. Во всех случаях малигнизации выявлен плоскоклеточный рак.

**Заключение:** 1. В наблюдаемой группе отмечается высокая частота (27,8%) ассоциации инвертированной папилломы с плоскоклеточным раком и дисплазией тяжелой степени. 2. Выявлена значительная частота рецидивов инвертированной папилломы полости носа и околоносовых пазух — 25,0%. 3. Наиболее частой зоной рецидива опухоли является решетчатый лабиринт.

## ФАКТОР ECOG КАК ПРЕДИКТОР ЛЕТАЛЬНОСТИ И ОСЛОЖНЕНИЙ В ГРУППЕ ПАЦИЕНТОВ С РЕЗЕКТАБЕЛЬНЫМ РАКОМ ПИЩЕВОДА. ОПЫТ ГКБ ИМ. С.П. БОТКИНА

А.В. Шабунин, З.А. Багателья, Д.Н. Греков, В.Н. Якомаскин, А.И. Сон, Е.Г. Щанькин

Место работы: ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ, Москва, Россия

Эл. почта: yakomas@mail.ru

**Цель:** Определить влияние фактора ECOG на летальность после операций по поводу рака пищевода.

**Материалы и методы:** В исследование включены пациенты, наблюдавшиеся в центре амбулаторной онкологической помощи и стационаре ГКБ имени С.П. Боткина после субтотальной эзофагэктомии по поводу рака пищевода. Операции были выполнены в период с января 2019 года по март 2022 года. За время наблюдения выполнено 36 субтотальных резекций пищевода. Количество пациентов со статусом ECOG  $\leq 2$  составило 20 человек, со статусом ECOG 3–16 человек. Показатель летальности рассчитывался в 90-дневный послеоперационный период.

**Результаты:** Смертность за весь период наблюдения составила 11,1% ( $n = 4$ ). Количество осложнений после радикального оперативного вмешательства составило 38,9% ( $n = 14$ ). Количество осложнений  $\geq 3$ а по Clavien-Dindo составило 16,7% ( $n = 6$ ). В группе пациентов с ECOG  $\leq 2$  количество летальных исходов ( $n = 1$ ; 5% от числа пациентов в данной группе) было ниже, чем у пациентов с ECOG 3 ( $n = 3$ ; 18,75% от числа пациентов в данной группе). Различия между сравниваемыми группами по данному критерию достоверны ( $p = 0,043$ ). В группе пациентов с ECOG  $\leq 2$  было лишь одно осложнение 3а степени по Clavien-Dindo ( $n = 1$ ; 5%), в то время как в группе пациентов с ECOG 3 количество таких осложнений составило 5 ( $n = 5$ ; 31,25%). Различия между сравниваемыми группами по данному критерию

## Онкохирургия

достоверны ( $p = 0,032$ ). Следует отметить, что адекватная коррекция нутритивного статуса перед операцией ведет к уменьшению степени ECOG пациента, что в свою очередь позволяет выполнить более «агрессивное» лечение с развитием меньшего числа осложнений в послеоперационном периоде.

**Заключение:** Проведенное исследование позволяет рассматривать фактор ECOG, как предиктор летальности и тяжелых осложнений при субтотальной эзофагэктомии в послеоперационном периоде. Определение статуса по шкале ECOG необходимо проводить у всех пациентов с раком пищевода. Требуется обязательная коррекция нутритивного статуса перед радикальными операциями на пищеводе. Целью дальнейших исследований может быть изучение влияния данного фактора на 3- и 5-летнюю выживаемость пациентов с резектабельным раком пищевода.

## УНИМОДАЛЬНАЯ КРАТКОСРОЧНАЯ ПРЕАБИЛИТАЦИЯ У БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ — РЕЗУЛЬТАТЫ ПИЛОТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

А.А. Захаренко, М.В. Завгородняя, О.А. Тен, А.А. Афанасьев,  
А.А. Потапчук, А.А. Свечкова, И.В. Самусь

**Место работы:** 1. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова»

Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; 2. ГОУВПО «Кемеровская государственная медицинская академия», Кемерово, Россия

**Эл. почта:** zav.m.v@mail.ru

**Цель:** Оценить влияние унимодальной краткосрочной преабилитации на функциональные резервы пациентов, послеоперационные осложнения, сроки госпитализации и качество жизни пациентов с колоректальным раком, а так же проанализировать приверженность населения к преабилитации.

**Материалы и методы:** В одноцентровое проспективное рандомизированное исследование включено 25 пациентов ECOG 0–1, старше 18 лет, с гистологически верифицированным колоректальным раком. Все пациенты прооперированы в плановом порядке лапароскопическим доступом. 13 пациентов были распределены в основную группу и 12 – в контрольную. Характеристики пациентов в обеих группах сопоставимы. В основной группе пациенты проходили предоперационную подготовку в соответствии с установленным планом программы преабилитации: была проведена нутритивная поддержка, оценка функциональных резервов и назначена персонализированная физическая нагрузка. Лечение контрольной группы проводилось в полном соответствии с существующими стандартами ERAS. Первичными конечными точками исследования приняты

результат теста шестиминутной ходьбы (6MWT) и продолжительность послеоперационного периода. Вторичными конечными точками приняты количество послеоперационных осложнений (по критериям Clavien-Dindo), послеоперационная летальность, качество жизни больных, статус питания и курения, приверженность больных к прохождению программы преабилитации.

**Результаты:** Среднее время нахождения в стационаре пациентов основной группы в послеоперационном периоде было равно 6,23 суткам, против 7,41 суток в контрольной группе. Разница медиан результатов 6MWT между исходными данными и данными после преабилитации у пациентов основной группы составила 6,8 против 3,7 у пациентов контрольной группы. Частота нежелательных явлений составила 41,6% ( $n = 5$ ) в контрольной группе и 7,7% ( $n = 1$ ) в основной. На момент окончания 30-дневного наблюдения в послеоперационном периоде, пациенты основной группы лучше оценивали качество жизни.

**Заключение:** В пилотном проспективном сравнительном клиническом исследовании выявлено положительное влияние краткосрочной программы преабилитации в колоректальной хирургии на функциональное состояние пациента в предоперационном и послеоперационном периоде; снижает частоту осложнений и период восстановительного лечения в условиях стационара. Ограничение исследования — маленькая выборка пациентов. Необходимо дальнейшее изучение методики на большей когорте пациентов.

## КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С МЕСТНО- РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ЖЕЛУДКА, ОСЛОЖНЕННЫМ СУБКОМПЕНСИРОВАННЫМ ОПУХОЛЕВЫМ СТЕНОЗОМ: ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

А.А. Захаренко, А.А. Свечкова, А.Х. Хамид, М.А. Беляев,  
К.Н. Вовин, Д.А. Зайцев, Р.В. Курсенко

**Место работы:** ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

**Эл. почта:** romakurss@gmail.com

**Цель:** Улучшить результаты лечения больных местно-распространенным раком желудка (РЖ), осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом, используя комбинированный подход к неoadъювантному лечению.

**Материалы и методы:** Проспективное, сравнительное, одноцентровое клиническое пилотное исследование. В исследование включено 30 пациентов ECOG 0–1, старше 18 лет, с гистологически верифицированным РЖ cT  $\geq$  2M0, осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом. Первичная конечная точка: время эвакуации кон-

трастного вещества (КВ) из желудка. Вторичные конечные точки: степень регрессии опухоли по критериям Mandard, оценка качества жизни по опроснику EORTC QLQ-C30, оценка нутритивного статуса по опроснику NRS-2002, наличие осложнений по критериям Clavien-Dindo. Пациенты разделены в соотношении 1:1 в группу комплексного лечения (КЛ), либо в группу сравнения, характеристики пациентов сопоставимы. Ослепление не проводилось. В группе сравнения пациенты получали стандартное лечение. В группе КЛ дополнительно проводилось 2 сеанса эндоскопической фотодинамической терапии (ЭФДТ). Всем пациентам выполнялась радикальная операция. Статистические расчеты выполнялись в программе STATA/MP. Уровень значимости = 0,05, мощность 80%.

**Результаты:** Медиана времени эвакуации КВ в группе КЛ составила 8 (5–16) часов, против 12 (7–20) часов в группе сравнения ( $p = 0,043$ ). В группе КЛ было 6 осложнений, против 10 в группе стандартного лечения ( $p = 0,044$ ). Выявлено 4 осложнения легкой степени в группе КЛ и 8 в группе сравнения ( $p = 0,038$ ). Нет статистически значимой разницы в количестве осложнений III степени между группами ( $p = 0,34$ ). Средний балл по шкале NRS-2002 в группе КЛ составил  $2 \pm 1$ , против  $4 \pm 1$  в группе стандартного лечения ( $p = 0,048$ ). Выявлена статистически значимая разница в оценке качества жизни в группе КЛ ( $p = 0,023$ ). Степень патоморфоза опухоли в обеих группах статистически не различалась ( $p = 0,49$ ).

**Заключение:** В пилотном проспективном сравнительном клиническом исследовании выявлено преимущество комплексной терапии над стандартным лечением по показателям времени эвакуации КВ, оценке качества жизни и нутритивному статусу. Не было достоверно значимых различий по степени лечебного патоморфоза опухоли. Ограничения исследования — маленькая выборка пациентов, отсутствие сравнительного анализа различных методов лечения стенозов. Необходимо дальнейшее изучение методики ЭФДТ для улучшения результатов лечения в исследованиях более высокого доказательного уровня на большей когорте пациентов.

## МИКРОБИОМ ЖЕЛЧИ И ЕГО АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ПРИ ПРЕДОПЕРАЦИОННОМ БИЛИАРНОМ ДРЕНИРОВАНИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРИАМПУЛЯРНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ПЕРЕД ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИЕЙ, ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Р.В. Курсенко, А.А. Трушин, Д.А. Зайцев, И.В. Вервекин,  
А.А. Свечкова, О.А. Тен, М.А. Беляев, А.А. Захаренко

**Место работы:** ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

**Эл. почта:** romakurss@gmail.com

**Цель:** Частота инфекционных осложнений области хирургического вмешательства (ИОХВ) после ПДР составляет 11–48% [Smit et al. 2016]. Микробная обсемененность желчи: бактериобилия, возникающая на фоне предоперационного билиарного дренирования (ПБД), встречается с частотой до 80% [Sourrouille et al. 2013] и представляется одним из значимых факторов развития ИОХВ. Анализ микробиома желчи у пациентов с ПБД позволил бы выявить наиболее распространенные патогены и их антибиотикочувствительность с целью последующего применения персонализированной периоперационной антибиотикопрофилактики (ПАП) при ПДР у данной когорты пациентов.

**Материалы и методы:** Проанализирован микробиом желчи из дренажа среди пациентов с предоперационным наружным билиарным дренированием, которым планировалась ПДР по поводу периапулярных опухолей в период 2021–2022 г. Конечными точками исследования были: частота встречаемости различных патогенов в желчи; их антибиотикорезистентность к стандартным препаратам для ПАП (цефуроксим, амоксицилин); антибактериальные препараты покрывающие спектр чувствительности патогенов из желчи, оценка частоты ИОХВ у пациентов с ПБД после ПДР при условии стандартной ПАП.»

**Результаты:** За период 2021–2022 гг. ПДР по поводу опухолей периапулярной области выполнена 14 пациентам с ПБД. Наиболее частыми патогенными при посеве желчи из билиарного наружного дренажа до операции были: *Escherichia coli* 36%, *Klebsiella pneumoniae* 36%, *Enterobacter spp* 14%. У 50% выявлена полимикробная флора.

**Заключение:** У пациентов с ПБД и бактериобилия частота ИОХВ после ПДР высокая. Стандартная ПАП может недостаточно перекрывать спектр микробиома желчи на фоне ПБД. С целью снижения ИОХВ целесообразна персонализированная антибиотикопрофилактика перед ПДР на основании посева желчи из билиарного дренажа и оценки его антибиотикочувствительности. Требуется дальнейший анализ микробиома желчи у данной когорты пациентов на большей выборке.

## Онкохирургия

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ  
АДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ  
ПРИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОМ  
РАКЕ ЛЕГКОГО IA-IIIB СТАДИИ  
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ  
ЭКСПРЕССИИ p53 В ОПУХОЛИ****А. В. Бамбиза, В. П. Курчин****Место работы:** ГУ «РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова», Минск, Беларусь**Эл. почта:** lesja\_bambiza@mail.ru

**Цель:** Изучить влияние экспрессии p53 на общую выживаемость пациентов с немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) IA – IIB стадии после радикальной операции с адьювантной химиотерапией (АХТ).

**Материалы и методы:** На базе РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова в период с 2008 по 2012 гг. проводилось рандомизированное исследование. Объектом исследования явились функционально операбельные пациенты с резектабельным НМРЛ I–II стадии. Предметом исследования послужило изучение общей 5-летней выживаемости пациентов в зависимости от метода проведенного лечения — только радикальной операции (контрольная группа) или комплексного лечения с АХТ (исследуемая группа). Всего в исследование включены 161 пациент. В исследуемой группе с 14–21 суток неосложненного послеоперационного периода комбинацией препаратов цисплатин и винорельбин (цисплатин 80 мг/м<sup>2</sup> в 1-й день, винорельбин 30 мг/м<sup>2</sup> в 1-й и 8-й дни) проводилось 4 курса адьювантной химиотерапии. Интервал между курсами составляет 3 недели от 1-го дня введения. 32 пациента отказались от проведения ПХТ по разным причинам. Экспрессия p53 в опухоли исследовалась методом иммуногистохимии. Общая 5-летняя выживаемость оценивалась методом Каплана-Мейера.

**Результаты:** Общая 5-летняя выживаемость в контрольной группе составила 66,4%, в группе с АХТ — 70,6% ( $p = 0,836$ ). При изучении молекулярно-генетических показателей удалось установить связь экспрессия p53 в опухоли с эффективностью АХТ. Анализ 5-летней выживаемости в исследуемой группе в зависимости от уровня экспрессии p53 показал, что при значении экспрессии p53  $\leq 15\%$  выживаемость составила 94,7%, а при экспрессии p53  $> 15\%$  — 47,6% ( $p = 0,002$ ). В контрольной группе 5-летняя выживаемость пациентов в зависимости от уровня экспрессии p53 не различалась.

**Заключение:** У пациентов с НМРЛ IA – IIB как маркер эффективности АХТ может использоваться уровень экспрессии p53 в опухоли.

**ВЛИЯНИЕ ОПЕРАТИВНОГО ДОСТУПА  
НА ВЫЯВЛЕНИЕ ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО  
ЦИРКУЛЯРНОГО КРАЯ РЕЗЕКЦИИ  
С РЕЗЕКТАБЕЛЬНЫМ РАКОМ ПИЩЕВОДА****Д. Н. Греков, В. Н. Якомаскин, А. И. Сон, А. А. Кузьменко,  
К. С. Курдюков, Р. О. Бако, Н. Р. Талыбова****Место работы:** ГБУЗ ГКБ имени С. П. Боткина ДЗМ, Москва, Россия**Эл. почта:** yakomas@mail.ru

**Цель:** Изучение частоты выявляемости положительно-го статуса проксимального циркулярного края резекции при раке пищевода при трансторакальном и трансхиатальном оперативном доступе.

**Материалы и методы:** Проанализировано лечение 74 пациентов с резектабельным раком пищевода, оперированных в период с 2019 г. по 2022 г. в ГКБ имени С. П. Боткина. Пациенты разделены на две группы в зависимости от локализации опухоли и оперативного доступа. Трансторакальная субтотальная эзофагэктомия проводилась у пациентов с поражением верхней и средней третей пищевода ( $n = 29$ ; 39,2%). При опухолевом поражении кардиоэзофагеального перехода и нижней трети пищевода выполнялась трансхиатальная резекция пищевода ( $n = 45$ ; 60,8%).

**Результаты:** В группе выполненных трансторакальных субтотальных эзофагэктомий положительный край резекции был обнаружен у 3 (10,3%) пациентов. В группе с проведенной трансхиатальной резекцией пищевода положительный край резекции отмечен у 10 (22,2%) пациентов. Получение положительного края резекции при срочном гистологическом исследовании определяло расширение оперативного вмешательства в сторону увеличения объема резекции пищевода, что в свою очередь затрудняло формирование анастомоза. Следует отметить преимущество трансторакального доступа при выполнении которого количество пациентов с положительным краем резекции было значительно меньше, чем при трансхиатальном доступе.

**Заключение:** Достоверной зависимости выявления положительного циркулярного края резекции от выбора оперативного доступа не выявлено. Тем не менее, прослеживается тенденция у больных которым было выполнено оперативное пособие трансторакальным доступом к более радикальному удалению опухоли и меньшему количеству положительных результатов по циркулярному краю. Тогда как при трансхиатальном доступе у 23% пациентов выявление положительного края резекции привело к дополнительной резекции пищевода.

## ■ НЕЙРООНКОЛОГИЯ

### СОВРЕМЕННЫЕ СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ГОЛОВНОГО МОЗГА: СОЧЕТАНИЕ ТАРГЕТНОГО И ЛУЧЕВОГО КОМПОНЕНТОВ

М. М. Сарычева<sup>1</sup>, М. И. Андреевских<sup>1</sup>, Н. Д. Глушанкова<sup>1</sup>,  
А. В. Синицын<sup>2</sup>

**Место работы:** 1. ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины» Челябинск, Россия; 2. ГАУЗ «Областной онкологический диспансер № 2» Магнитогорск, Россия

**Эл. почта:** Pimenovamm@mail.ru

**Цель:** Оценка эффективности применения комбинации лучевой и таргетной (иммуно) терапии в лечении пациентов с метастазами в головной мозг.

**Материалы и методы:** В основу данного исследования положен ретроспективный анализ результатов лечения 40 пациентов с метастатическим поражением головного мозга, которым в период с 2018 г. по 2021 г. проведено лечение на базе ГАУЗ «ЧОКЦОИЯМ». Средний возраст больных составил  $58,4 \pm 10,98$  (от 30 до 76 лет). Соотношение мужчин и женщин было равным. Преобладали пациенты с метастазами в головной мозг рака легкого (n=21) и почки (n=11), у 3-х больных диагностированы метастазы меланомы и у 5-молочной железы. Среднее время возникновения метастазов в головном мозге составило 22 месяца. Всем пациентам была назначена таргетная или иммунотерапия в зависимости от гистологического заключения первичной опухоли. Лучевая терапия проводилась в двух вариантах — облучение всего головного мозга (n=19) при множественном метастатическом поражении головного мозга и стереотаксическая лучевая терапия (СТЛТ) при одиночных метастазах (n=14). При проведении СТЛТ терапии на метастатические очаги в головном мозге подводилась доза 24 Гр за 3 сеанса, при облучении всего головного мозга суммарная доза составляла 30 Гр за 10 сеансов.

**Результаты:** В результате проведенного анализа были получены следующие данные медиана общей выживаемости (ОВ) для всех пациентов составила 36 месяцев, показатели 1-летней ОВ-78,0%, 2-летней ОВ-52,2%, 3-летней ОВ-48,3%. Медиана выживаемости без прогрессирования — 10 месяцев. Показатели локального контроля: стабилизация метастатического процесса в головном мозге отмечена в 86% (n=28), достигнуто 6 (7%) частичных регрессов (во всех случаях таргетная (иммуно) терапия сочеталась со стереотаксической лучевой терапией). Отрицательная динамика в виде увеличения размеров исходных и появления новых метастатических очагов зафиксирована у 6 (7%) пациентов (в большинстве случаев это были больные с облучением всего головного мозга). У всех паци-

ентов контроль роста опухоли в других органах сочетался с контролем процесса в головном мозге.

**Заключение:** Таким образом, добавление таргетной терапии в схему лечения позволяет добиваться контроля опухолевого процесса у пациентов с метастазами в головной мозг.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НАВИГАЦИИ С ПЭТ И ХЛОРИНОМ Е6 В ХИРУРГИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ

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

**Место работы:** РНХИ имени проф. А. Л. Поленова — филиал ФГБУ «НМИЦ имени В. А. Алмазова», Санкт-Петербург, Россия

**Эл. почта:** artemii.rynda@mail.ru

**Цель:** Отдаленные результаты лечения пациентов с glioma напрямую коррелируют с радикальностью проведенного оперативного вмешательства. Интраоперационная флуоресцентная навигация и данные предоперационного ПЭТ позволяют обеспечить максимальную радикальность резекции. Оценить чувствительность и специфичность методик для хирургии glioma задача данного исследования.

**Материалы и методы:** Всего 33 пациента с glioma супратенториальной локализации (Grade II — 8, Grade III — 11, Grade IV — 15). Всем пациентам проведена интраоперационная флуоресцентная диагностика с хлорином е62 поколения (1 мг\кг), а также проведена оценка контрастирования на предоперационных снимках МРТ в T1 режиме и ПЭТ с метионином. Оценка контрастирования на МРТ проводилась по 4-балльной шкале (0-отсутствие контрастирования (3 (9,1%) пациента), 1-очаговое контрастирование (10 (30,3%) пациентов), 2-равномерное контрастирование (8 (24,2%) пациентов), 3-кольцевидное накопление контраста с гиподенсным содержимым в центре опухоли (12 (36,4%) пациентов)).

**Результаты:** При сравнительном анализе ПЭТ с метионином и хлорин е6 обусловленной флуоресценции была получена прямая корреляционная связь между индексом накопления, интенсивностью флуоресценции и степенью анаплазии опухоли ( $p < 0,05$ ). Более высокий индекс накопления (1,7–3,9) и более яркая флуоресценция (+++) отмечены при glioblastoma (Grade IV). Низкий индекс накопления (0,9) и очень слабая флуоресценция (+) отмечалась при Grade II опухолях. Таким образом, при низкодифференцированных glioma чувствительность ПЭТ составила 88%, у хлорин-обусловленной навигации — 79%, специфичность — 60,5%, а для glioma Grade III–IV — 85,3% и 77,1% соответственно. Границы опухоли, при использовании различных методик колебались до 7 мм.

**Заключение:** Более высокий индекс накопления радиофармпрепарата на ПЭТ и более яркая флуоресцен-

## Нейроонкология

ция отмечены при Grade IV. Низкий индекс накопления и очень слабая флуоресценция отмечалась при Grade II опухолях. Хлорин е6 и контраст на МРТ практически не визуализирован в зоне некроза опухоли, как и снижение активности накопления радиофармпрепарата по данным ПЭТ + КТ.

## ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ГЛИОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ MGMT СТАТУСА

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

**Место работы:** РНХИ имени проф. А.Л. Поленова — филиал ФГБУ «НМИЦ имени В.А. Алмазова», Санкт-Петербург, Россия

**Эл. почта:** artemii.rynda@mail.ru

**Цель исследования:** Анализ влияния MGMT статуса на выживаемость и продолжительность безрецидивного периода у пациентов со злокачественными новообразованиями головного мозга после ФДТ.

**Материалы и методы:** В исследование включены пациенты с глиальными опухолями головного мозга супратенториальной локализации с высокой степенью злокачественности (Grade IV — глиобластома), проходящие лечение в Российском нейрохирургическом институте имени профессора А.Л. Поленова. В исследуемую группу вошли 50 пациентов, контрольная группа — 50 человек. Пациентам основной группы за 1,5 часа до операции внутривенно вводили фотосенсибилизатор группы хлора Е6 (2-е поколение). После удаления опухоли был проведен сеанс фотодинамической терапии с использованием лазера Латус-2,5 в качестве источника излучения. Средняя доза составила 180 Дж/см<sup>2</sup>. В послеоперационном периоде пациенты обеих групп получали адъювантную терапию (химиотерапию и лучевую терапию). Отдаленные результаты (межрецидивный период, общая выживаемость) оценивали в зависимости от результатов иммуногистохимического исследования (наличие MGMT).

**Результаты:** Средняя выживаемость пациентов с Grade IV глиомами (MGMT+) при использовании ФДТ составила 23,3 ± 4,1 месяца; в контрольной группе (без ФДТ) медиана выживаемости составила 16,5 ± 3,3 месяца (P = 0,0002). Средняя выживаемость пациентов с Grade IV глиомами (MGMT-) при использовании ФДТ составила 18,2 ± 3,5 месяца; в контрольной группе (без ФДТ) это было 11,2 ± 2,4 месяца (P = 0,0001). Средняя продолжительность межрецидивного периода для пациентов с Grade IV глиомами (MGMT+) составила 13,5 ± 2,3 месяца в основной группе и 9,1 ± 1,4 месяца в контрольной группе (P = 0,0003). Средняя продолжительность межрецидивного периода для пациентов с Grade IV глиомами (MGMT-) составила

10,1 ± 2,2 месяца в основной группе и 7,0 ± 1,1 месяца в контрольной группе (P = 0,0001).

**Выводы:** Фотодинамическая терапия увеличивает средний межрецидивный период и продолжительность жизни у пациентов со злокачественными глиомами. У пациентов после ФДТ с экспрессией MGMT (+) величина межрецидивного периода и ожидаемая продолжительность жизни были значительно выше.

## ПОКАЗАТЕЛИ СЫВОРОТОЧНОГО СОДЕРЖАНИЯ АНГИОПОЭТИНА-1 В ОЦЕНКЕ РИСКА ОПУХОЛЕВОЙ ПРОГРЕССИИ У ПАЦИЕНТОВ С ГЛИАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

В.И. Прохорова, С.А. Красный, Т.П. Цырусь, Л.А. Державец, Ю.Н. Грачев, О.В. Готько, О.А. Грицкова, Н.А. Мавричева, Е.И. Белевич

**Место работы:** ГУ «РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова», Минск, Беларусь

**Эл. почта:** vprohorova@mail.ru

**Цель:** Оценить информативную значимость сывороточного содержания ангиопоэтина-1 (Ang-1) у пациентов с глиальными опухолями головного мозга.

**Материалы и методы:** До лечения методом ИФА в сыровотке крови исследован уровень Ang-1 у 154 пациентов с глиальными опухолями головного мозга и 30 здоровых лиц. Распределение пациентов по степени злокачественности опухоли было следующим: Grade I — 5, G II — 44, G III — 18, Grade IV — 87 пациентов. Для анализа данных использовали непараметрические методы статистики с помощью компьютерного пакета программ STATISTICA (версия 10.0). Статистическую значимость различий между здоровыми лицами и пациентами с глиальными опухолями головного мозга оценивали по критериям Mann-Whitney (U-test). Для оценки степени связи между ранговыми и количественными переменными применялся коэффициент корреляции Кендалла (τKendall). Статистическая значимость различий была оценена по критерию Wilcoxon. При всех видах статистического анализа различия считали статистически значимыми при уровне значимости p < 0,05.

**Результаты:** Исследование содержания в сыровотке крови Ang-1 у пациентов с глиальными опухолями головного мозга установило медиану, равную 5,9 нг/мл, нижний квартиль — 4,3 нг/мл, верхний квартиль — 7,4 нг/мл, что не имело значимых различий (p Mann-Whitney = 0,267) с группой здоровых лиц, медиана которых составляла 5,2 нг/мл, нижний квартиль — 4,0 нг/мл, верхний квартиль — 6,2 нг/мл. Максимальное значение Ang-1 у пациентов с глиальными опухолями головного мозга достигало 9,9 нг/мл, а в группе здоровых лиц данный показатель не превышал 7,3 нг/мл. В зависимости от степени злокачественности опухоли

у пациентов с глиальными опухолями головного мозга при Grade I медиана составила 3,7 нг/мл, нижний квартиль — 3,2 нг/мл, верхний квартиль — 6,1 нг/мл, при Grade II медиана была равна 5,1 нг/мл, нижний квартиль — 3,9 нг/мл, верхний квартиль — 6,1 нг/мл при Grade III медиана равна 6,4 нг/мл, нижний квартиль — 4,7 нг/мл, верхний квартиль — 7,1 нг/мл и при Grade IV медиана равна — 7,9 нг/мл, нижний квартиль — 7,7 нг/мл и верхний квартиль — 9,7 нг/мл. Результаты исследования установили умеренную взаимосвязь концентрации Ang-1 ( $\tau$ Kendall = 0,48,  $p < 0,001$ ) со степенью злокачественности опухоли.

**Заключение:** У пациентов с глиальными опухолями головного мозга оправдано определение уровня Ang-1 на дооперационном этапе в качестве потенциального признака и дополнительного прогностического фактора оценки риска опухолевой прогрессии.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МИНИКРАНИОТОМИИ (KEY-HOLE КРАНИОТОМИИ) ПРИ МИКРОХИРУРГИЧЕСКОМ УДАЛЕНИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ЛОБНОЙ ДОЛИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

В.Ю. Черемилло<sup>1</sup>, В.М. Драгун<sup>2</sup>, Д.А. Корзенев<sup>1,2</sup>,  
В.В. Космин<sup>2</sup>

**Место работы:** 1. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; 2. ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», Санкт-Петербург, Россия

**Эл. почта:** dr.korzenev@mail.ru

**Цель:** Оценка непосредственной эффективности и безопасности методики удаления глиальных опухолей лобной доли через супраорбитальный мини доступ (key-hole краниотомия).

Минимально-инвазивная хирургическая техника активно используются в нейрохирургии в современное время. Наличие современных технологий нейровизуализации и микроскопии позволяет эффективно применять минимально-инвазивную технику при лечении внутримозговых опухолей, не снижая степень радикальности удаления. Применение стандартных традиционных доступов сопровождается значимой интраоперационной кровопотерей, обуславливает развитие послеоперационных гнойно-септических осложнений, приводит к необходимости длительной госпитализации, сдвигает сроки лучевой терапии и сопряжено с неудовлетворительным косметическим эффектом. В связи с этим сохраняется потребность в поиске новых решений проблемы выполнения доступа в нейрохирургии. Одним из вариантов может стать применение миникраниотомии.

**Материалы и методы:** Под нашим наблюдением находилось 12 пациентов: 7 мужчин (58,3%) и 5 женщин (41,7%), в возрасте от 18 до 79 лет (средний возраст составил  $57 \pm 11,8$  лет), которым выполнялось микрохирургическое удаление глиальной опухоли лобной доли в период с 2015–2020 в условиях ГБУЗ ЛОКБ (отделение нейрохирургии). Всем пациентам хирургическое вмешательство проводилось с использованием техники «key-hole краниотомии» при удалении глиом доминантного и не доминантного полушария. При планировании минидоступа применялась нейронавигационная станция. У большинства пациентов — 9 (75,0%) — была впервые верифицирована мультиформная глиобластома, у 3 (25,0%) анапластическая астроцитома.

**Результаты:** В рамках проведенного хирургического лечения 10 (83,3%) пациентам выполнена микрохирургическая резекция в объеме удаления более 90% опухоли. В раннем послеоперационном периоде только у 1 (8,3%) пациента наблюдалось появление неврологического дефицита. В ходе хирургического вмешательства с использованием «key-hole краниотомии» объем кровопотери варьировал от 190,0 до 410,0 мл, медиана объема кровопотери составила 225,0 [205,0–275,0] мл. Длительность госпитализации больных варьировала от 5 до 8 койко-дней (средний показатель составил  $6,75 \pm 0,97$  (95% ДИ 6,14–7,36) койко-дней).

**Заключение:** Полученные нами данные применения миникраниотомии (key-hole краниотомии) демонстрируют возможность применения малоинвазивного доступа для резекции внутримозговых глиом лобной доли. Использование key-hole краниотомии позволяет выполнять удаление более 90% контрастируемой опухоли, сократить интраоперационную кровопотерю, время пребывания больного в стационаре, минимизирует количество ранних послеоперационных осложнений (особенно неврологического характера), а также сопровождается хорошим косметическим эффектом.

## ПРОТЕЗИРОВАНИЕ ТЕЛ ПОЗВОНКОВ ПРИ ИХ ОПУХОЛЕВОМ ПОРАЖЕНИИ

С.В. Зарецкий, А.И. Гонцов, А.Ю. Русецкий, А.А. Касюк,  
В.И. Дудич, И.И. Попков

**Место работы:** ГУ «РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова», Минск, Беларусь

**Эл. почта:** artgontsov@gmail.com

**Цель:** Анализ непосредственных результатов лечения пациентов со злокачественным опухолевым поражением позвоночника, прооперированных в ГУ «РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова» за период 2018–2021 гг. с применением протезов тел позвонков.

**Материалы и методы:** Проанализированы непосредственные результаты лечения 58 пациентов (мужчин —  $n = 21$ ; женщин —  $n = 37$ ) с опухолевым поражением позвоночника, прооперированных на базе ГУ «РНПЦ ОМР им. Н.Н. Алек-

## Нейроонкология

сандрова» в период с 2018–2021 гг. с применением титановых эндопротезов тел позвонков. Неврологический дефицит (Frankel B-D) выявлен у 21 (36,2%) пациентов, болевой синдром — у 56 (96,6%) пациентов. Выраженный болевой синдром (ВАШ 6 и выше) был у 13 (22,4%) пациентов. Возраст пациентов — от 19 до 74 лет (медиана 58 лет).

**Результаты:** Объем операции включал в себя резекцию тела позвонка или переднюю корпэктомия с полным или частичным удалением опухоли с последующим эндопротезированием тела позвонка. На шейном отделе позвоночника вмешательство выполнялось у 21 (36,2%) пациентов, на грудном — у 17 (29,3%), на поясничном — у 20 (34,5%). Средняя длительность операции была  $148,6 \pm 74,9$  минут (на шейном отделе —  $93,4 \pm 21,5$  минут, на грудном —  $175,6 \pm 86,9$  минут, на поясничном —  $183,8 \pm 68,3$  минут). Средний объем интраоперационной кровопотери равнялся  $391,9 \pm 306,1$  мл (на шейном отделе —  $235,7 \pm 129,6$  мл, на грудном —  $542,9 \pm 410,3$  мл, на поясничном —  $427,5 \pm 270,2$  мл). Интраоперационные осложнения выявлены в 4 (6,9%) случаях (2-массивная кровопотеря, 1-интраоперационное повреждение кишки, 1-интраоперационное повреждение нижней полой вены). Послеоперационные осложнения выявлены у 5 (8,6%) пациентов и включали в себя: дислокацию эндопротеза со стенозом позвоночного канала; нагноение послеоперационной раны с формированием пищеводного свища; серому в области послеоперационной раны; забрюшинную гематому; двусторонний гидроторакс. Послеоперационный койко-день в общей группе пациентов составил  $11,4 \pm 7,0$  дней (медиана 9 дней). После операции на момент выписки уменьшение болевого синдрома отметили 52 (94,5%) пациента. Улучшение в неврологическом статусе на момент выписки отмечено у 15 (75,0%) из 20 пациентов (1 пациент исключен из выборки) с имеющимся на момент поступления неврологическим дефицитом.

**Заключение:** При локализации опухолевого поражения в телах позвонков хирургическое лечение с эндопротезированием тел позвонков титановым имплантом демонстрирует хорошие непосредственные результаты лечения.

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РЕЖИМА ГИПОФРАКЦИОНИРОВАНИЯ В ЛЕЧЕНИИ ГЛИОБЛАСТОМ

М. С. Сербяева, Р. А. Зуков, Д. В. Черняев

**Место работы:** КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А. И. Крыжановского», Красноярск, Россия; ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск, Россия

**Эл. почта:** serbaeva94@mail.ru

**Цель:** Применение режима гипофракционирования у пациентов с глиомами

**Материалы и методы:** Глиобластома — самая распространенная и агрессивная первичная злокачественная опу-

холь головного мозга. Частота встречаемости варьирует от 3,22 до 5 случаев на 100 тыс. населения, что составляет около 57,3% от всех глиом головного мозга и около 48,3% от всех злокачественных опухолей ЦНС. С возрастом статистически значимо увеличивается заболеваемость глиобластомами. Так средний возраст на момент постановки диагноза составляет 65 лет. Несмотря на комплексное лечение, включающее хирургический этап, послеоперационный курс химиолучевой терапии и адъювантную химиотерапию, прогноз для данной группы пациентов остается неблагоприятным — медиана выживаемости большинства пациентов с глиобластомой не превышает 15 месяцев, при этом 2-летняя выживаемость составляет 26–33%. Прогноз пациентов с глиобластомой также определяет ряд факторов: возраст, статус ECOG, объем выполненного оперативного вмешательства, расположение опухоли. В многофакторном анализе было показано, что выживаемость в подгруппе пациентов старше 70 лет статистически значимо ниже, что авторы связывают с наличием сопутствующей патологии, более выраженным первичным неврологическим дефицитом, уменьшением восстановительных способностей организма после хирургического вмешательства и адъювантной терапии. В условиях КККОД им. А. И. Крыжановского с 06.2021 по 09.2022 было завершено лечение 10 пациентов обоего пола, имеющих факторы неблагоприятного прогноза. На послеоперационном этапе пациентам проводилась химиолучевая терапия на линейном ускорителе электронов типа «TrueBeam» в режиме гипофракционирования с использованием индивидуальной термопластической фиксирующей маски, с применением технологий IMRT, VMAT (Rapid Arc). Разовая очаговая доза — 3 Гр, суммарная очаговая доза — 45 Гр (56 изоГр).

**Результаты:** Полностью курс завершили 9 пациентов, 1 пациент прервал лечение из-за выраженного ухудшения в неврологическом статусе — нарастание правостороннего гемипареза. В адъювантном режиме 9 пациентов получили от 3 до 6 курсов лекарственной терапии темозоломидом  $150\text{--}200$  мг/м<sup>2</sup>. По данным контрольных ПЭТ с метионином и МРТ головного мозга с контрастным усилением прогрессирование заболевания было отмечено у 2 пациентов (через 4 и 6 месяцев после проведения ХЛТ), у 7 пациентов отмечалась положительная динамика в виде уменьшения размеров патологического очага.

**Заключение:** Лучевая терапия является неотъемлемым этапом комбинированного подхода в лечении глиом высокой степени злокачественности, что в свою очередь повышает показатели общей выживаемости. В настоящее время стандартом лечения у сохраненных пациентов до 70 лет является проведение лучевой терапии с суммарной очаговой дозы до 60 Гр в стандартном режиме фракционирования с разовой очаговой дозой 2 Гр на фоне приема темозоломида  $75$  мг/м<sup>2</sup>, в свою очередь режим гипофракционирования также имеет большое значение в лучевой терапии в частности у пациентов пожилого возраста (старше 60 лет), ECOG-2–4, с крупными

или диффузно растущими опухолями различной гистологической природы, у пациентов с выраженным неврологическим дефицитом.

## ■ ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

### МОЛЕКУЛЯРНАЯ СИГНАТУРА ПЛОСКОКЛЕТОЧНОЙ КАРЦИНОМЫ РОТОГЛОТКИ (ПКР), ИНДУЦИРОВАННОЙ ВИРУСОМ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА

Д. Ш. Полатова, А. Ю. Мадаминов

**Место работы:** Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии, Республика Узбекистан

**Эл. почта:** akhmad.madaminov@inbox.ru

**Цель:** Изучить молекулярно-клинические особенности плоскоклеточной карциномы ротоглотки на основе идентификации белков PD-L1 и p53 в зависимости от статуса вируса папилломы человека.

**Материалы и методы:** В исследование вошли 76 пациентов с T1–4N0–3M0 (7-е издание Американского объединенного комитета по раку, AJCC) ПКР, которые получали лечение в период с 2015 по 2020 гг. Образцы опухолей 30 пациентов ПКР были фиксированы в формалине и залиты в парафиновый блок. Они были проанализированы на три молекулярных маркера: p16INK4a (Ventana p16 E6H4, CINtec® Histology), PD-L1 (Ventana PD-L1 SP263) и p53 (Ventana Bp53-11).

**Результаты:** 43% (13/30) образцов показали диффузную интенсивную экспрессию p16INK4a ( $\geq 70\%$ ), в результате чего эти паттерны были расценены, как ВПЧ-положительным. 57% (17/30) образцов не показали сверхэкспрессию p16INK4a, поэтому были расценены, как ВПЧ-отрицательным. Частота экспрессии белка PD-L1 составила 57% (17/30). В когорте ВПЧ-положительной ПКР высокая экспрессия PD-L1 составила 46% (6/13) и, соответственно, 65% (11/17) в когорте ВПЧ-отрицательной ПКР. После стратификации пациентов по статусу ВПЧ, референсное значение экспрессии p16INK4a показало наиболее существенную корреляцию с p53. В когорте ВПЧ-положительная ПКР не наблюдалось ни одной положительной экспрессии мутантного типа p53. Важно отметить, что дикий тип p53 идентифицирован как исключительный тип, только в 1 случае (3%) в сочетании со сверхэкспрессией p16INK4a.

**Заключение:** Идентификация рекомендуемых молекулярных маркеров (p16INK4a, PD-L1 и p53), возможно откроет новые горизонты в точном прогнозировании, стратификации риска и понимания молекулярной сигнатуры ПКР.

Это в свою очередь могло бы помочь клиницистам принимать индивидуальные решения о лечении, которые направлены на оптимизацию результатов.

### ОРГАНИЗАЦИЯ КОРРЕКЦИОННО- ЛОГОПЕДИЧЕСКОЙ РАБОТЫ В УСЛОВИЯХ ОТДЕЛЕНИЯ ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Н. Ю. Буканова, М. С. Немкова, Е. Н. Новожилова

**Место работы:** ГБУЗ г. Москвы «Московская городская онкологическая больница № 62 ДЗМ», Москва, Россия

**Эл. почта:** margorsp@yandex.ru

**Цель:** Повышение качества жизни пациентов 62 МГОБ, перенесших хирургические операции в области головы и шеи за счет реализации комплексной программы коррекционно-логопедической помощи.

**Материалы и методы:** С июля 2021 года по июль 2022 года в соответствии с договором о сотрудничестве с Онкофондом нами проведена работа по реабилитации 342 больных, перенесших операции по поводу опухолей головы и шеи. Работа была направлена на создание информационной среды, разработке системы логопедической коррекционно-восстановительной работы в условиях отделения ОГШ 62 МГОБ и апробацию данной системы в амбулатории и стационаре. Нами был проведен сбор и анализ первичной информации о пациентах, типе перенесенной пациентом операции, характере функциональных нарушений. Разработаны программы индивидуальной помощи, проведены консультативные встречи с пациентами и их родственниками. Были проведены логопедические занятия с пациентами, у которых выявлены речевые нарушения. Занятия проводились в нескольких формах: стационарно, амбулаторно, а также экспериментальная он-лайн группах. Была разработана и внедрена комплексная программа по восстановлению речевого аппарата в реабилитации пациентов после операций на гортани и глотке, методики купирования пареза гортани. Так же проводилась работа по реабилитации больных с парезом лицевого нерва.

**Результаты:** За время действия проекта в среднем в месяц проводилось 75 занятий. Это свидетельствует о достаточно полном охвате пациентов в диагностическом плане и в плане проведения комплекса восстановительных занятий. Работа с пациентами включала в себя обязательное логопедическое скрининговое обследование всех, перенесших операции, которые могут привести к нарушениям функции речи и глотания. При выявлении патологии логопедические занятия проводились в условиях отделения, а в дальнейшем амбулаторно. Эффективность в отношении купирования парезов гортани после операций на щитовидной железе была 93%, преодолеть проблемы с глотанием удалось у 82% пациентов. При парезе лицевого нерва работа логопеда принесла улучшение в 75% случаев. 24 пациента были обучены звуочной речи после

## Опухоли головы и шеи

ларингэктомии и ларингофарингэктомии. Крайне важным было участие фониатра в постановке голоса у больных с голосовыми протезами. Требовалось обучить их правильному дыханию, адекватной подаче воздуха в пищеводный путь. В рамках проекта были подготовлены опросники для пациентов, направленные на выявление нужд больных с точки зрения организации коррекционной помощи, ее оптимизации, проведения оценки уже оказываемой помощи. Проводилась работа по созданию информационного пространства. В отделении создан стенд для пациентов, на котором рассказывается о возможных осложнениях, возникающих при некоторых видах операций в области головы и шеи, тактике их коррекции на базе отделения. В сотрудничестве с пресс-службой больницы подготовлены соответствующие публикации на сайте МГОБ 62 для информирования пациентов. В рамках данного проекта Букановой Н. Ю. и Новожиловой Е. Н. принято участие в качестве экспертов в программе, организованной организацией LORTODAY. RU, посвященной лечению и реабилитации пациентов опухолями гортани и глотки. В рамках данного проекта экспертом, Букановой Н. Ю., принято участие в качестве лектора в телевизионной передаче организации «Знание», а так же в радиопередаче общества «Благосфера». Тема данной передачи — Нарушения речи у взрослых.

**Заключение:** Дальнейшее совершенствование проекта по реабилитации позволит значительно улучшить качество жизни больных после операций на органах головы и шеи.

## АНАЛИЗ ИНФОРМИРОВАННОСТИ И ГОТОВНОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ЗНО К ОТКАЗУ ОТ КУРЕНИЯ, КАК К ФАКТОРУ, ВЛИЯЮЩЕМУ НА ОВ

С.З. Сафина, А.Н. Файрушина

**Место работы:** ГАУЗ «РКОД МЗ РТ им. проф. Сигала М.З.», Казань, Республика Татарстан

**Эл. почта:** faina5.88@mail.ru

**Цель:** Выявление намерения отказа от курения у пациентов с ЗНО с целью исследования возможности внедрения специализированной программы.

**Материалы и методы:** Инициативной группой была разработана онлайн — анкета для опроса пациентов со стратификацией по курению, стажу, полу, возрасту, сопутствующим заболеваниям, уровнем образования, материального достатка, методами борьбы с курением, другими пристрастиями. Был проведен опрос 556 пациентов, находящихся на лечении в ГАУЗ «РКОД МЗ РТ им. проф. Сигала М.З.», из них 262 человека имеют статус активного курильщика или недавно бросили курить.

**Результаты:** Бóльший процент курильщиков выявлен среди мужчин — 89,3% возрастом старше 60 лет. Стаж курения более 5 лет у 81,9% пациентов; манифестация привычки

до 18 лет у 57,6%. 67,1% опрошенных выкуривает более пачки сигарет в день; у 45% пациентов в анамнезе сопутствующие патологии со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем. 88,2% опрошенных пытались бросить курить, только 14% смогли бросить; Высокую мотивацию к отказу от курения имеет 63% из числа опрошенных пациентов. Лишь с 35% участников была проведена беседа медицинского персонала о вреде курения.

**Заключение:** Выявленная высокая комплаентность указывает на потребность оказания пациентам онкологических учреждений помощи в отказе от табака. Отказ от курения должен стать компонентом онкологического лечения. Механизмы помощи пациентам в прекращении употребления табачных изделий нужно интегрировать в онкологическую службу для достижения лучших результатов лечения и увеличения выживаемости.

## ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ БИОТИПА ВПЧ-АССОЦИИРОВАННОЙ ОРОФАРИНГЕАЛЬНОЙ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОЙ КАРЦИНОМЫ ДЛЯ ВЫБОРА РЕЖИМА ТЕРАПИИ

С.И. Самойлова

**Место работы:** ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, России

**Эл. почта:** sv\_samoilova75@mail.ru

**Цель:** Поиск диагностических биомаркеров для надежной стратификации пациентов при выборе метода лечения HPV OPSCC.

**Материалы и методы:** У 46 пациентов с HPV OPSCC до начала неoadъювантной химиотерапии (TPF) была выполнена биопсия опухоли, гистологическое и иммуногистохимическое исследование (ИГХ) с тестированием p16, p53. Экспрессия p16 считалась положительной при интенсивной ядерно-цитоплазматической экспрессии в более 70% опухолевых клеток. p53 (DO7) определен как аббератный, мутационный тип при выраженной ядерной экспрессии в  $\geq 50\%$  опухолевых клеток или отсутствии окрашивания («нулевой иммунофенотип»). Неоднородная ядерная экспрессия p53 (низкая и умеренная) расценена как дикий тип (WT). Степень лечебного патоморфоза выполнена по модифицированной классификации Е. Ф. Лушников и С. Chitose.

**Результаты:** Основанием для диагностики HPV OPSCC явилась положительная экспрессия p16. У большинства пациентов имелся «дикий» паттерн экспрессии p53, отмечена высокая эффективность индукционной химиотерапии с полным патоморфологическим ответом у 52% и частичным у 27% пациентов. У 17% пациентов выявлен паттерн двойной экспрессии p16 и p53, что следует рассматривать как предиктор неблагоприятного течения ВПЧ-позитивного орофарингеального ротоглотки и учитывать при стратификации риска, решения вопроса

об дезэскалации терапии. При многофакторном анализе показана прямая корреляционная связь между ВПЧ статусом, «диким» типом экспрессии p53 и степенью лечебного патоморфоза, обратная — между временем наступления смерти и рецидива.

**Заключение:** ИГХ первичной биопсии опухоли с оценкой экспрессии p16, p53, возможно использовать, как клинически простой и доступный способ прогнозирования, формирования стратегии персонализированной комплексной терапии HPV OPSCC.

## МАЛОИНВАЗИВНАЯ ГАСТРОСТОМИЯ ЧЕРЕЗ МИНИЛАПАРОТОМИЮ В ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ ОНКОЛОГИЧЕСКИМ БОЛЬНЫМ

М. В. Гавшук<sup>1,2</sup>, О. В. Лисовский<sup>1</sup>, М. А. Протченков<sup>1,2</sup>, А. В. Гостимский<sup>3</sup>, А. А. Петросян<sup>2</sup>, Ф. М. Шерматов<sup>2</sup>

**Место работы:** 1. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; 2. СПбГБУЗ «Городская больница №26», Санкт-Петербург, Россия; 3. СПбГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий», Санкт-Петербург, Россия

**Эл. почта:** gavshuk@mail.ru

**Введение:** Больные злокачественными новообразованиями на запущенных стадиях процесса получают симптоматическую терапию по месту жительства. При развитии жизнеугрожающих осложнений эти пациенты доставляются в городские стационары для оказания экстренной помощи. Одна из причин госпитализации — дисфагия 3–4 ст., которая часто наблюдается при злокачественных опухолях головы и шеи. Целью паллиативной помощи является облегчение тягостных симптомов и повышение качества жизни больного. Поэтому предпочтение отдается малоинвазивным вмешательствам: реканализации и стентированию пищевода, пункционным методам гастростомии. Однако применение этих методик не всегда возможно, поэтому традиционные лапаротомные гастростомии сохраняют свою актуальность.

**Цель:** Предложить малоинвазивный способ гастростомии, приближающийся по травматичности к пункционным методикам.

**Материалы и методы:** Проведен обзор литературы и анализ различных способов формирования питательного свища желудка. Разработана и внедрена в практику операция гастростомии, схожая по строению свища с пункционной гастростомией.

**Результаты:** Травматичность операции складывается из размеров доступа и травматичности самого оперативного приема. При пункционных способах гастростомии используют минимальный доступ, соответствующий

размерам питательной трубки. Малая травматичность оперативного приема обусловлена прижимным способом формирования свища, который может дополняться гастропексией.

В литературе описан способ минимальной гастростомии, при котором свищ формируется за счет прижатия стенки желудка к передней брюшной стенке баллоном катетера Фолея, подшитого в натяжении к коже. Эта вмешательство выполнялось в конце лапаротомных операций. Страдающие дисфагией больные имеют тонкую переднюю брюшную стенку. Это позволяет уменьшить травматичность доступа за счет минилапаротомии. При этом формирование канала свища аналогично пункционной гастростомии. Травматичность минилапаротомии меньше традиционной лапаротомии и приближается к пункционным методам. Для минимального доступа необходимо правильно выбрать место разреза, ориентируясь на газовый пузырь желудка при обзорной рентгенографии органов брюшной полости стоя, по данным УЗИ или трансиллюминации при фиброгастроскопии.

Таким образом разработан оригинальный способ малоинвазивной гастростомии через минилапаротомию (патент RU2745655C1). Перед началом операции выбирается точка доступа в проекции средней 1/3 тела желудка по данным рентгенографии органов брюшной полости стоя, где определяется газовый пузырь желудка, соответствующий дну желудка. Возможен выбор точки доступа с помощью УЗИ или трансиллюминации при фиброгастроскопии. Под анестезией производится верхняя трансректальная минилапаротомия слева. У пациента с тонкой брюшной стенкой достаточно разреза длиной 3,0 см, что позволяет завести ранорасширяющие крючки Фарабефа. После вскрытия брюшной полости края раны разводятся крючками, производится осмотр и пальпация прилежащей к доступу зоны брюшной полости. Передняя стенка желудка в верхней трети тела захватывается пинцетом и подтягивается в рану. Накладывают 4 шва-держалки на 1,5 см от точки будущего разреза стенки желудка, из них 2 — вдоль оси раны передней брюшной стенки. Между швами рассекают стенку желудка и проверяют гемостаз. Затем устанавливают гастростомическую трубку баллонного типа в просвет желудка, заполняют баллон водой. Стенку желудка подтягивают за трубку и свободными концами швов-держалок подшивают к париетальной брюшине и стенке влагалища прямой мышцы живота. В верхний и нижний швы по ходу раны захватываются оба края разреза стенок влагалища прямой мышцы живота. Послойно ушивают рану. После ушивания кожи, гастростомическая трубка фиксируется к коже с незначительным натяжением наружной прижимной пластиной или швами. Разработанная методика применяется на клинической базе Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета в Городской больницы № 26 с 2017 года, выполнено 17 операций. В одном случае на 3 сутки после операции пациентка во сне удалила гастростомическую трубку, что потребовало установки новой трубки баллон-

## Опухоли головы и шеи

ного типа. В последующем осложнений у данной пациентки не было. Других случаев осложнений со стороны гастростомы не выявлено.

**Заключение:** В рамках паллиативной помощи для коррекции дисфагии у онкологических больных предпочтительно применение малоинвазивных вмешательств: реканализации и стентирования пищевода, пункционной гастростомии. При невозможности пункционной гастростомии целесообразно применение минимальной гастростомии через минилапаротомию, которая отличается меньшей травматичностью по сравнению с традиционными лапаротомными операциями.

## БИОМИМЕТИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЛИЦЕВЫМИ ДЕФЕКТАМИ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНЫХ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ С ПОМОЩЬЮ ЭПИТЕЗОВ

С. А. Николаенко, О. А. Ильченко, А. А. Халапян

Место работы: МПЦ «Эпитетика», Красноярск, Россия

Эл. почта: [inbox@profnik.ru](mailto:inbox@profnik.ru)

**Введение:** На сегодняшний день одной из актуальных задач является создание условий для развития в Российской Федерации высокотехнологичной медицинской помощи по реабилитации пациентов с врожденными и приобретенными челюстно — лицевыми дефектами (ЧЛД). Основная часть пациентов, нуждающихся в лечении и реабилитации ЧЛД — это пациенты, перенёвшие онкологические заболевания и получившие травмы в области лица и головы, включая огнестрельные (боевые) ранения. В 2020 году количество потенциальных пациентов в России, нуждающихся в реабилитации по всем категориям ЧЛД, можно консервативно оценить примерно в 20,5 тысяч человек в год, а к 2036 году эта цифра достигнет 25,5 тыс. человек. По оценкам экспертов фонда «Наше Будущее» (Москва), в клиниках РФ проводится не более 80 таких реабилитаций в год.

**Цель:** Разработка и внедрение универсальной системы фиксации экстраоральных конструкций (эпитезов)

**Материалы и методы:** Эпитезы лица: Изготовление лицевого эпитеза включает множество клинических и лабораторных этапов. Проект «ЭПИТЕТИКА» использует современные методики, с применением компьютерных технологий. В данном случае должен присутствовать симбиоз хирургии и протезирования: после определения границ иссечения тканей, необходимого для профилактики рецидивов патологии. непосредственно перед операцией специалисты договариваются о сохранении или удалении окружающих патологический очаг анатомических структур.

Предпротетический анализ до хирургического вмешательства необходим для улучшения прогноза протезирования

в дальнейшем как с точки зрения функции, так и эстетики. Изготовление эпитезов является сложным процессом, в котором можно выделить 2 основных этапа: 1) Хирургический этап — установка экстраоральных имплантатов и мезоструктур; 2) Протетический этап — изготовление эпитеза. В качестве материала использовались силиконовые эластомеры с применением CAD/CAM-технологий. Фиксация эпитеза осуществлялась с использованием специальных магнитных аттачментов собственного производства. Специалистами МПЦ «Эпитетика» разработана и запатентована универсальная система фиксации эпитеза, производство которой локализовано на базе АО «НПП «Радиосвязь» ГК РОСТЕХ, то есть является продуктом импортозамещения. Исследование проводится при содействии Красноярского краевого фонда поддержки научной и научно-технической деятельности.

**Результаты:** Наблюдения в течении 8 лет показали хорошие результаты восстановления ЧЛД с эстетической и функциональной точки зрения. Качество интеграции и срок службы эпитезов челюстно-лицевой области связаны с топографией дефекта, методом фиксации и применяемыми материалами. Наибольшее количество (62%) эпитезов с магнитной фиксацией было установлено для устранения тотального дефекта носа и уха.

**Заключение:** Утрата части лица сопровождается физическими недостатками, которые приводят к социальной изоляции и огромной психологической травме пациента. Правильная реабилитация такого пациента — сложная, наукоемкая задача. Без тесного взаимодействия с хирургами — онкологами ориентированными на дальнейшую реабилитацию пациента после радикальных операций процесс реабилитации пациента с ЧЛД значительно осложняется. Выбор метода фиксации эпитеза определяется четкими показаниями в зависимости от клинической картины и анатомической области, согласуется хирургом и эпитетиком при подготовке к операции. Предлагаемая универсальная система фиксации экстраоральных конструкций (эпитезов) позволяет легко фиксировать мезоструктуру к остаточным костным фрагментам и центрировать положение переходных элементов и аттачментов в зависимости от эстетических и функциональных потребностей конструкции в целом. Малые по размерам костные винты позволяют закреплять мезоструктуру в местах с небольшим объемом костной ткани, что уменьшает инвазивность хирургического вмешательства и благоприятно влияет на восстановление пациента после операции.

■ ОНКОГЕМАТОЛОГИЯ

**ТОКСИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ  
ЭСКАЛИРОВАННОГО  
ИНТЕРЛЕЙКИНА-2 В ПЕРВОЙ  
ЛИНИИ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ,  
СТРАДАЮЩИХ ДИФфуЗНОЙ  
В-КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМОЙ**

О.А. Каленик, Н.Е. Конопля

Место работы: ГУ «РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова», Минск, Беларусь

Эл. почта: [olga.a.kalenik@mail.ru](mailto:olga.a.kalenik@mail.ru)

**Цель:** Оценка влияния дополнительного применения интерлейкина-2 (ИЛ-2) на токсические эффекты стандартного режима R-CHOP в первой линии терапии диффузной В-крупноклеточной неходжкинской лимфомы.

**Материалы и методы:** В исследование включены 144 пациента, получавших лечение по поводу диффузной В-крупноклеточной неходжкинской лимфомы. Из их числа в проспективную (исследуемую) группу включены 76 пациентов, получивших лечение по схеме R-CHOP ИЛ-2, группу контроля составили 68 пациентов, получивших лечение по стандартной схеме R-CHOP. Суммарная курсовая доза ИЛ-2 составила 9000000 МЕ (3000000 МЕ один раз в сутки с 1-го по 3-й день курса).

**Результаты:** Включение ИЛ-2 в режим R-CHOP, не сопровождалось усилением токсичности стандартного режима R-CHOP и не ухудшало переносимость лечения в целом. Наиболее частыми побочными эффектами в обеих группах были гематологическая токсичность и инфекционные процессы. Нейтропении III–IV степени выраженности в группе R-CHOP имело место в 7,1%, в группе R-CHOP ИЛ-2 в — 5,5%. Частота развития анемии аналогичной степени тяжести составила соответственно 0,8 и 0,6%. Тромбоцитопении в обеих группах относилась к I–II степени тяжести и по частоте не отличались (3,5% в группе R-CHOP и 3,1% в группе R-CHOP ИЛ-2). Единственным зарегистрированным побочным эффектом ИЛ-2 при его подкожном применении было образование у 80,1% пациентов на месте введения умеренно болезненных инфильтратов, которые не требовали специального лечения.

**Заключение:** Добавление ИЛ-2 в курсовую дозу 9000000 ЕД к стандартному режиму полихимиотерапии не усиливало токсичность последней и не ухудшало переносимость лечения в целом.

**ПОЛНЫЙ МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ  
ОТВЕТ КАК ФАКТОР ПРОГНОЗА  
БЕЗРЕЦИДИВНОЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ  
У ПАЦИЕНТОВ С ДИФфуЗНОЙ  
В-КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМОЙ**

О.А. Каленик, П.Д. Демешко, Н.Е. Конопля

Место работы: ГУ «РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова», Минск, Беларусь

Эл. почта: [olga.a.kalenik@mail.ru](mailto:olga.a.kalenik@mail.ru)

**Цель:** Применяемые в настоящее время прогностические факторы долгосрочных результатов стандартного лечения диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфомы (ДВКЛ) недостаточно точны для прогнозирования исходов. Прогностическое значения промежуточной позитронно-эмиссионной томографией с <sup>18</sup>F-фтордезоксиглюкозой, совмещенной с КТ (ФДГ-ПЭТ-КТ) при ДВКЛ остается спорным. Целью данного исследования является оценка прогностической значимости полноты метаболического ответа у пациентов с ДВКЛ после 4 курсов химиоиммунотерапии относительно отдаленных результатов лечения.

**Материалы и методы:** Сто восемьдесят пациентов с ДВКЛ прошли исходное и промежуточное ФДГ-ПЭТ-КТ после 4 циклов химиотерапии по схеме R-CHOP в период 2015–2020 гг. в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова. Результаты ФДГ-ПЭТ-КТ ретроспективно коррелировали с выживаемостью без прогрессирования (ВБП) с использованием анализа Каплана-Мейера. Оценку ответа проводили по критериям Довиля: ПЭТ-отрицательный — Довиль 1–2, ПЭТ-положительный — Довиль 3–5. Пользователь Международного прогностического индекса (IPI) использован для стратификации на группы риска.

**Результаты:** После 4 курсов химиотерапии ПЭТ-положительные очаги были обнаружены у 76 пациентов, отрицательные — у 104 пациентов. Анализ выживаемости показал статистически значимую связь между полнотой метаболического ответа и ВБП ( $p < 0,001$ ). 7-летняя ВБП у ПЭТ-отрицательных пациентов составила 91,1% и 41,2% у ПЭТ-положительных пациентов. 5-летняя ВБП для ПЭТ-негативных пациентов с баллами IPI 0–1, 2–3 и 4–5 составила 97,5%, 93,4% и 66,7% соответственно. Для ПЭТ-положительных пациентов 5-летняя ВБП в тех же подгруппах составила 55,6%, 50,6% и 23,1% соответственно.

**Заключение:** Метаболический ответ по данным промежуточной ФДГ-ПЭТ-КТ является предиктором ВБП при ДВКЛ. Ранняя оценка ответа на химиотерапию с помощью ФДГ-ПЭТ-КТ может позволить определять подгруппы пациентов, требующих интенсификации лечения.

## ДЕТЕКЦИЯ МУТАЦИЙ В ГЕНАХ FLT3 И NPM1 ПРИ ОСТРЫХ МИЕЛОИДНЫХ ЛЕЙКОЗАХ МЕТОДОМ ФРАГМЕНТНОГО АНАЛИЗА

А. В. Виноградов, С. В. Сазонов

**Место работы:** ГАУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1», ГАУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий», ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

**Эл. почта:** a.vinogradov@egov66.ru

**Цель:** Определить частоту мутаций в генах FLT3и NPM1 при острых миелоидных лейкозах (ОМЛ) методом фрагментного анализа.

**Материалы и методы:** Исследовали пробы костного мозга и периферической крови 23 больных ОМЛ, проходивших лечение в Свердловском областном гематологическом центре в 2020–2022 гг. С морфологическим вариантом М1 наблюдалось 3 пациента, М2–11, М3–4, М4–4, гибридный лейкоз (миело/В-линейный) — 1. Средний возраст больных составил 58,9 лет. Детекцию внутренних tandemных дупликаций и мутаций в положении D835 кодирующей последовательности тирозинкиназного домена гена FLT3, инсерций в кодирующей последовательности экзона 12 гена NPM1 проводили методом полимеразной цепной реакции с последующим фрагментным анализом.

**Результаты:** Мутации в гене FLT3 были обнаружены в 9 случаях (39,1%) и были представлены преимущественно внутренними tandemными дупликациями (ITD, n = 8, 34,8%), замена по позиции D835 тирозинкиназного домена определялась в 1 пробе (4,3%). Уровень аллельной нагрузки при FLT3 ITD варьировал в диапазоне от 0,06 до 0,75 и составил в среднем 0,43. При этом в трех случаях он был низким (менее 0,15). Мутации в экзоне 12 гена NPM1 выявлены в 5 случаях (21,7%), во всех случаях — в сочетании с FLT3 ITD. Средний уровень аллельной нагрузки по инсерциям NPM1 составил 0,70, варьируя в диапазоне от 0,47 до 0,88. Варианты ОМЛ, при которых выявлялись сочетание инсерций в гене NPM1 с FLT3 ITD были представлены ОМЛ с нормальным кариотипом: ОМЛ М1–1, ОМЛ М2–3, ОМЛ М4–1. Изолированные мутации FLT3 выявлялись при ОМЛ М4 с комплексными хромосомными aberrациями, ОМЛ М3 с t (15;17) (по одному наблюдению — FLT3 ITD и замена D835) и ОМЛ М2 с t (8;21). Средний возраст больных с двумя генными мутациями составил 62,8 лет, что было несколько выше, чем для изолированных повреждений гена FLT3 (50,5 лет).

**Заключение:** Таким образом, мутации в генах FLT3 и NPM1 являются частыми молекулярными событиями в онкогенезе острого миелоидного лейкоза, имеющими тенденцию к комбинированию. При этом цитогенетический и возрастной профиль больных неодинаков для изолированных мутаций FLT3 и при их сочетании с инсерциями в гене NPM1. Указанные генетические осо-

бенности необходимо учитывать при определении тактики индукции ремиссии и постремиссионного ведения больных ОМЛ.

## ИММУНОФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ В-ЛИМФОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЛИМФОЛЕЙКОЗОМ ПРИ МОНИТОРИНГЕ МИНИМАЛЬНОЙ ОСТАТОЧНОЙ БОЛЕЗНИ НА ЭТАПАХ ТЕРАПИИ

О. Н. Селютин<sup>1</sup>, Н. К. Гуськова<sup>1</sup>, И. Б. Лысенко<sup>1</sup>, Т. Ф. Пушкарева<sup>1</sup>, Е. А. Капуза<sup>1</sup>, М. А. Бараненкова<sup>2</sup>, И. А. Камаева<sup>1</sup>

**Место работы:** 1. ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; 2. ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

**Эл. почта:** selyutinalesya@yandex.ru

**Цель:** Изучить профиль экспрессии иммунофенотипических маркеров на В-лимфоцитах у больных ХЛЛ при мониторинге МОБ.

**Материалы и методы:** В исследование включены 20 больных ХЛЛ в возрасте  $66,4 \pm 1,9$  г. (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 и 6 курса 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 программе Statistica 13.0.

**Результаты:** В зависимости от профиля экспрессии иммунофенотипических маркеров до лечения выделены 3 группы больных: I (2 чел. –10%), у которых отсутствовала экспрессия CD38, ZAP-70, CD11c и CD25, уровень экспрессии FMC7 не превышал 0,2%, экспрессия классических для ХЛЛ маркеров стандартна; II (14 чел. –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; III (4 чел. — 20%) с высокой экспрессией одновременно всех маркеров CD38 (57,5% — 69,2%), ZAP-70 (36,6% — 48,3%), CD11c (20,0% — 96,5%) и CD25 (64,9% — 92,7%), FMC7 (13,6% — 88,6%), стандартной экспрессией классических для ХЛЛ антигенов. После 3 курса ИХТ больные I гр. имели МОБ-негативный статус — в костном мозге клеток ХЛЛ < 0,01% (0%). Пациенты II гр. — количество МОБ от 0,90% до 0,01% ( $0,48 \pm 0,13$ %), обращало внимание снижение экспрессии CD38 на клетках ХЛЛ (< 3%) на этом этапе, экспрессия остальных марке-

ров оставалась неизменной. В III гр. остаточная популяция клеток ХЛЛ  $> 1\%$  ( $33,5 \pm 7,84\%$ ), профиль экспрессии всех маркеров, выявленных в дебюте заболевания оставался неизменным. После 6 курса ИХТ медиана и стандартное отклонение количественной характеристики МОБ составили в I гр. 0%; во II —  $0,42 \pm 0,09\%$ , в III —  $33,2 \pm 8,07\%$ . Профиль экспрессии всех иммунофенотипических маркеров во II и III группах оставался неизменным в сравнении с 3 курсом ИХТ. Отличия в экспрессии иммунофенотипических маркеров у больных разных групп на всех этапах были статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

**Заключение:** В-лимфоциты больных ХЛЛ с МОБ-негативным статусом характеризовались отсутствием экспрессии маркерных молекул CD38, ZAP-70, CD11c, CD25, FMC7. С неудовлетворительным ответом на лечение ассоциируется высокая экспрессия одновременно всех указанных маркеров.

## ■ ОНКОГЕНЕТИКА

### КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ DNMT3A, ДНРНК LINC00847 И МИКРОРНК miR- 1301 У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ЖЕЛУДКА

Е.А. Ветчинкина<sup>1</sup>, И.В. Буре<sup>1</sup>, Е.Б. Кузнецова<sup>1,2</sup>, А.И. Калинин<sup>2</sup>, А.Э. Киселева<sup>1</sup>, Е.А. Алексеева<sup>1</sup>, М.В. Немцова<sup>1,2</sup>

**Место работы:** 1. ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России» (Сеченовский университет), Москва, Россия; 2. ФГБНУ «Медико-генетический научный центр», Москва, Россия

**Эл. почта:** katevetchinkina@ya.ru

**Цель:** Провести исследование экспрессии DNMT3A, днРНК LINC00847 и микроРНК miR-1301 в операционных образцах РЖ и оценить их потенциал в качестве прогностических факторов.

**Материалы и методы:** В исследование включены 62 парных образца операционного материала РЖ и прилежащих морфологически нормальных тканей, а также 5 секционных образцов здоровой ткани желудка. Выделение тотальной РНК проводили с использованием Trizol (Life Technologies), получение кДНК методом обратной транскрипции с использованием набора MiScript II RT Kit (Qiagen), оценку уровня экспрессии проводили с использованием ПЦР в реальном времени и набора MiScript SYBR Green PCR Kit (Qiagen). Статистический анализ был выполнен с использованием Statistica 13.1, компьютерного алгоритма mirDIP и критериев Манна-Уитни и Краскела-Уоллиса, t-критерия Стьюдента. Значения  $p < 0,05$  считались статистически значимыми.

**Результаты:** Анализ с использованием компьютерного алгоритма mirDIP предсказал, что днРНК LINC00847 и микроРНК miR-1301 являются возможными регуляторами DNMT3A. При сравнении экспрессии DNMT3A в секционных здоровых образцах желудка с опухолевой и морфологически нормальной тканью пациентов с РЖ обнаружены статистически достоверные различия ( $p = 0,003$ ) и ( $p < 0,001$ ) соответственно. Для LINC00847 и miR-1301 результаты оказались статистически не значимы. Для поиска клинически значимых маркеров РЖ мы провели анализ ассоциаций экспрессии DNMT3A, LINC00847 и miR-1301 в опухоли и морфологически нормальной ткани с клиническими характеристиками пациентов. Выявлено, что экспрессия гена DNMT3A достоверно повышена в опухоли ( $p = 0,018$ ) и прилежащей морфологически нормальной ткани пациентов ( $p = 0,005$ ) при недифференцированном типе РЖ. Экспрессия miR-1301 достоверно снижается в зависимости от распространенности первичной опухоли, при T4 экспрессия достоверно ниже, чем в T1–3 ( $p = 0,045$ ). Статистически значимых различий экспрессии LINC00847 у пациентов с различными клиническими характеристиками не выявлено. При сравнении других показателей (пола, общей выживаемости, 5-летней выживаемости, клинической стадии, наличия или отсутствия перстневидных клеток и отдаленных метастазов) установить статистически значимых различий не удалось.

**Заключение:** Полученные данные дифференциальной экспрессии в здоровых тканях и тканях РЖ для DNMT3A и miR-1301 позволяют предположить их потенциальную прогностическую значимость при РЖ. Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 20-75-10117).

### МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ СЕКВЕНИРОВАНИЕ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

А.В. Андросова<sup>1,2</sup>, Р.В. Орлова<sup>1,2</sup>, М.Г. Гордиев<sup>4</sup>, А.К. Иванова<sup>2</sup>, Н.П. Беляк<sup>1,2</sup>, С.И. Кутукова<sup>2,3</sup>

**Место работы:** 1. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» Санкт-Петербург, Россия; 2. СПбГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия; 3. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия; 4. «Лечебно-диагностический центр Международного института биологических систем имени Сергея Березина», Санкт-Петербург, Россия

**Эл. почта:** alexa.androsova.1711@mail.ru

**Цель:** Оценить молекулярно-генетические особенности нейроэндокринных опухолей ЖКТ

**Материалы и методы:** Всего протестировано 30 опухолевых блоков пациентов с НЭО ЖКТ методом секвени-

## Онкогенетика

рования нового поколения (NGS). Были проанализированы следующие гены: ATM, ATR, BARD1, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDH1, CDK12, CHEK1, CHEK2, EPCAM, FANCL, MLH1, MSH2, NBN, NF1, PALB2, PMS2, RAD51B, RAD51C, RAD51D, RAD54L, STK11, TP53, POLE, KRAS, NRAS, BRAF, EGFR, ERBB2, PIK3CA, MET ex14, BAT25, BAT26, NR21, NR24, MONO27, KIT, PDGFRA,  $PI^3Ca$ .

Подготовка библиотек для секвенирования осуществлялась с помощью NimbleGen SeqCapEZ Choice. Секвенирование проводилось на приборе Illumina MiSeq.

**Результаты:** В исследуемой когорте больных, чьи опухолевые блоки были направлены на исследование методом NGS, женщин было больше — 19 (63,3%) чем мужчин — 11 (36,7%). При анализе возраста пациентов, следует отметить, что среди всех возрастных групп преобладали пациенты пожилого (60–74 года по классификации ВОЗ, 2016) — 12 (40%). У большинства пациентов — 10 (33,3%) — первичный опухолевый очаг локализовался в поджелудочной железе, у 6 (20%) пациентов первично был поражен желудок, у 7 (23,3%) — тонкая кишка. Другие отделы ЖКТ поражались значительно реже: толстая кишка — у 1 (3,3%) пациентов. Согласно разделению по степени дифференцировки НЭО ЖКТ: 10 опухолей имели степень дифференцировки G1 (33,3%), 16-G3 (54,3%), 4-G3 (13,3%). В опухолевом образце пациента с НЭО желудка G1 (Ki 67 = 2%) были обнаружены мутации POLE: с. 2276G > A, р. R759H и CHEK2: с. 470T > C, р. I157T. Также в опухолевом образце другого пациента с НЭО желудка G2 (Ki 67 = 7%) обнаружены мутации MLH1: с. 199G > A, р. G67R BRCA1: с. 1881\_1884del, р. V627fs. В опухолевом материале пациента с НЭО поджелудочной железы G2 (Ki 67 = 3%) была выявлена мутация мутации POLE: с. 2276G > A, р. R759H. Стоит отметить, что все три пациента в чьем опухолевом материале были обнаружены вышеперечисленные мутации были женского пола и относились к группе — молодой возраст (согласно ВОЗ, 2016 г.).

**Заключение:** Для улучшения показателей выживаемости пациентов стоит уделять особое внимание молекулярно-генетическому исследованию НЭО ЖКТ. Именно молекулярно-генетическое профилирование может стать опорой для выстраивания более индивидуализированных алгоритмов лечения пациентов. Результаты данного исследования позволяют рассчитывать на то, что при проведении исследования на большей когорте пациентов с НЭО ЖКТ можно получить результаты, которые расширят наши знания о данной нозологии и позволят дополнить уже имеющуюся информацию о факторах прогноза и предикторах ответа на лечение.

## ЧАСТОТА И СПЕКТР МУТАЦИЙ В ГЕНАХ BRCA У ПАЦИЕНТОК С РАЗЛИЧНЫМИ МОРФОЛОГИЧЕСКИМИ ПОДТИПАМИ КАРЦИНОМЫ ЯИЧНИКОВ МЕТОДОМ NGS НА ПРИМЕРЕ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН

А.А. Фатихова, К.В. Меньшиков, А.В. Султанбаев, Н.А. Тарасов, Р.Т. Аюпов

Место работы: ГАУЗ «РКОД» Министерства здравоохранения Республики Башкортостан, Уфа, Респ. Башкортостан

Эл. почта: a.fatikhova@inbox.ru

**Цель:** Выявление частоты и спектра мутаций в генах BRCA у пациенток с различными морфологическими подтипами карциномы яичников методом NGS в многонациональном регионе Российской Федерации (на примере Республики Башкортостан).

**Материалы и методы:** В период с 2021 по 2022 гг. на BRCA тестирование были направлены 76 образцов биоматериала пациенток с диагнозом рак яичников. Материалом для исследования служил биоптат опухоли пациента. Учитывая региональные особенности населения Республики Башкортостан, для определения мутаций в генах BRCA был выбран метод NGS (next-generation sequencing method). Из направленных биоптатов 54 включали в себя наиболее часто встречающиеся морфологические подтипы (серозная карцинома высокой степени злокачественности — high grade), 22 образца включали в себя более редкие подтипы: серозный рак низкой степени злокачественности, светлоклеточный рак, железистый рак, недифференцированный рак яичников.

**Результаты:** При исследовании методом NGS из 76 исследуемых образцов выявлено 28 случаев мутаций в генах BRCA 1 и 2. В подгруппе серозных карцином high grade выявлено 27 случаев мутаций в генах BRCA 1 и 2, частота выявления мутаций в этой подгруппе составила 50%. Из представленных мутаций в гене BRCA119 случаев (70,4%), в гене BRCA28 случаев (29,6%). В подгруппе редких гистотипов карциномы яичников выявлена 1 случай мутации в гене BRCA2 у пациентки со светлоклеточной карциномой яичника, частота выявления мутаций в этой подгруппе составила 4,6%.

**Заключение:** С учетом национальных особенностей населения Республики Башкортостан онкогенетическое тестирование предпочтительнее проводить методом секвенирования нового поколения, что позволяет значительно повысить эффективность выявления клинически значимых патогенных мутаций у больных раком яичников. Необходимо более широкий охват тестирования методом NGS пациенток с диагнозом рак яичников, особенно у пациенток с наиболее часто встречающимися морфологическими подтипами (серозная карцинома высокой степени злокачественности), с целью определения прогностических факторов и оптимизации терапии, а также в перспективе скрининга здоровых носителей мутаций.

## ВЗАИМОСВЯЗЬ ДНРНК-НОХА-AS3 И МИКРОРНК ПРИ РМЖ

С.В. Тимофеева, С.Ю. Филиппова, А.О. Ситковская,  
Н.В. Гненная, Т.В. Шамова, И.В. Межевова, И.А. Новикова,  
О.И. Кит

**Место работы:** ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России,  
Ростов-на-Дону, Россия

**Эл. почта:** timofeeva.sophia@gmail.com

**Цель:** Известно, что длинные некодирующие РНК (днРНК) регулируют экспрессию генов на транскрипционном и посттранскрипционном уровнях [1]. Растущее количество данных свидетельствует об онкогенной роли днРНК НОХА-AS3 в прогрессировании нескольких типов рака, в то время как влияние НОХА-AS3 на рак молочной железы (РМЖ) остается неясным. Целью нашего исследования был биоинформатический поиск взаимодействия днРНК НОХА-AS3 и микроРНК при РМЖ.

**Материалы и методы:** Комплексный анализ прогнозирования был проведен с помощью алгоритма LncRRiseach [2]. Lncrriseach включает в себя множество анализов локальных взаимодействий оснований, предсказанных Riblast для каждой днРНК. Основными критериями, используемыми для определения наиболее вероятных взаимодействий между мРНК и днРНК, является минимальная свободная энергия (KCAL/MOL). Далее, мы проанализировали 3 установленных взаимодействий днРНК с транскриптом НОХА-AS3 (ENST00000518947), используя базу данных LNCRNASNP2-HUMAN [3], и определили связанные с ними микроРНК при  $RPM > 1$  (т.е. микроРНК с высокой экспрессией).

**Результаты:** Для транскрипта НОХА-AS3 (ENST00000518947) мы идентифицировали 3 днРНК, которые продемонстрировали наибольшую вероятность взаимодействия: RPGR-009 (ENST00000378505), RP11-573D15.8-018 (ENST00000627551) и SNX8-001 (ENST00000222990). Далее, мы провели поиск микроРНК с высокой экспрессией в регионах выше упомянутых днРНК и установили, что RPGR-009 взаимодействует с 12 микроРНК: miR-339-5p, miR-146b-3p, miR-3651, miR-33a-5p, miR-33b-5p, miR-425-3p, miR-377-3p, miR-342-3p, miR-370-3p, miR-1270, miR-338-3p, miR-9-5p, miR-20b-5p. RP11-573D15.8-018 взаимодействует с 18-ю микроРНК: miR-106a-5p, miR-20a-5p, miR-17-5p, miR-372-3p, miR-520e, miR-373-3p, miR-520d-3p, miR-512-3p, miR-93-5p, miR-106b-5p, miR-331-5p, miR-125a-5p, miR-328-3p, miR-1229-3p, miR-199a-5p, miR-488-3p, miR-150-3p, miR-145-5p. SNX8-001 связана с miR-330-3p, miR-188-3p, miR-378a-5p, miR-26a-1-3p, miR-26a-2-3p, miR-1224-5p, miR-125a-5p, miR-504-5p, miR-184, miR-589-5p, miR-214-3p, miR-214-3p, miR-485-5p, miR-509-3-5p, miR-892b, miR-767-5p.

**Заключение:** В результате мы получили функциональные карты, которые могут быть полезны для дальнейших исследований новых возможных маркеров для ранней диагностики РМЖ.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НАСЛЕДСТВЕННОГО РАКА ЯИЧНИКОВ В БЕЛАРУСИ: РАБОТА НА ОПЕРЕЖЕНИЕ

Е.Л. Савоневич<sup>1</sup>, М.И. Василькевич<sup>1</sup>, В.И. Рапецкая<sup>2</sup>,  
Е.А. Максимович<sup>2</sup>, А.П. Соколенко<sup>3</sup>

**Место работы:** 1. УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь; 2. УЗ «Гродненская университетская клиника», Гродно, Беларусь; 3. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

**Эл. почта:** elena.savonevich@icloud.com

**Цель:** Изучение молекулярной эпидемиологии наследственного рака яичников и молочной железы в Республике Беларусь. Исследование выполнено по гранту БРФФИ-РФФИ «Новые мутации в генах наследственного рака молочной железы и яичников у пациенток в Республике Беларусь» №М20Р-400 от 04.05.2020 года.

**Материалы и методы:** Проведено молекулярно-генетическое исследование 500 пациенток с раком яичников (РЯ), раком молочной железы (РМЖ), и первично-множественным раком (ПМР): 169 случаев раннего (до 50 лет включительно) или билатерального РМЖ, 224 последовательных случаев низкодифференцированной карциномы яичников и 107 случаев ПМР с поражением молочной железы и/или яичников. Все женщины проходили лечение в УЗ «Гродненская университетская клиника». 160 пациенток с РЯ ранее были протестированы нами на 13 частых «славянских» мутаций в генах BRCA1 и BRCA2, герминальные мутации были выявлены у 67. 433 женщинам было проведено секвенирование следующего поколения (NGS) с использованием пользовательских биотинилированных зондов, охватывающих все экзоны BRCA1 и BRCA2 и границы экзон-интронных соединений. В качестве материала исследования была использована венозная кровь.

**Результаты:** Изучение 224 последовательных, впервые диагностированных случаев низкодифференцированной карциномы яичников после хирургического лечения, независимо от возраста и семейного анамнеза позволило нам оценить истинную частоту наследственных форм РЯ в Беларуси. Критериями включения в исследование были гистологическое подтверждение диагноза овариальной карциномы и славянское происхождение. В 77 из 224 случаев были выявлены полиморфизмы генов BRCA1/2 (34%). Среди женщин с ПМР яичников и молочной железы нами установлена самая высокая частота герминальных мутаций в генах BRCA. У 27 из 42 женщин этой группы была обнаружена мутация в гене BRCA1, еще у 6-мутация в гене BRCA2, что суммарно составило 79%. В общей группе пациенток с ПМР с поражением яичников или молочной железы мы наблюдали минимальную частоту выявления мутаций в генах BRCA1/2, она составила 14%. У 169 пациенток с РМЖ и косвенными признаками наследственного рака одна из патогенных мутаций в гене BRCA1 была обнаружена у 41 женщины, еще у 7-полиморфизмы в гене

## Онкогенетика

BRCA2. Наследственная предрасположенность, ассоциированная с генами BRCA, доказана у 22% женщин с РМЖ до 50 лет и у 59% пациенток с билатеральным РМЖ.

**Заключение:** Установлена высокая частота наследственного BRCA-ассоциированного РЯ и РМЖ в белорусской популяции. Своевременное проведение генетического тестирования у пациенток с РМЖ в Беларуси позволит шире использовать риск-редуцирующие оперативные вмешательства для минимизации рисков развития злокачественного новообразования яичников у носителей мутации.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ПРОВЕДЕНИЯ КОМПЛЕКСНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ДНК/РНК ИЗ МАТЕРИАЛА ПАРАФИНОВЫХ БЛОКОВ У ПАЦИЕНТОВ С СОЛИДНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ В РФ

Н. И. Исаева, А. А. Шикеева, И. М. Михайлов, Р. А. Биканов,  
Е. Н. Васильева

**Место работы:** АО «Ферст Генетикс», Москва, Россия

**Эл. почта:** n.isaeva@f-genetics.com

**Цель:** В эпоху прецизионной онкологии молекулярный анализ образцов пациентов имеет важное значение для классификации опухолей, планирования лечения и прогностической стратификации. В настоящее время, некоторые лаборатории молекулярно-генетической диагностики и КДЛ следуют подходу «один ген — один тест». Зачастую для обнаружения целевых изменений генов, например, как изменения в EGFR, BRAF, KRAS, ALK, ROS, MET и PIK3CA для этого используются распространенные методы, как полимеразная цепная реакция (ПЦР), секвенирование по Сэнгеру, пиросеквенирование и FISH. Такое индивидуальное тестирование генов требует значительного количества материала (матричной ДНК) и применимы только к активным областям генов-мишеней. Кроме того, с совокупности отдельно проведенные исследования могут требовать гораздо большего количества времени для получения результата, которого у онкологических пациентов зачастую нет. Комплексное молекулярно-генетическое исследование методом NGS позволяет тестировать все типы генетических вариантов, включая однонуклеотидные вариации, вставки, делеции, дубликации экзонов, изменения количества копий генов путем исследования ДНК опухоли, в том числе в образцах, фиксированных формалином и залитых парафином (FFPE). Секвенирование РНК (RNA-seq) является успешным инструментом для обнаружения слияния генов в свежемороженых образцах опухоли, однако гораздо сложнее его использовать с образцами FFPE, в основном из-за высокой степени деградации мРНК. Слияния генов (фьюжны, химерные гены) представляют

собой важный класс соматических изменений при канцерогенезе. Наиболее распространены драйверы онкогенеза TMPRSS2-ERG при раке предстательной железы, EML4-ALK при раке легкого, и FGFR3-TACC3 при мультиформной глиобластоме. Многие химерные гены являются мишенями для таргетных препаратов: BCR-ABL -иматиниба, слияния ALK для кризотиниба, церитиниба и алектиниба. Перестройки ROS1-кризотиниба, перестройки RET — кабантиниба и вандетаниба. Ларотректиниб и энтрактиниб назначаются при слиянии генов NTRK1/2/3 без известной мутации приобретенной резистентности. Селперкатиниб при слиянии RET. Выявление химерных генов также может предсказать прогноз, выживаемость пациентов и ответ на лечение, что является важным для применения в клинической практике. Традиционными методами обнаружения слияния генов являются иммуногистохимия (ИГХ) и флуоресцентная гибридизация in situ (FISH), имеющие широкое применение. Однако эти методы не могут использоваться комплексно и удовлетворить потребность в идентификации широкого спектра слияний, что важно т. к. даже в пределах одной нозологии могут быть различные типы фьюжнов/химерных генов.

**Цель исследования:** Определение особенностей проведения комплексного исследования ДНК/РНК из материала парафиновых блоков у пациентов с солидными опухолями для применения в клинической практике в РФ.

**Материалы и методы:** В исследование были включены пациенты с подтвержденными местно-распространенными, метастатическими или рецидивирующими солидными опухолями. Блоки архивной опухолевой ткани, фиксированной формалином и залитой парафином, были отправлены в лабораторию First Genetics для проведения NGS. Выделение нуклеиновых кислот проводили с помощью набора RecoverAll™ Total Nucleic Acid Isolation Kit for FFPE (Invitrogen™) согласно протоколу производителя. Оценку концентраций нуклеиновых кислот проводили на флуориметре Qubit 2.0, качество РНК с помощью RIN score с помощью системы автоматизированного гель-электрофореза 2200 TapeStation. Для подготовки библиотек и секвенирования использовали Oncomine™ Comprehensive Assay v3M (Thermo Fisher), а также зарегистрированного в России набора Онкофокус (Ферст Генетикс, РЗН №2022/16970) на системе высокопроизводительного секвенирования F-Genetics (РЗН №2020/10521). Полученные результаты анализировали с помощью ПО Torrent Suit и Ion Reporter.

**Результаты:** Комплексное исследование ДНК/РНК проведено на 50 образцах материала парафиновых блоков. В исследование были включены следующие нозологии: опухоль головы и шеи, колоректальный рак, меланома, рак молочной железы, рак желудка, рак почки, рак поджелудочной железы, саркома эндометрия, нейрофибросаркома, мезенхимальная хондросаркома, нейроэндокринная опухоль легкого.

В ходе секвенирования РНК, QC по количеству прочтений был пройден в 85,4%, QC по длине ампликона в 90,2%, QC по составу пулов в 97,5%. Доля образцов с химерными

генами –16, 6%. Нами выявлено, что факторами, определяющими обнаружение химерных генов, является равномерность амплификации в ходе пробоподготовки и степень интактности РНК. Образцы, в которых выявлены перестройки имели соотношение глубин секвенирования для целевых регионов каждого из олигонуклеотидных пулов от 0,64 до 1,72 со средним значением 1,16. Образцы, в которых химерные варианты генов не обнаружены имели соотношение от 0,6 до 3,22 со средним значением 1,76. Также показано, у образцов с выявленными химерными вариантами средняя длина ампликонов не отличается от образцов без фьюжнов (min 91 п. н — max 119 п. н, средняя значение 107 п. н; min 81 п. н — max 121 п. н, средняя значение 107 п. н соответственно).

Всего было 131 драйверное нарушение в ходе секвенирования ДНК и 6 перестроек, включая (EIF3E — RSP02, TMPRSS2- ERG, WASF2- FGR, MKRN1- BRAF, TBL1XR1- PIK3CA, SND1- BRAF). В 29% случаев обнаружена амплификация генов (включая мишени для таргетных препаратов ALK, EGFR, ERBB2, KRAS, AR); в 45% — мутации в горячих точках мутагенеза; в 26% наблюдались патогенные генетические варианты.

**Заключение:** С быстрым развитием технологий секвенирования следующего поколения (NGS) все больше исследований используют NGS в качестве рутинной технологии для выявления геномных изменений, включая слияния генов при раке. Проведение комплексного исследования в рамках рутинного теста возможно, выявление потенциальных мишеней в особенности при метастатическом заболевании или в условиях, когда существующие схемы терапии неэффективны позволяет врачу иметь отправные точки для назначения экспериментального лечения.

## ТРАНСКРИПЦИОННЫЙ ПРОФИЛЬ ГЕНОВ В РАЗЛИЧНЫХ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ПОДТИПАХ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЯЗЫКА

Д. С. Кутилин, А. Э. Данилова

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

Эл. почта: k.denees@yandex.ru

**Цель:** Изучение транскрипционного профиля генов в различных гистологических подтипах плоскоклеточного рака языка

**Материалы и методы:** Этап скринингового биоинформационного анализа был выполнен с использованием интерактивного веб-сервера анализа данных по экспрессии мРНК из проектов TCGA и GTEx с применением стандартного конвейера обработки GEPIC. Основной (валидационный) этап исследования был выполнен на 200 больных с местнораспространенными злокачественными опухолями языка. Методом количественной ПЦР в режиме реального вре-

мени определяли величины относительной экспрессии генов, выявленных на этапе биоинформационного анализа. Для проведения кластерного анализа использовали скрипты на языке R. Оценку различий проводили с использованием критерия Манна-Уитни, для учета множественного сравнения использовали поправку Бонферрони. Критерий Краскела — Уоллиса использовали для оценки различий между тремя независимыми группами

**Результаты:** Биоинформационный анализ выделил 1400 генов увеличивающих экспрессию и 580 генов снижающих экспрессию при плоскоклеточном раке языка. Из этих генов было выбрано 45 генетических локусов наиболее сильно изменяющих экспрессию в опухолевой ткани относительно нормальной ткани языка. Из них, при валидации методом ПЦР, только 14 изменяли свой транскрипционный профиль в опухолевой ткани относительно нормальной: MMP1, MMP11, CA9, PTHLH, MMP9, LAMC2, MMP3, ANXA1, MT-ND6, CRNN, MAL, TGM3, IL1RN и CLU. При анализе данных ПЦР была выявлена значительная гетерогенность в ряду исследованных биологических образцов. Кластерный анализ позволил разделить общую выборку на 3 группы, отличающиеся по экспрессии генов: кластер 1 (n = 45), кластер 2 (n = 75) и кластер 3 (n = 80), соответствующие базалоидному, акантолитическому и обычному гистологическому подтипу.

У пациентов кластера 1 в опухолевой ткани языка была повышена экспрессия генов MMP1, CA9, PTHLH и ISG15, и снижена экспрессия генов ANXA1, MT-ND6 и MAL относительно нормальной ткани. У пациентов кластера 2 была повышена экспрессия MMP1, MMP11, CA9, PTHLH, MMP9, COL1A1, LAMC2, MMP3 и SPP1, и снижена экспрессия KRT13, SPRR3, KRT4, ANXA1, MT-ND6, CNFN, CRNN, MAL, TGM3, IL1RN и CLU. У пациентов кластера 3 была обнаружена повышенная экспрессия MMP1, MMP11, MMP9, MMP3 и SLPI, и сниженная экспрессия CRNN, MAL, TGM3, IL1RN и CLU.

**Заключение:** Таким образом, проведенное исследование позволило выявить ряд молекулярных маркеров плоскоклеточного рака языка — MMP1, MMP11, CA9, PTHLH, MMP9, LAMC2, MMP3, ANXA1, MT-ND6, CRNN, MAL, TGM3, IL1RN и CLU, а также выявить транскрипционные особенности различных гистологических подтипов этого заболевания.

## Саркомы

**ВЛИЯНИЕ ПРОГНОСТИЧЕСКИ  
НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ГЕНОТИПА  
НА УРОВЕНЬ sTNF В СЫВОРОТКАХ  
КРОВИ БОЛЬНЫХ РМЖ**

Т. Ф. Маливанова, Т. А. Астрелина, И. В. Кобзева, В. А. Никитина, Ю. Б. Сучкова, А. С. Осташкин, Е. И. Добровольская, Д. Ю. Усупжанова, В. А. Брунчуков, А. А. Расторгуева, В. А. Брумберг, Е. Е. Ломоносова, Е. С. Любаева, Н. Г. Степанянц, М. Ю. Сухова, А. С. Самойлов

**Место работы:** Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия

**Эл. почта:** tmalivanova@yandex.ru

**Цель:** Фактор некроза опухоли (Tumor necrosis factor, TNF) играет значительную роль в онкологии, обладая как противоопухолевым, так и про-канцерогенным действием. Ген TNF расположен в области комплекса генов гистосовместимости HLA. Полиморфизм –308 (G/A) TNF (rs1800629) способен влиять на уровень экспрессии цитокина, аллель –308A ассоциирован с повышенным уровнем sTNF в сыворотках крови больных онкологическими и аутоиммунными заболеваниями. Аллель –308A гена TNF входит в наследственный гаплотип AN8.1 (Ancestral haplotype, HLA-A1-B8-DR3-TNF-308A), ассоциированный с аутоиммунными заболеваниями. Ранее, нами было показано достоверное двукратное снижение 10-летней общей выживаемости больных РМЖ для носителей аллеля –308A гена TNF вне аутоиммунного гаплотипа (AN8.1-). Целью исследования было изучение влияния маркерных аллелей наследственного гаплотипа AN8.1 на уровень sTNF у больных РМЖ.

**Материалы и методы:** В исследование включено 100 больных РМЖ, проходивших послеоперационную АДЛТ в отделении радиотерапии ФМБЦ имени А. И. Бурназяна ФМБА России в 2021–2022 годах, средний возраст 57,4 года (от 28 до 87 лет). Образцы венозной крови получали «до» проведения АДЛТ (на 1-й неделе) и «после» (на 5-й неделе) курса АДЛТ. Концентрацию sTNF в сыворотках крови определяли наборами Human TNFa ELISA Kit (BD Biosciences, США). В образцах геномной ДНК методом аллель-специфической ПЦР определяли аллели –308 (G/A) TNF и маркерные аллели гаплотипа AN8.1 (HLA-A\*1, HLA-B\*8 и HLA-DRB1\*03). Дополнительно маркерные аллели AN8.1 определяли в 30 архивных образцах ДНК от больных РМЖ носителей аллеля –308A с известным дооперационным уровнем sTNF. Группы сравнения были сформированы как носители (а) — 308GG независимо от наличия маркерных аллелей AN8.1 (76%), (б) — 308A/AN8.1- не имели ни одного маркерного аллеля AN8.1 (9%), (в) — 308A/M (AN8.1) имели хотя бы один маркерный аллель (15%). Клинико-морфологические характеристики больных РМЖ в группах сравнения статистически значимых различий не имели. Группы не отличались по числу больных, получивших до проведения АДЛТ курс ПХТ (в общей группе 67,4%). При статисти-

стическом анализе использовали критерий Фишера, t-test, ANOVA с поправкой по Тьюки; различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты:** В исследованной выборке 24% были носителями аллеля –308A гена TNF, 76% — носителями гомозиготы –308GG. Носители аллеля –308A достоверно отличались от –308GG по частотам маркерных аллелей HLA-A\*1, HLA-B\*8 и HLA-DRB1\*03 ( $p < 0,0001$ ). Средние уровни sTNF (Mean [95%CI]) до операции статистически достоверно различались у носителей –308A при наличии и в отсутствии маркерных аллелей AN8.1 (3,9 [3,2; 4,6] и 5,3 [4,7; 5,9] пкг/мл, соответственно;  $p = 0,0035$ ), хотя эти значения находились практически в границах нормы. Для экспериментальной группы после проведения АДЛТ были обнаружены статистически значимые различия у носителей аллеля –308A при наличии и в отсутствии маркерных аллелей AN8.1 (3,3 [0,7; 5,9] и 33,8 [–0,3; 67,9] пкг/мл, соответственно;  $p < 0,001$ ). По сравнению же с носителями –308GG среднее значение sTNF было достоверно выше в группе –308A/AN8.1-, как до АДЛТ (9,6 [6,0; 13,2] и 25,1 [2,4; 47,9] пкг/мл;  $p < 0,05$ ), так и после АДЛТ (6,8 [2,3; 11,2] и 33,8 [–0,3; 67,9] пкг/мл, соответственно;  $p < 0,001$ ).

**Заключение:** В нашем исследовании в трех временных точках (до операции, до АДЛТ и после АДЛТ) были получены данные о нормализующем влиянии маркерных аллелей аутоиммунного гаплотипа AN8.1 на продукцию sTNF у носителей высокоэкспрессирующего аллеля –308A гена TNF. Поскольку sTNF в прогностически неблагоприятной группе носителей –308A/AN8.1-, как до операции, так и в процессе АДЛТ, имел существенно повышенную концентрацию sTNF, кажется возможным применение для этой группы больных РМЖ анти-TNF терапии, причем уже на ранних этапах лечения. Полученные результаты могут быть использованы в рамках персонализированной медицины.

## ■ САРКОМЫ

**ВЫСОКОДОЗНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ  
В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С САРКОМАМИ  
ЮИНГА ВЫСОКОГО РИСКА**

И. С. Долгополов, Г. Л. Менткевич, М. Ю. Рыков

**Место работы:** ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия

**Эл. почта:** wordex2006@rambler.ru

**Цель:** Повышение выживаемости пациентов с ОССЮ высокого риска

**Материалы и методы:** В 1999–2018 гг. 73 пациента (М/Д-42/31) с опухолями семейства саркомы Юинга (ОС-СЮ) высокого риска получили ВХТ. У 63 пациентов диагностирована первичная опухоль (локализованная 37 (59%), метастатическая 26 (41%) (только лёгочные метастазы — 10 (38%), комбинированные метастазы — 16) и у 10 пациентов был диагностирован рецидив (5 с метастатическим и 5 с локализованным рецидивом). Средний объем первичной опухоли составил 739 см<sup>3</sup>. Для первичных пациентов программа терапии ХТ состояла из 5 циклов: циклы 1, 3 и 5 включали циклофосфамид 2100 мг/м<sup>2</sup> в день в 1,2-й день, доксорубицин 37,5 мг/м<sup>2</sup> в виде 24-часовой инфузии в 1,2-й день и винкристин 1,5 мг/м<sup>2</sup> в 1, 8 и 15-й дни. Циклы 2 и 4 состояли из ифосфамида 2400 мг/м<sup>2</sup>/сут в 1–5-й дни и VP-16100 мг/м<sup>2</sup>/сут в 1–5-й дни. Между циклами Г-КСФ регулярно не вводился. ЛТ на первичную опухоль проводилась после пятого цикла ХТ в средней дозе 52 Гр (диапазон, 50–56 Гр). Пациенты с поражением легких получали облучение легких после второго цикла ХТ в дозе 10,8–12 Гр. Для лечения рецидивов использовались персонализированные протоколы лечения. Кондиционирование, включающее Bu/Mel (16 мг/кг/140 мг/м<sup>2</sup>), Bu/Mel/VP (16 мг/кг/140 мг/м<sup>2</sup>/140 мг/м<sup>2</sup>), Bu/Mel/TT (16 мг/кг/140 мг/м<sup>2</sup>/600–900 мг/м<sup>2</sup>) и Treo-Mel (36000 мг/м<sup>2</sup>–140 мг/м<sup>2</sup>), получили 28 (38%), 24 (33%), 20 (27%) и 1 (2%) пациент соответственно. Периферические стволовые клетки были трансплантированы в 92% случаев. В 2% трансплантация проводилась с помощью клеток костного мозга и в 6% случаев эти источники комбинировались.

**Результаты:** Среднее количество трансплантированных клеток составило 6,4 (1,9–25,3) ×10<sup>6</sup> CD34 клеток/кг. Все пациенты восстановили гемопоэз. Среднее число дней до уровня лейкоцитов > 1,0 × 10<sup>9</sup>/л и тромбоцитов > 20 × 10<sup>9</sup>/л составило 10 (8–26) и 15 (7–71) соответственно. Трансплантационная летальность в первые 30 дней и 100 дней составляла 6,7% и 14,5% соответственно. Основной причиной гибели пациентов явилась инфекция (67%). Средний срок наблюдения составил 8,2 года. Общая (ОВ) и бессобытийная (БСВ) 5-летняя выживаемость составили 49% и 48% среди всех пациентов, включенных в анализ. Пятилетняя БСВ у пациентов с первичной локализованной ОССЮ составила 55% против 36% при наличии метастазов. Пациенты с изолированными метастазами в легкие имели лучшую 5-летнюю БСВ, чем пациенты с комбинированными метастазами (40% против 15%). Шесть из 10 пациентов с рецидивирующей ОССЮ прожили более 5 лет (3 из них без рецидива заболевания). У одного пациента развился вторичный ОМЛ через 3,5 года после ВХТ и он получил аллогенную гаплоидентичную трансплантацию от матери.

**Заключение:** ВХТ с последующей АТГСК остается привлекательной опцией для пациентов с ОССЮ высокого риска, в первую очередь с локализованными опухолями и изолированным метастатическим поражением легких. Относительно высокая летальность, связанная с ранее

полученной интенсивной ЛТ, не оказала негативного влияния на результаты ВХТ в целом при анализе долгосрочной ОВ и БСВ, но изменила структуру причин смерти пациентов.

## ■ СОПРОВОДИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

### ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ ДЛЯ НАЗНАЧЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ ЖЕЛЕЗА ОНКОЛОГИЧЕСКИМ БОЛЬНЫМ С НАРУШЕНИЕМ МЕТАБОЛИЗМА ЖЕЛЕЗА

В.Н. Блиндарь, Г.Н. Зубрихина, Т.В. Давыдова,  
М.М. Добровольская

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

Эл. почта: bld51@list.ru

**Введение:** Известно, что метаболизм железа (Fe) у онкологических больных часто нарушается из-за высвобождения провоспалительных цитокинов, в частности ИЛ-6 и активации белка гепсидина (ГП25), основного регулятора метаболизма Fe. Повышенный уровень ГП25 приводит к недостаточному поступлению Fe и функциональному дефициту Fe (ФДЖ) из-за интернализации ферропортина, наиболее важного трансмембранного канала для экспорта Fe из эритроцитов и макрофагов в кровоток, эритропоэз при этом неадекватно обеспечивается железом. Для оценки метаболизма Fe необходим комплексный подход, включающего количественные и качественные показатели эритропоэза периферической крови и современные методы феррокинетики. При этом верхний предел ФР, при котором следует назначать Fe у онкологических больных с ФДЖ, вызывает разногласия.

**Цель:** Разработать комплекс лабораторных методов для оценки функционального дефицита Fe (ФДЖ) с уточнения показаний к назначению Fe, при лечении анемического синдрома (АС) онкологических больных.

**Материалы и методы:** Обследовано 79 онкологических больных до лечения. Возраст больных от 29 до 78 (53,4 ± 2,8) лет, медиана — 59 лет. I стадия выявлена у 8 чел., II — у 24 чел, III — у 36 чел, IV — у 11 чел. Контрольная группа составила 40 человек без онкопатологии (норма). Расширенный клинический анализ крови выполняли на гематологическом анализаторе фирмы «Sysmex» (Япония). Содержание гепсидина 25 (ГП25), ферритина (ФР), растворимых рецепторов трансферрина (рРТФ), интерлейкина 6 (ИЛ-6) определяли с помощью ИФА.

**Результаты:** При анализе параметров клинического анализа крови больные были разделены на 2 группы: 1-я группа с нормальными показателями гемограммы (n = 40;

## Сопроводительная терапия

50,6%), 2-я – с АС (n = 39; 49,4%). Ме концентрации гемоглобина (HGB) в 1-й группе составила 13,7 г/дл при диапазоне 12,3–14,9 г/дл. По литературным данным показано, что абсолютный дефицит Fe устанавливается при снижении концентрации ФР менее 30 нг/мл, несмотря на отсутствие лабораторных признаков показателей железодефицитного эритропоэза. Так, у пациенток без изменений гемограммы было выявлено снижение показателей ФР менее 30 нг/мл у 14 человек (17,7%), которое сопровождалось значительной экспрессией белка ГП25 (более 25 нг/мл), что не исключало развитие начальной или латентной стадии АС (ЛДЖ). Остальные параметры, характеризующие метаболизм Fe, существенно не отличались от референсных значений нормы. Следует подчеркнуть, что у пациентов с ЛДЖ высокие уровни ГП25 не сопровождалось значительной продукцией ИЛ-6, а это значит, что причиной гиперэкспрессии этого белка, в данном случае, могут быть другие источники. Анемия встречалась, как у пациенток с III–IV-й, II-й, так и с I-й стадией заболевания в равной степени. Больные с АС имели одинаковые морфологические признаки эритроцитов крови, а именно микроцитоз (MCV = 76,3 ± 8,2 фл) и гипохромию (MCH = 25,4 ± 0,6 pg). Количество гипохромных эритроцитов (HPO = 17,6 ± 1,5%) статистически значимо превышало норму (1,5 ± 0,3%) более чем в 10 раз и свидетельствовало о железодефицитном эритропоэзе (p < 0,012). Среднее содержание HGB в ретикулоците (RET-HE) также было снижено, в среднем эта величина составила (26,8 ± 0,7 pg), что значительно ниже нормы. Уровень HGB колебался от 8,9 до 11,3 г/дл и в среднем по группе составил (10,4 ± 0,9 г/дл), преобладали больные АС I и II степени тяжести. Из группы с АС у 16 человек выявлена ЖДА, которая характеризовалась классически: низкими показателями ФР (< 13,2 нг/мл); ГП25 (< 2,9 нг/мл); ИЛ-6 (< 1,5 пг/мл) высокой концентрацией рРТФ (> 6,4 мкг/мл), что свидетельствовало об абсолютном дефиците Fe. У 23 пациенток с III–IV стадией заболевания установили АС с ФДЖ. По основным характеристикам эритропоэза ЖДА и ФДЖ существенно не отличались. Однако, по показателям ФР, ГП25 и ИЛ – 6 выявлено различие. Так, концентрация ФР значительно превышала норму (379,4 ± 62,3 нг/мл), диапазон значений колебался от 198 до 786, 2 нг/мл. Уровень ГП25, был выше 25 нг/мл у большинства больных с ФДЖ, ИЛ-6 больше 42 пг/мл.

**Заключение:** Нижний предел концентрации ФР, который свидетельствует о дефиците Fe, даже без лабораторных признаков АС у онкологических больных составляет 30 нг/мл. При этом верхний предел концентрации ФР у больных с ФДЖ, при котором следует назначать препараты Fe, по литературным данным, может составлять 800 нг/мл. Но надо понимать, что условием такого ориентира на назначение препаратов Fe, в обязательном порядке, должно быть наличие железодефицитного эритропоэза. Это объективно может отражаться в показателях клинического анализа крови. Низкие показатели содержания гемоглобина в эритроцитах (MCH < 27 pg) и ретикулоцитах (RET-HE < 28 pg), количество гипохромных эритроци-

тов более 5% (норма до 1,5%) наряду с высокими значениями ФР, ГП25, ИЛ-6 будут указывать на необходимость назначения препаратов Fe.

## ЭВОЛЮЦИЯ ТЕХНИКИ ИМПЛАНТАЦИИ ВЕНОЗНЫХ ПОРТ-СИСТЕМ ПО МЕРЕ ПРЕОДОЛЕНИЯ КРИВОЙ ОБУЧЕНИЯ: ОПЫТ ОДНОГО ЦЕНТРА

Д. А. Хубезов<sup>1</sup>, О. В. Зайцев<sup>1,2</sup>, И. С. Игнатов<sup>1,2</sup>, А. Ю. Огорельцев<sup>1,2</sup>, Д. К. Пучков<sup>1</sup>, Ю. Б. Ли<sup>2</sup>, М. А. Юдин<sup>2</sup>, С. С. Бурмистрова<sup>1</sup>, Т. А. Леухина<sup>1</sup>

**Место работы:** 1. ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия; 2. ГБУ РО «Областная клиническая больница», Рязань, Россия

**Эл. почта:** ignatov.mac93@mail.ru

**Цель:** Продемонстрировать опыт имплантации венозных порт-систем в отделении онкологии ГБУ РО «ОКБ» г. Рязани и представить наработки, которые сформировались в процессе освоения методики.

**Материалы и методы:** В отделении онкологии ГБУ РО «ОКБ» г. Рязани с марта 2019 года по август 2022 года установлено 87 порт-систем. Средний возраст пациентов составил 59,2 лет, средний ИМТ — 26,9 кг/м<sup>2</sup>, распределение по половому признаку было следующее: 38 женщин (43,7%) и 49 мужчин (56,3%). У 75 пациентов (86,2%) был колоректальный рак, у 5 (5,7%) — рак желудка, у 2 (2,3%) — рак поджелудочной железы, у 1 (1,1%) — рак молочной железы, у 1 (1,1%) — рак почки, у 1 (1,1%) — рак легкого, у 1 (1,1%) — неходжкинская лимфома, у 1 (1,1%) — рак правого яичника. Данное неравномерное распределение пациентов по нозологиям связано со спецификой нашего отделения (абдоминальная онкология) и более частым использованием многодневных схем химиотерапии при злокачественных новообразованиях брюшной полости. По стадиям онкологического процесса пациенты распределились следующим образом: II стадия — 12 пациентов (13,8%), III стадия — 26 пациентов (29,9%), IV стадия — 49 пациентов (56,3%).

**Результаты:** 19 порт-систем (21,8%) были установлены в правую подключичную вену, 65 (74,7%) — в правую внутреннюю яремную вену, 3 (3,4%) — в левую внутреннюю яремную вену. Первые 3 порт-системы (3,4%) были установлены нами путем катетеризации подключичной вены справа без УЗИ-контроля «в слепую», ЭКГ-контроль не использовался. Последующие 84 порт-системы (86,6%) устанавливались нами только под УЗИ и ЭКГ-контролем, что позволило максимально упростить процедуру и минимизировать частоту осложнений. Осложнения были отмечены в 7 случаях (8%). Структура осложнений: 1 случай пристеночного пневмоторакса справа, 1 случай переворота камеры порта, 1 случай тромбоза правой подключичной

вены, 4 случая пролежня кожи в области порта. В одном случае (1,1%) при катетеризации правой подключичной вены было отмечено некорректное стояние кончика катетера в правой внутренней яремной вене. Правильное положение кончика катетера было достигнуто при помощи рентген-эндоваскулярного вмешательства.

Случай пневмоторакса и некорректное стояние кончика катетера в правой внутренней яремной вене, а также техническая сложность процедуры, заставили нас полностью отказаться от катетеризации подключичной вены. В связи с этим, последние 36 порт-систем были установлены нами рутинно во внутреннюю яремную вену, что сводит к нулю риск пневмоторакса и миграции кончика катетера. Переворот камеры порта, который случился в начале «кривой обучения», был связан с отсутствием фиксирующих швов. Последующие 77 порт-систем (88,5%) устанавливались с подшиванием камеры к фасции большой грудной мышцы. При установке первых 45 порт-систем под УЗИ-контролем, пункция вены осуществлялась по «длинной оси». Данный способ пункции внутренней яремной вены вынуждает оператора пунктировать вену выше, чем необходимо, на уровне средней трети шеи, что связано с шириной линейного УЗ-датчика, что приводит к удлинению расстояния от камеры порта до места пункции вены и необходимости формирования более длинного подкожного тоннеля. Пункция внутренней яремной вены по «короткой оси» позволяет осуществлять прокол вены максимально низко между ножками m. sternocleidomastoideus и минимизировать длину подкожного тоннеля. При имплантации последующих 42 порт-систем внутренняя яремная вена пунктировалась рутинно по «короткой оси». Было отмечено 4 случая пролежня кожи в области камеры порта. 3 из 4 случаев данного осложнения пришлось на последние 3 месяца, когда нами стали использоваться камеры портов размера Large по организационным причинам. Установка таких порт-систем требует формирования более широкого кармана в подкожной жировой клетчатке, что нами было учтено в дальнейшем. В 3 случаях потребовалось полное удаление порт-системы и имплантация ее с противоположной стороны, в одном случае — истонченный рубец был иссечен, кожный лоскут мобилизован, рана ушита, удаления порт-системы не потребовалось.

**Заключение:** Накопленный нами опыт имплантации венозных порт-систем привел нас к следующим выводам. Во-первых, использование УЗ и ЭКГ-контроля является обязательным для безопасной катетеризации центральной вены. Во-вторых, катетеризация внутренней яремной вены под УЗ контролем является более простой и безопасной по сравнению с катетеризацией подключичной вены. В-третьих, подшивание камеры порта к фасции большой грудной мышцы должно быть рутинной процедурой. В-четвертых, пункция внутренней яремной вены по «короткой» оси является предпочтительной, так как позволяет минимизировать длину подкожного тоннеля. В-пятых, формируемый карман для камеры порта должен быть широким

настолько, чтобы камера порта располагалась полностью под линией кожного разреза.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТЕСТА ТРОМБОДИНАМИКИ В ДИАГНОСТИКЕ СОСТОЯНИЯ ГИПЕРКОАГУЛЯЦИИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ И ПРЕДИКЦИИ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ: ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

И.А. Дудина<sup>1</sup>, Е.М. Кольцова<sup>1,2,3</sup>, И.Е. Петрейкина<sup>1</sup>, Я.С. Ахмадиярова<sup>1</sup>, О.В. Косташ<sup>1</sup>, А.А. Чанкина<sup>1</sup>, Д.Л. Строяковский<sup>1</sup>

**Место работы:** 1. ГБУЗ «Московская городская онкологическая больница №62 ДЗМ», Москва, Россия; 2. ФГБУ «НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва, Россия; 3. ФГБУН Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН, Москва, Россия

**Эл. почта:** miss.rowe@yandex.ru

**Цель:** Оценить состояние системы гемостаза и предиктивную способность лабораторного теста тромбодинамика у онкологических пациентов, проходящих противоопухолевое лекарственное лечение

**Материалы и методы:** Критериями включения в исследование являлось наличие гистологически подтвержденного метастатического злокачественного новообразования, по поводу которого необходимо проведение противоопухолевой лекарственной терапии 1 линии, отсутствие показаний к назначению терапии антикоагулянтами (балл по шкале Хорана 2 и ниже, сопутствующая патология, требующая назначения антикоагулянтов), отсутствие тромбоэмболического осложнения (ТЭО) на момент включения, ожидаемая продолжительность жизни пациента минимум 6 месяцев, ECOG 0–2 балла. Пациентам в день начала первого и каждого последующего курса противоопухолевой лекарственной терапии проводилась оценка состояния системы гемостаза с помощью теста тромбодинамика (Регистратор тромбодинамики Т-2, компания ООО Гема-Кор). Диагностика ТЭО проводилась с помощью плановой компьютерной томографии грудной клетки, брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием, выполняемой каждые 8–12 недель, ультразвукового исследования вен нижних конечностей, выполняемых каждые 8–10 недель, или другого инструментального исследования при клиническом подозрении на ТЭО.

**Результаты:** В промежуточный анализ на 1 сентября 2022 г. было включено 157 пациентов, средний возраст составил 61 год (25–85 лет): 59% пациентов имели злокачественное новообразование желудочно-кишечного тракта, 12,8% — женской половой системы, 12,5% — рак легкого, 9% — поджелудочной железы, 4% — саркомы, 2% — рак молочной

## Сопроводительная терапия

железы, 0,7% — мочевыделительной системы. При анализе параметров тромбодинамики выявлено, что параметр Tlag, характеризующий стартовую фазу роста сгустка, лежал в пределах нормы у большинства пациентов (Рис. 1 А), в то время как скоростные параметры тромбодинамики Vi и V были сдвинуты в сторону гиперкоагуляции у 80–90% пациентов, включенных в исследование (Рис. 1 Б, В). Также у 60% пациентов гиперкоагуляция сопровождалась образование спонтанных сгустков (параметр Tsp) на момент начала лечения. Важно, что было выявлено статистически значимое снижение степени гиперкоагуляции (параметра V и Tsp) при последующих курсах химиотерапии по сравнению с первым курсом лечения.

Параметр D у большинства пациентов находился в пределах нормы (Рис. 2). При оценке балла по шкале Khorana на момент включения 23,7% пациентов имели низкий (0 баллов по шкале Khorana) риск ТЭО, 72,7% — промежуточный (1–2 балла по шкале Khorana) риск и 3,6% — высокий (> 3 баллов по шкале Хорана) риск. При медиане наблюдения 2,9 месяца ТЭО были зарегистрированы у 16 пациентов (10,2%): 8 случаев — тромбоз вен нижних конечностей, 4 случая — тромбоз легочной артерии (ТЭЛА), 1 случай — сочетание тромбоза глубоких вен и ТЭЛА, 2 случая — тромбоз подключичной, подмышечной и плечевой зоны, 1-тромбоз воротной вены. Все пациенты перед регистрацией ТЭО имели низкий или промежуточный балл по шкале Хорана: 5 пациентов — 0 баллов, 7 пациентов — 1 балл, 4 пациента — 2 балла. При этом 14 из 16 пациентов имели выраженную гиперкоагуляцию в точке до регистрации тромбоза, а у 9 из 16 пациентов наблюдались спонтанные сгустки, что свидетельствует о высокой степени выраженности гиперкоагуляционного процесса.

**Заключение:** Свертывание пациентов онкологического профиля характеризуется наличием выраженной гиперкоагуляции у 80–90% пациентов, у 10% пациентов гиперкоагуляция приводит к возникновению ТЭО. Степень гиперкоагуляции после начала противоопухолевого лекарственного лечения статистически значимо снижается, но гиперкоагуляция все равно сохраняется. Таким образом, опухолевая нагрузка, по-видимому, в большей степени влияет на гиперкоагуляцию, чем противоопухолевое лекарственное лечение. На данном этапе тест тромбодинамики представляет более перспективную модель оценки риска ТЭО у онкологических пациентов, чем шкала Хорана, поэтому запланирован анализ большей группы пациентов (400 человек).

## КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ ЗНО И ЕГО СВЯЗЬ С ТРОФОЛОГИЧЕСКИМ СТАТУСОМ

О.В. Курченкова<sup>1</sup>, У.В. Харламова<sup>1,2</sup>, А.О. Абдалов<sup>1</sup>

**Место работы:** 1. ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск, Россия;  
2. ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия

**Эл. почта:** chvvacush@gmail.com

**Цель:** Установить распространенность алиментарной недостаточности, определяемой двумя основными диагностическими измерениями нутритивного статуса, используемыми в клинической практике и изучить влияние нутритивного статуса на качество жизни (КЖ) пациентов, получающих паллиативную помощь в одном из онкологических центров России.

**Материалы и методы:** Было проведено проспективное когортное исследование, включающее онкологических пациентов с распространенными ЗНО, направленных в специализированное отделение паллиативной помощи Челябинского областного клинического центра онкологии и ядерной медицины. Риск нарушения питания (НП) оценивался с помощью краткой формы субъективной глобальной оценки пациента (PG-SGA SF), а раковая кахексия (РК) определялась в соответствии с международным консенсусом. КЖ оценивалось с помощью опросника качества жизни SF-36, теста жизнестойкости С. Мадди.

**Результаты:** Всего было включено 98 пациентов. Наблюдалась высокая распространенность НП (85,4%) и РК (78,7%). Пациенты с худшим питанием имели значительно худшие показатели по шкалам физического, эмоционального, симптоматического опроса и общего КЖ. РК была значительно связана с показателями КЖ по одышке ( $p = 0,013$ ), бессоннице ( $p = 0,046$ ) и потере аппетита ( $p = 0,015$ ), в то время как НП были связаны со всеми шкалами КЖ.

**Заключение:** Наши результаты подтверждают, что ухудшение пищевого статуса связано с низким уровнем жизни у пациентов с неизлечимым раком. НП, оцененное с помощью SF-36, лучше отражает физическое, эмоциональное состояние, бремя симптомов и общие показатели КЖ. Таким образом, это исследование может способствовать выявлению пациентов с риском ухудшения КЖ.

## ИЗУЧЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЛЛИАТИВНЫХ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ НА ОСНОВании ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОПРОСНИКА SF-36

О.В. Курченкова<sup>1</sup>, У.В. Харламова<sup>1,2</sup>, А.О. Абдалов<sup>1</sup>

**Место работы:** 1. ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск, Россия;  
2. ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия

**Эл. почта:** chvvacush@gmail.com

**Цель:** Оценить качество жизни паллиативных онкологических пациентов используя опросник SF-36.

**Материалы и методы:** Обследовано 98 паллиативных пациентов 62 [54; 69] лет 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].

**Заключение:** 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 выявлено ухудшение качества жизни, проявляющееся снижением общего физического и душевного благополучия.

## ПОКАЗАТЕЛИ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА У ПАЛЛИАТИВНЫХ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

У.В. Харламова<sup>1,2</sup>, О.В. Курченкова<sup>1</sup>, А.О. Абдалов<sup>1</sup>

**Место работы:** 1. ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск, Россия;  
2. ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия

**Эл. почта:** top120@yandex.ru

**Цель:** Оценить эмоциональный статус у онкологических паллиативных больных.

**Материалы и методы:** Обследовано 98 онкологических пациента паллиативного профиля на базе отделения паллиативной медицинской помощи ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», г. Челябинска. Все пациенты прошли лабораторно — инструментальное обследование в рамках утвержденных стандартов оказания специализированной медицинской помощи. Всем обследуемым проводилась оценка тестов: жизнестойкости (методика С. Мадди, адаптация Д.А. Леонтьева), смысловых ориентаций, Ч.Д. Спилбергера. Опросники пациент заполнял сам и только при отсутствии такой возможности — с помощью родственников или медицинского персонала. Для анализа полученных данных использовали рекомендованные для каждого опросника значения шкал. Статистическая обработка материала проводилась при помощи лицензионного пакета программ Statistics 17.0 (США). Уровень значимости  $p$  принимался менее или равный 0,05.

**Результаты:** Сравнение показателей жизнестойкости с контрольными показателями выявило достоверные снижение значения контроля (22,0 [19,0; 29,0] и 29,0 [26,0; 36,0],  $p = 0,034$ ), тенденцию к увеличению значения принятия риска (15,0 [13,0; 19,0] и 13,0 [11,0; 15,0],  $p = 0,081$ ), отсутствие достоверных различий вовлеченности (37,0 [28,0; 44,0] и 37,5 [29,0; 47,0],  $p = 0,523$ ). Выявленные изменения свидетельствуют о наличии убежденности пациентов во влиянии борьбы на результат происходящего, вместе с тем не всегда готовы действовать в трудной ситуации. Анализ теста смысловых ориентаций показал, что при общем высоком уровне осмысленности жизни у полиморбидных онкологических паллиативных пациентов преобладают признаки неудовлетворенности своей жизнью в настоящем, отсутствие достаточной свободы выбора. Определение составляющих теста Ч.Д. Спилбергера выявило среднюю, а у ряда больных, высокую личностную (47,0 [44,0; 54,0]) и ситуативную (44,5 [40,0; 54,5]) тревожность.

**Заключение:** У онкологических больных паллиативного профиля выявлены признаки эмоциональной дезадаптации. Отмечен средний (а в ряде случаев высокий) уровень ситуативной и личностной тревожности.

## Сопроводительная терапия

**КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ  
ПОКАЗАТЕЛИ  
И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ  
СТАТУС ПАЛЛИАТИВНЫХ  
ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ**

У.В. Харламова<sup>1,2,4</sup>, О.В. Курченкова<sup>1</sup>, А.О. Абдалов<sup>1</sup>,  
Д.И. Валиев<sup>2</sup>, К.Н. Троян<sup>3</sup>

**Место работы:** 1. ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск, Россия; 2. ГАУЗ Ордена Знак Почета «Городская клиническая больница № 8», Челябинск, Россия; 3. ГАУЗ «Городская клиническая больница № 2», Челябинск, Россия; 4. ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия

**Эл. почта:** chvvacush@gmail.com

**Цель:** Оценить психоэмоциональный статус полиморбидных паллиативных онкологических пациентов.

**Материалы и методы:** Обследовано 98 онкологических пациента паллиативного профиля в ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», г. Челябинска. Пациентам рассчитывали значение индекса коморбидности Charlson, индекса Карновского (ECOG). Хронический болевой синдром оценивался по 3-х балльной шкале вербальной оценки выраженности боли, по визуально-аналоговой шкале и на основании изменения приема обезболивающих препаратов (изменение кратности приема либо переход на другую ступень анальгезирующих препаратов).

**Результаты:** В ходе корреляционного анализа выявлены взаимосвязи между значением индекса коморбидности Charlson и показателями теста смысложизненных ориентаций — locus контроля жизни ( $r = -0,64$ ,  $p = 0,01$ ); показатель осмысленности жизни ( $r = -0,52$ ,  $p = 0,05$ ). Уровень гемоглобина коррелировал с показателями теста Уровень субъективного контроля: семейные отношения ( $r = 0,47$ ,  $p = 0,089$ ); производственные отношения ( $r = 0,78$ ,  $p = 0,001$ ); межличностные отношения ( $r = 0,47$ ,  $p = 0,089$ ); здоровье и болезнь ( $r = 0,74$ ,  $p = 0,002$ ). Выявлена ассоциация показателя общей шкалы интернальности (тест Уровень субъективного контроля) и значения ECOG ( $r = -0,56$ ,  $p = 0,047$ ). Концентрация железа сыворотки крови была взаимосвязана с показателями теста смысложизненных ориентаций: цели жизни ( $r = 0,75$ ,  $p = 0,08$ ); locus контроля — я ( $r = 0,98$ ,  $p = 0,0003$ ); значениями опросника Уровень субъективного контроля — область неудач ( $r = 0,82$ ,  $p = 0,024$ ). Отмечена взаимосвязь уровня альбумина и показателя контроля ( $r = -0,62$ ,  $p = 0,05$ ); показателя осмысленности жизни ( $r = -0,86$ ,  $p = 0,013$ ); значением шкалы цели жизни ( $r = -0,79$ ,  $p = 0,023$ ). Концентрация С-реактивного белка была взаимосвязана с показателем жизнестойкости ( $r = 0,74$ ,  $p = 0,023$ ); locusом контроля-Я ( $r = 0,68$ ,  $p = 0,043$ ); принятием риска ( $r = 0,75$ ,  $p = 0,021$ ), производственными отношениями ( $r = -0,65$ ,  $p = 0,08$ ). Значение скорости клубочковой фильтрации коррелировало с по-

казателем жизнестойкости ( $r = -0,50$ ,  $p = 0,05$ ), принятием риска ( $r = -0,64$ ,  $p = 0,01$ ).

**Заключение:** Исследование взаимосвязи физиологического состояния больных с их психологическим и эмоциональным статусом позволяют наиболее широко реализовать современный подход к персонализированному ведению полиморбидных пациентов, что позволяет производить своевременную коррекцию паллиативного лечения с целью повышения его эффективности, тем самым обеспечив адекватную психологическую и социальную помощь и максимально возможный уровень качества жизни больному в течение всего периода наблюдения.

**РЕГИОНАЛЬНЫЙ ОПЫТ  
ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО  
ПРЕПАРАТА ЭМПЭГФИЛГРАСТИМ**

Р.А. Мурашко<sup>1,2</sup>, С.В. Шаров<sup>1,2</sup>, О.А. Гончарова<sup>1</sup>

**Место работы:** 1. ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия. 2. ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет», Краснодар, Россия.

**Эл. почта:** domosedka81@yandex.ru

**Цель:** Оценить эффективность оригинального российского препарата класса пролонгированных Г-КСФ (ПЭГ-Г-КСФ), эмпагфилграстима, для профилактики возникновения фебрильной нейтропении в рутинной клинической практике.

**Материалы и методы:** Проанализировать все случаи госпитализаций пациентов в ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» (далее — ГБУЗ КОД № 1) для проведения противоопухолевого лекарственного лечения солидных опухолей, в ходе которых наблюдались осложнения в виде нейтропений разных степеней тяжести с позиции нозологий и схем терапии, наличия первичной и/или вторичной профилактики фебрильной нейтропении (ФН) короткими формами Г-КСФ (филграстим) и пролонгированными формами Г-КСФ (эмпагфилграстим), предварительными оценками затрат на лечение ФН, за 1-ые полугодия 2021 и 2022 гг.

**Результаты:** Проанализированы 14678 случаев госпитализаций в ГБУЗ КОД № 1 пациентов с солидными опухолями за 1-ое полугодие 2021 года и 13873 случаев — за аналогичный период 2022 года, выполнена оценка частоты развития посттерапевтических осложнений. Нейтропения разных степеней тяжести являлась самым частым осложнением, наблюдавшимся на фоне противоопухолевого лечения, несмотря на проведение первичной и вторичной профилактики развития ФН с использованием препаратов класса Г-КСФ (далее, Г-КСФ). В 1-ом полугодии 2021 года наиболее частыми нозологиями, которые требовали профилактики ФН, являлись рак молочной железы (использованы схемы AC, DC, TCH, доцетаксел), колоректальный рак (FOLFOX, XELOX, FOLFIRI), рак шейки

матки (паклитаксел, цисплатин), рак яичников (TC\ - бева-цизумаб, топотекан), рак желудка (DCF, XELOX, FOLFOX, FLOT), рак поджелудочной железы (FOLFIRINOX), саркомы (IA, IE-VAC, GEMTAX), рак мочевого пузыря (GP, M-VAC). Из 14678 в 162 случаях (1,104%) наблюдалась нейтропения всех степеней тяжести, нейтропения 3–4 степени тяжести — в 28 случаях (0,190%), ФН — в 10 случаях (0,068%). В 2055 случаях (14%) госпитализация сопровождалась профилактическим использованием Г-КСФ короткого действия (филграстим) в качестве первичной профилактики (55% от объема назначений) и в качестве вторичной профилактики (45% от объема назначений), в 60 случаях (0,41%) в качестве первичной профилактики Г-КСФ назначался ПЭГ-Г-КСФ — эмпэгфилграстим. Профилактика ФН Г-КСФ проводилась в установленные сроки: через 24 часа после окончания противоопухолевого лечения. Анализ медицинских карт пациентов с развившейся ФН показал, что во всех случаях проводилась первичная профилактика с использованием Г-КСФ короткого действия по следующим нозологиям: саркомы (IA, IE-VAC, GEMTAX), молочная железа (эрибулин), рак яичка (VEIP). Каждый эпизод развития ФН сопровождался пролонгированием действующей или экстренной внеплановой госпитализацией, проведением эмпирической внутривенной антибактериальной терапии. В отдельных случаях, в связи с имеющейся антибиотикорезистентностью, пациентам проводилась терапия с использованием сопроводительной терапии и антибиотиков последних поколений, что привело к увеличению расходов на лечение в отдельных случаях на 300% и более. В 1-ом полугодии 2022 в 30% случаев госпитализация сопровождалась профилактическим использованием Г-КСФ короткого действия (филграстим), в 2,84% случаев в качестве профилактики ФН назначался — эмпэгфилграстим. Профилактика проводилась в установленные сроки: через 24 часа после окончания противоопухолевого лечения. В 1-ом полугодии 2022 на территории Краснодарского края пациенты получили возможность широко получать профилактику эмпэгфилграстимом, не только в рамках стационарного лечения в ГБУЗ КОД № 1, но и в рамках льготного лекарственного обеспечения: 112 стационарных госпитализаций на противоопухолевое лечение сопровождалось профилактикой ФН эмпэгфилграстимом в рамках льготного лекарственного обеспечения (далее — ЛЛО), амбулаторно. Эмпэгфилграстим — первый оригинальный российский онкологический препарат полного цикла разработки, ковалентный конъюгат филграстима (рекомбинантного человеческого гранулоцитарного колониестимулирующего фактора, рГ-КСФ) с одной молекулой полиэтиленгликоля (ПЭГ) с молекулярной массой 30 кДа пролонгированного действия за счет увеличения периода полувыведения и нейтрофил-опосредованного клиренса. Проанализирована частота развития нейтропений после улучшения доступности к пролонгированной форме Г-КСФ. В 1-ом полугодии 2022 г. в 92 случаях (0,663%) наблюдалась нейтропения всех степеней тя-

жести, нейтропения 3–4 степеней тяжести — 12 случаях (0,086%), ФН — в 2 случаях (0,014%). Оба случая развития ФН наблюдались у пациентов, либо не получавших Г-КСФ для профилактики развития ФН (n = 1, рак молочной железы, режим AC), либо получавших в качестве первичной профилактики филграстим (n = 1, саркома мягких тканей, GEMTAX). При использовании эмпэгфилграстима как в рамках стационарного лекарственного обеспечения, так и в рамках льготного лекарственного обеспечения, не было зафиксировано какой-либо новой токсичности. На основании наших данных, эффективность отечественного инновационного препарата эмпэгфилграстим для профилактики возникновения фебрильной нейтропении доказала свою эффективность в рамках рутинной клинической практики. В дальнейшем, планируется анализ частоты дней непрерывного применения филграстима в межцикловом интервале у пациентов с развившейся нейтропенией 3–4 степеней тяжести и ФН.

**Заключение:** В представленном анализе показано, что широкое использование в рутинной практике ПЭГ-Г-КСФ эмпэгфилграстима позволяет эффективно снизить частоту развития ФН у пациентов с солидными опухолями после проведенного противоопухолевого лекарственного лечения, что отражается в снижении затрат клиники для купирования данного вида осложнений. Комбинация источников финансирования (ОМС и ЛЛО) для осуществления закупок эмпэгфилграстима позволила значительно увеличить доступность данного лекарственного препарата для пациентов в регионе.

## ■ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЯ

### ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ГЛИОМАМИ

И.С. Долгополов<sup>1</sup>, Г.З. Чкадуа<sup>2</sup>, М.Ю. Рыков<sup>1</sup>

**Место работы:** 1. ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия; 2. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

**Эл. почта:** wordex2006@rambler.ru

**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 лет). У трех пациентов диагностирована анапластическая астроцитома (АА), у одного пациента — мультиформная глиобластома (МГ) (3-й рецидив) и еще у одного пациента — диффузная глиома ствола мозга (ДГ). Среднее время до развития первого рецидива составило 12 ме-

## Экспериментальная онкология

сцев (от 4 до 16 мес.), до развития второго — 5 месяцев (от 1 до 8 мес.). 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 составляла 2 года. Период наблюдения составил от 3 месяцев до 12 лет. У двух из трех пациентов с АА интервал без прогрессирования составил 67 и 71 месяц. Один пациент с третьим рецидивом МГ жив без какой-либо терапии через 13,3 года после начала иммунотерапии. Среднее время наблюдения составило 67 месяцев, общая двухлетняя выживаемость составила 58%. Два пациента умерли от прогрессирования заболевания 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.

**Заключение:** Персонализированная иммунотерапия — вариантом лечения пациентов со злокачественными глиомами и заслуживает дальнейшего изучения.

## ОЦЕНКА НЕФРОТОКСИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА ГИБРИДНЫХ ОЛОВООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ ПРИ ОДНОКРАТНОМ ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОМ ВВЕДЕНИИ

М.А. Додохова<sup>1</sup>, И.М. Котиева<sup>1</sup>, А.В. Сафроненко<sup>1</sup>, М.С. Алхусейн-Кулягинова<sup>1</sup>, Д.Б. Шпаковский<sup>2</sup>, Е.Р. Милаева<sup>2</sup>

**Место работы:** 1. ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; 2. ФГБОУ ВО Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

**Эл. почта:** dodohova@mail.ru

**Цель:** Одним из основных побочных эффектов химиотерапевтического лечения является нефротоксичность. При терапии соединениями платины у 27% пациентов диагностировано тяжелое поражение почек — острый тубулярный (канальцевый) некроз. На этапе доклинического изучения перспективных кандидатов в лекарственные средства для лечения злокачественных новообразований актуальной задачей является оценка нефротоксического потенциала тестируемых соединений. В настоящее время активно ведется поиск и разработка новых противоопухолевых и/или антиметастатических агентов на основе органических производных металлов, среди которых большой интерес вызывают соединения олова.

Целью данного исследования является доклиническая морфологическая оценка нефротоксического потенциала бис (3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксифенилтиолат) диметиллола (Ме-3) и (3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксифенилтиолат) трифениллола (Ме-5) при однократном внутрижелудочном введении в максимально переносимых дозах (МПД) на пике проявлений токсического процесса (7 сутки). **Материалы и методы:** Исследование выполнено на крысах Wistar (самки). Соединения Ме-3 и Ме-5 в дозах 2000 мг/кг и 750 мг/кг соответственно вводили однократно внутрижелудочно через зонд в виде взвеси, полученной путем суспензирования в 1% водном растворе желатина, объемом не более 2 мл. Животным из контрольной группы вводили носитель в аналогичных режимах и объемах. После декапитации на гильотине изготавливали гистологические срезы ткани почек толщиной 4–5 мкм, окраску препаратов проводили: гематоксилин-эозином и по Ван Гизону. Микроскопию полученных гистологических препаратов осуществляли при 10, 20, 40-кратном увеличении с помощью светового микроскопа «LEICA DM4000B».

**Результаты:** В результате изучения гистологического материала ни в одной группе животных тубулярного некроза выявлено не было. При введении Ме-3 зафиксирован — отек, неравномерное полнокровие, гломерулы клеточные, в интерстиции — отек, очаговые геморрагии, нефротелий канальцев набухший, местами десквамирован. При введении Ме-5 — отек, неравномерное полнокровие, гломерулы разнокалиберные, перигломерулярный отек, в интерстиции — отек, очаговые геморрагии, нефротелий канальцев набухший, местами десквамирован, в состоянии гиалиново-капельной дистрофии.

**Заключение:** На основании полученных результатов проведенного исследования можно сделать выводы, что изучаемые кандидаты в ЛС противоопухолевой группы Ме-3 и Ме-5 в максимально переносимых дозах (2000 мг/кг и 750 мг/кг соответственно) обладают минимальной и средневывраженной нефротоксичностью, морфологические изменения теоретически обратимы. Оценка нефротоксичности на ранних этапах доклинических исследований может служить одним из показателей целесообразности продолжения исследований тестируемых соединений. Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 20-03-00471) и РНФ (грант №22-23-00295).

## ВОЗДЕЙСТВИЕ НА БИОМОДЕЛЬ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЛУЧЕВЫХ МУКОЗИТОВ У КРЫС ОЗОНИРОВАННОГО РАСТВОРА 0,9% NaCl

И.П. Мошуров<sup>1,3</sup>, Н.В. Коротких<sup>1,3</sup>, В.В. Шишкина<sup>2,3</sup>, П.Ю. Андреев<sup>3</sup>, Д.А. Семенов<sup>3</sup>, К.Н. Коротких<sup>2</sup>

**Место работы:** 1. БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», Воронеж, Россия; 2. НИИ экспериментальной биологии и медицины ФГБОУ ВО «ВГМУ имени

Н. Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, Россия; 3. ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, Россия

Эл. почта: kornat78@mail.ru

**Цель:** Лучевой мукозит продолжает оставаться одним из самых тяжелых и часто регистрируемых осложнений противоопухолевого лечения, существенно снижающим качество жизни онкологических пациентов. Развитие мукозита приводит к прерыванию курсов проводимого лучевого лечения и тем самым к снижению его эффективности, что неблагоприятно сказывается на прогнозе заболевания. Кроме этого, мукозит существенно повышает расходы на лечение онкологических пациентов и увеличивает сроки госпитализации. В связи с этим возникает необходимость в поиске и разработке высокоэффективных средств профилактики и лечения различных форм мукозита с целью повышения эффективности противоопухолевого лечения онкологических заболеваний. Целью данной экспериментальной работы является оценить эффективность применения озонированного раствора 0,9% NaCl с целью профилактики и лечения радиационно-индуцированных мукозитов.

**Материалы и методы:** Объектом исследования являлись 20 беспородных половозрелых крыс-самок с начальным возрастом 4 месяца и массой 200–300 г, разделенные на две группы контрольную (1 группа,  $n = 10$ ) и экспериментальную (2 группа,  $n = 10$ ). В обеих группах была проведена дистанционная лучевая терапия на область ротовой полости на гамма терапевтическом аппарате «Тератрон» с источником ионизирующего излучения кобальт-60, РОД — 10Гр, СОД-10Гр, однократно. Для профилактики и лечения мукозита во 2 группе экспериментальным животным проводилось орошение полости рта озонированным 0,9% физиологическим раствором: орошение ротовой полости 1 мл-8 мг х 1 раз в сутки, 7 дней. В контрольной группе профилактика и лечение мукозитов не проводилось. Содержание, кормление, уход за животными и выведение их из эксперимента осуществлялся в соответствии с установленными нормами согласно правилам лабораторной практики Российской Федерации (приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г.), со строгим соблюдением принципов, изложенных в Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей (г. Страсбург, Франция, 1986). Ежедневно проводилось наблюдение/клинический осмотр, измерение массы тела. Вывод животных из эксперимента осуществлялся на 8 сутки после воздействия с дальнейшим забором фрагментов слизистой оболочки ротовой полости, незамедлительной фиксацией в 10% забуференном формалине и проведением стандартной процедуры прободподготовки. Изготавливались серийные срезы толщиной 4 мкм для проведения обзорных методик окрашивания — гематоксилин и эозин, раствор Май-Грюнвальд Гимза. Для иммуногистохимического способа окрашивания изготавливали срезы толщиной 2 мкм с дальнейшей детекцией макрофагов: CD 68 (Abcam #ab201340, разведе-

ние 1:200, Великобритания) и CD 163 (Abcam #ab182422, разведение 1:500, Великобритания) и фактора роста эндотелия сосудов VEGF (Abcam #ab32152, разведение 1:150, Великобритания). Количественный анализ гистологических срезов проводился с использованием микроскопа Zeiss Imager. A2, программного обеспечения ImagePro. Анализ микропрепаратов производился по 30 полям зрения при увеличении  $\times 40$  с дальнейшим пересчетом распределения на  $1 \text{ мм}^2$ .

**Результаты:** Морфологический анализ микропрепаратов контрольной (1 группы), окрашенных гематоксилином и эозином выявил признаки развивающегося воспаления слизистой оболочки — субэпителиальную нейтрофильно-лимфоцитарную инфильтрацию, истончение эпителия с возникновением микротрещин и изъязвлений, полнокровие сосудов. Окрашивание раствором Май-Грюнвальд Гимза позволило обнаружить очаговые скопления тучных клеток и эозинофилов, преимущественно локализованных периваскулярно и на границе с эпителием. Тучные клетки активно дегранулировали, высвобождая продукты секрета во внеклеточный матрикс и порою образовывали скопления гранул вокруг себя. Экспериментальная группа животных (2 группа) также имела признаки воспаления слизистой оболочки, однако выраженность данных изменений была ниже. Обращало на себя внимание снижение как количественного представительства тучных клеток и их разобщенность, так и качественное, проявившееся в снижении активности дегрануляции. В данном аспекте, тучные клетки рассматриваются как одни из главных продуцентов провоспалительных цитокинов, что особенно важно учитывать в патогенезе развития лучевых мукозитов и возникающего цитокинового шторма. Повышение уровня цитокинов, ассоциированное с развитием мукозита повлекло за собой количественное снижение макрофагального ответа M1 (CD 68)/M2 (CD 163) в контрольной группе по сравнению с экспериментальной группой, подтвержденное иммуногистохимическим методом. Под воздействием озонированного раствора происходила активация макрофагов CD 68 и CD 163 в десятки раз со смещением баланса M1/M2 в сторону M2, что является положительным прогностическим критерием в оценке репаративных процессов слизистой оболочки ротовой полости. Иммуногистохимическая реакция на VEGF продемонстрировала значительное снижение фактора роста в слизистой оболочке ротовой полости животных контрольной группы ( $130 \pm 12,6$ ), в то время как под воздействием озонированного раствора 0,9% NaCl происходило достоверное увеличение данного биомаркера ( $201 \pm 18,2$ ).

**Заключение:** На данный момент актуальными и перспективными являются исследования, направленные на изучение различных средств, предотвращающих развитие лучевых мукозитов. Полученные данные показали обнадеживающие результаты применения озонированного раствора 0,9% NaCl с целью профилактики и лечения радиационно-индуцированных реакций со стороны слизистых ротовой полости. Макрофагов и тучные клетки как клю-

## Экспериментальная онкология

чевые участники различных морфогенетических процессов, в том числе репарации и поддержания локального гомеостаза, визуализировали положительные эффекты озонированного раствора в патогенезе мукозита ротовой полости. Экспериментальные исследования эффектов использования озонированных растворов на лабораторных животных будут продолжены с целью дальнейшей оптимизации режимов и доз применения.

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНАЦИЙ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ С ДОНОРОМ ОКСИДА АЗОТА И ФЕНОЛЬНЫМ АНТИОКСИДАНТОМ НА ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫХ ШТАММАХ ЛИМФОЛЕЙКОЗА P388 МЫШЕЙ С ИЗМЕНЕННЫМ РЕДОКС- СТАТУСОМ КЛЕТОК ТЕЗИСЫ

Т.А. Раевская<sup>1</sup>, Д.В. Казакова<sup>2</sup>, Ю.В. Солдатова<sup>1</sup>, С.А. Гончарова<sup>1</sup>, Т.Н. Богатыренко<sup>1</sup>, Н.В. Кандалицева<sup>3</sup>,  
И.И. Файнгольд<sup>1</sup>

**Место работы:** 1. Федеральный исследовательский центр проблем химической физики и медицинской химии Российской академии наук, Черноголовка, Россия; 2. Ивановский государственный университет, Иваново, Россия; 3. Новосибирский государственный педагогический университет, Новосибирск, Россия

**Эл. почта:** tara@icp.ac.ru

**Цель:** Редокс-гомеостаз клеток в организме определяется балансом между выработкой активных форм кислорода (АФК) и активностью антиокислительных (АО) ферментов. Во многих типах опухолевых клеток и, в частности в лейкемических клетках, этот баланс сохраняется при повышенных уровнях АФК. Когда уровень АФК превышает рамки, приемлемые для жизнедеятельности, клетки претерпевают окислительное повреждение, приводящее к клеточной смерти. Изменение редокс-состояния клеток имеет большое значение для терапии. В клинической практике используются многие АФК-продуцирующие противоопухолевые (п/о) средства, склоняющие редокс-баланс от роста и выживаемости в сторону клеточной гибели. В результате применения таких лекарственных средств в клетках происходит активация различных АО ферментных и неферментных систем (включая супероксиддисмутазу, каталазу, гемоксигеназу, тиоредоксин, глутатион и др.), что является причиной уменьшения их эффективности. Адаптация к окислительному стрессу не только дает возможность раковым клеткам выжить, но также обеспечивает механизм лекарственной устойчивости (ЛУ) ко многим п/о средствам и радиотерапии. Для раковых клеток, которые адаптировались к более высокому уровню окислительного стресса, увеличив свою АО способность, применение только АФК-генерирующих лекар-

ственных средств может быть неэффективным. В связи с этим, можно комбинировать АФК-генерирующие препараты с соединениями, подавляющими антиокислительные возможности клетки. С другой стороны установлено, что использование доноров оксида азота (NO) способно повысить эффективность терапии экспериментальных опухолей, например, цисплатином, циклофосфаном, а также комбинацией циклофосфана и доксорубина. Поиск химиопрепаратов или комбинаций веществ с различными механизмами действия, способных усилить окислительное повреждение и вызвать гибель опухолевых клеток, продолжается.

**Цель:** Исследовать эффективность применения комбинаций субтерапевтических доз цисплатина (сPt) и адриамицина (ADR) с серосодержащим фенольным антиоксидантом 3- (3'-трет-бутил-4'-гидроксифенил) — пропилтиосульфатом натрия (ТС-13) и донором NO нитритом натрия (NaNO<sub>2</sub>) на мышах с двумя ЛУ-вариантами лимфолейкоза P388 с измененным редокс-статусом клеток.

**Материалы и методы:** Исследования проводились на животных с ЛУ-штаммами P388, которые были получены ранее *in vivo* путем последовательной перевивки опухолевых клеток от мышей, которым вводили соответствующие цитостатики, постепенно увеличивая дозу препарата в ходе последующих трансплантационных генераций. В предшествующих работах было установлено, что опухолевые клетки устойчивого к циклофосфану (P388/ЦФ) и цисплатину (P388/сPt) штаммов P388, используемых в данной работе, обладают измененным редокс-статусом по сравнению с лекарственно-чувствительным штаммом P388. Содержание глутатиона в клетках штамма P388/сPt было достоверно повышено, а в клетках штамма P388/ЦФ было повышено более чем в два раза по сравнению с клетками чувствительного штамма P388. В клетках обоих ЛУ-штаммов наблюдался повышенный уровень экспрессии гена GCLM (одной из субъединиц глутаматцистеинлигазы, катализирующей реакцию глутамата с цистеином в ходе синтеза глутатиона). Кроме того, в клетках штамма P388/ЦФ была повышена экспрессия других генов биосинтеза глутатиона (глутатионпероксидазы (GPX1) и глутатионредуктазы (GSR)) и была обнаружена активация транскрипционного фактора антиоксидантного ответа Nrf<sup>2</sup> на фоне высокой внутриклеточной концентрации АФК. Химиотерапевтические опыты проводили на мышах-гибридах BDF1. Критерием эффективности п/о терапии служил показатель УПЖ% (увеличение средней продолжительности жизни леченых мышей по сравнению с контрольными). Терапевтические дозы определяются как 1/3 от LD50 и составляют для ADR 5 мг/кг, для сPt 4 мг/кг. Однако в данном исследовании использовали субтерапевтические дозы, составлявшие для сPt — 0,6 мг/кг, для ADR — 1 мг/кг. ТС-13 вводили в дозе 30 мг/кг (1/8 от LD50), а NaNO<sub>2</sub> — 40 мг/кг.

**Результаты:** На штамме P388/ЦФ применение сPt ТС-13 (УПЖ 163%) и сPt NaNO<sub>2</sub> (УПЖ 223%) обеспечило повышение УПЖ по сравнению с монотерапией сPt (УПЖ 100%) на 63% и 123%, соответственно. Комбинация сPt

NaNO<sub>2</sub> TC-13 не дала желаемого аддитивного эффекта и повысила УПЖ до 244%, что только на 11% выше, чем при действии комбинации cPt NaNO<sub>2</sub>. Т. о., наиболее эффективным для терапии мышей с устойчивым к ЦФ лейкозом P388 оказалось применение cPt NaNO<sub>2</sub>. На штамме P388/cPt комбинация ADR NaNO<sub>2</sub> (УПЖ 104%) оказалась более эффективной по сравнению с одним ADR (УПЖ 66%) и комбинацией ADR NaNO<sub>2</sub> TC-13 (УПЖ 47%). При применении ADR TC-13 УПЖ составило 70%. NaNO<sub>2</sub> и TC-13 по отдельности и в комбинации не показали п/о активности на обоих ЛУ-штаммах.

**Заключение:** Ранее сообщалось, что применение в комбинации с цитостатиками TC-13 одновременно с NaNO<sub>2</sub> повышает показатель УПЖ мышей с чувствительным лимфолейкозом P388 с 196 до 283%. Изменение внутриклеточной АО системы в клетках использованных в данной работе ЛУ-штаммов оказало влияние на эффективность применяемых комбинаций цитостатиков с редокс-соединениями. Показано, что одновременное применение донора NO и антиоксиданта в комбинациях с цитостатиками не повышает эффективность лечения этих ЛУ-штаммов. Для улучшения результата химиотерапии в данном случае более эффективным является раздельное использование антиоксиданта и донора NO в комбинациях с цитостатиками. По-видимому, измененное редокс-состояние клеток штаммов P388/ЦФ и P388/cPt является причиной уменьшения действия окислительного стресса, вызываемого цитостатиками и их комбинациями с донором NO и антиоксидантом.

Работа выполнена в рамках государственного задания № AAAA-A19-119071890015-6

## МИКРОБИОМ ОПУХОЛЕЙ ПОЧКИ — НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА ОЦЕНКУ ПРОГНОЗА ЗАБОЛЕВАНИЯ

О.В. Ковалева, П.А. Подлесная, В.В. Мочальникова, А.А. Петренко, М.А. Сорокин, Н.Е. Кушлинский, А.Н. Грачев

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

**Эл. почта:** ovkovaleva@gmail.com

**Цель:** Целью данной работы является изучение качественного и количественного состава микробиома опухолей почки различных гистологических типов в зависимости от их клинико-морфологических характеристик и фенотипа клеток воспалительного инфильтрата опухолевой стромы.

**Материалы и методы:** В данное исследование включены 40 пациентов, оперированных по поводу почечно-клеточного рака (ПКР) в ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина». Исследование фенотипа клеток воспалительного инфильтрата опухолевой стромы проводилось

методом иммуногистохимии с использованием антител к маркерам макрофагов (PU. 1), нейтрофилов (CD66b), Т-клеток (CD3), В-клеток (CD20) и NK-клеток (CD56). Оценку таксономического состава и общей бактериальной нагрузки опухолей проводили с помощью метагеномного секвенирования и ПЦР в режиме реального времени. Анализ выживаемости проводился путем построения кривых дожития по методу Каплана — Майера.

**Результаты:** Анализ таксономического состава микробного сообщества тканей почки выявил наличие 14 типов и 170 родов микроорганизмов. Преобладающими типами микроорганизмов, встречающихся как в опухолях, так и в образцах нормальной ткани, являлись Actinobacteria, Proteobacteria, Firmicutes. Стоит отметить, что даже на уровне типов наблюдались отличия между нормальной тканью почки и опухолями различных гистотипов. Так, например, бактерии типа Tenericutes присутствовали в опухолях скПКР и папПКР и отсутствовали в нормальной ткани и хромофобных опухолях. Также стоит отметить, что бактерии типов Gemmatimonadetes, Chloroflexi, Fusobacteria, Parcubacteria и Verrucomicrobia обнаружены только в образцах нормальной ткани почки. В целом в образцах нормальной ткани почки наблюдается большее таксономическое разнообразие, по сравнению с опухолевой тканью. Наименьшее число типов бактерий выявлено в образцах хромофобного рака. Проведенный анализ таксономического разнообразия выявил значимые отличия, а именно для опухолей всех типов наблюдалось значимое снижение числа выявляемых таксонов. Далее проведен количественный анализ бактерий в опухолевой ткани по сравнению с нормальной тканью почки. Показано, что общая бактериальная нагрузка в нормальной ткани почки выше, чем в опухоли. Стоит отметить, что из всех исследованных гистологических типов опухолей наименьшая бактериальная нагрузка характерна для папиллярного рака. Проведенный корреляционный анализ общей бактериальной нагрузки с фенотипом клеток воспалительного инфильтрата опухолевой стромы выявил значимые корреляции для PU. 1 ( $r = 0,301$ ;  $p = 0,013$ ) и CD66b ( $r = 0,326$ ;  $p = 0,007$ ), а именно группа опухолей с большим содержанием макрофагов (PU. 1) и нейтрофилов (CD66b) характеризуется меньшей бактериальной нагрузкой в целом.

Анализ прогностической значимости общей бактериальной нагрузки в целом не выявил таковой в группе почечно-клеточного рака. При анализе прогностической значимости общей бактериальной нагрузки в зависимости от гистологического типа, показано, что только для папиллярных опухолей наблюдается тенденция к благоприятному прогнозу при высокой бактериальной нагрузке. Комплексный анализ прогностической значимости PU. 1 и CD66b с общей бактериальной нагрузкой показал, что группа пациентов, характеризующаяся высокой бактериальной нагрузкой совместно с высоким содержанием макрофагов и нейтрофилов, отличается крайне неблагоприятным прогнозом.

## Экспериментальная онкология

**Заключение:** Впервые проведено комплексное исследование резидентного микробиома и описание фенотипа воспалительного инфильтрата клеток стромы опухолей почки различных гистологических типов. В дальнейшем анализ микробиома, ассоциированного со злокачественными опухолями почек различных гистологических типов, позволит выявить микроорганизмы, присутствие которых специфично для определенного типа опухолей, а проведение комплексного анализа опухолевой стромы и микробиома поможет выявить новые эффективные прогностические критерии.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-25-00082,

<https://rscf.ru/project/22-25-00082/>

## АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ КЛЕТОЧНОГО ПОПУЛЯЦИОННОГО СОСТАВА, АССОЦИИРОВАННЫХ С РАЗВИТИЕМ РАННИХ СТАДИЙ ИНВАЗИВНОЙ КАРЦИНОМЫ ШЕЙКИ МАТКИ, НА ОСНОВЕ RNA-SEQ ДАННЫХ

О.В. Курмышкина, П.И. Ковчур, Т.О. Волкова

Место работы: ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», Петрозаводск, Россия

Эл. почта: [studioza@mail.ru](mailto:studioza@mail.ru)

**Цель:** Ранее нами было выявлено наличие существенных различий в транскриптоме и профиле сигнальных путей между ранними стадиями прогрессии рака шейки матки (РШМ) и интраэпителиальными неоплазиями (ЦИН), указывающих на активацию процессов ремоделирования иммунного и стромального микроокружения при переходе к инвазивному этапу развития. Цель данного исследования состояла в том, чтобы проанализировать связь данных транскриптомных различий с количественными изменениями субпопуляционного клеточного состава ткани.

**Материалы и методы:** Биопсийный материал был получен в ходе хирургической операции для последующего выделения суммарной РНК, приготовления библиотек и проведения РНК-секвенирования (RNA-Seq) на платформе Illumina. Используемая панель образцов включала ВПЧ (+) ЦИН 1–3 степени (включая карциному *in situ*,  $n = 5$ ), РШМ IA1–IIB стадий ( $n = 9$ , в том числе 4 случая микроинвазивной карциномы) и морфологически нормальный эпителий ( $n = 2$ ). Полученные RNA-Seq профили после биоинформатической обработки были проанализированы с помощью алгоритма деконволюции Xcell по 64 типам клеток.

**Результаты:** Образцы РШМ характеризовались значительно более высоким уровнем инфильтрации наивными CD4 Т-клетками и выраженной тенденцией к увеличению содержания Th1 и Th<sup>2</sup>, CD4 клеток памяти и общей популяции CD4 лимфоцитов. Однако, несмотря на повышенное рекрутирование CD4 Т-клеток, результаты указывают на нарушение «*in situ*» активации эффекторных механизмов Т-клеточного ответа. Аналогичные закономерности обнаружены для субпопуляций CD8 Т-лимфоцитов и В-клеток. В отношении антиген-презентирующих клеток (АПК), в группе РШМ наблюдалось значимое увеличение количества активированных дендритных клеток (ДК) и М1-макрофагов по сравнению с ЦИН. Различия в структуре стромального микроокружения между преинвазивными ЦИН и ранним инвазивным РШМ были обусловлены увеличением количества ангиогенез-ассоциированных популяций (лимфо-) эндотелиальных клеток, перитонов, гладких миоцитов) на фоне широкого варьирования количества фибробластов. Содержание дифференцированных эпителиальных клеток закономерно снижалось от нормы к РШМ.

Суммарные Xcell-индексы указывали на снижение показателя гомогенности клеточного состава и увеличение роли иммунного (в том числе про-воспалительного) и стромального микроокружения по мере прогрессии неоплазии. В то же время, с помощью GSA-анализа среди образцов ЦИН/РШМ выявлен кластер, характеризующийся подавленной иммунной активностью (отклонениями в Th1/2-дифференцировке и формировании CD4 Т-клеточной памяти, снижением уровня CD8-инфильтрата, преобладанием незрелых ДК и М2-макрофагов), более выраженным про-ангиогенным профилем и в целом менее дифференцированным фенотипом.

**Заключение:** Таким образом, переход от предрака к инвазивной форме РШМ связан с ростом доли лимфоцитарного инфильтрата и активированных АПК, что может быть следствием хронически протекающего локального воспаления и в свою очередь может являться необходимым условием для ускользания опухолевых клеток от иммунного ответа и начала инвазии в результате нарушения эффекторных механизмов и иммунного истощения. Показана гетерогенность изменений клеточного состава и возможность выявления разных иммунофенотипов раннего инвазивного РШМ, что может быть важно для стратификации больных при назначении таргетной и иммунотерапии. Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 21-15-00208.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВКМ ДЛЯ ПЕРСНИФИКАЦИИ ТЕСТ-СИСТЕМ ДЛЯ ПОДБОРА ЛЕЧЕНИЯ ОНКОПАЦИЕНТОВ

Е.В. Петерсен<sup>1</sup>, Е.Ю. Шабалина<sup>1</sup>, Д.А. Чудакова<sup>1</sup>, А.А. Ширяев<sup>2</sup>, П.А. Каралкин<sup>2</sup>, И.В. Решетов<sup>2</sup>

**Место работы:** 1. Московский физико-технический институт, Долгопрудный, Россия; 2. Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

**Эл. почта:** [petersen.ev@mipt.ru](mailto:petersen.ev@mipt.ru)

**Цель:** Цель исследования состояла в изучении возможности использования внеклеточного матрикса (ВКМ) биопсионного материала онкопациентов для персонификации тест-систем для подбора лечения. Предпосылками для этого служат накопленные данные о значительной роли внеклеточного окружения опухолевых клеток, включающего внеклеточный матрикс, а также циркулирующие материалы, такие как матрикс-ассоциированные везикулы, апоптотические тельца, внеклеточную днк и тд.

**Материалы и методы:** В качестве клеточной компоненты тест-системы использовали клетки карциномы легкого, линия A549 в виде сфероидов (200 кл./шт.). Клетки культивировали в стандартных условиях, сфероиды были получены с использованием агарозных молдов. В качестве матриксной компоненты тест-системы использовали Матригель с добавлением ВКМ, полученного из биопсийного мат тест-систем для подбора лечения ериала опухоли онкопациентов. В работе были оценены 10 образцов ВКМ, в качестве контрольной группы использовали системы, включающие только Матригель. Оценка значений проводилась через 1, 6, 9, 12, 24 часа. Оценка влияния ВКМ проводилась по изменению миграции клеток сфероида (МКС). Метод подробно описан в наших ранних работах, вкратце он заключается в проведении регулярной микроскопии с последующим анализом изображений в ImageJ и Prism8.

**Результаты:** Вплоть до 9 ч средние значения площадей всех образцов с ВКМ достоверно не отличались от контроля. В 12 и 24 часа средняя площадь достоверно образцов с ВКМ отличалась от контроля ( $p < 0,05$ ), при этом наблюдалась значительная дисперсия значений в зависимости от биопсийного материала. Это свидетельствует о гетерогенном влиянии ВКМ различных образцов.

**Заключение:** Показано, что ВКМ оказывает влияние на тест-систему для подбора лечения *in vitro*. В дальнейшем исследование будет продолжено, что позволит получить уточненные данные. Таким образом, использование 3D леточных моделей с включением аутологичного ВКМ позволит создать более точные тест-системы для подбора персонифицированных методов терапии. Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты №21-15-00411 и №18-15-0039) на оборудовании ЦКП «Прикладная Генетика» (соглашение №075-15-2021-684).

## АНАЛИЗ ФИНАНСОВЫХ ЗАТРАТ НА ВЫЯВЛЕНИЕ ТАРГЕТИРУЕМЫХ АЛЬТЕРАЦИЙ МЕТОДОМ ПОЛНОГЕНОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

П.С. Шило<sup>1,2</sup>, М.Л. Степанова<sup>3</sup>, А.А. Паско<sup>4</sup>, В.М. Тулейко<sup>5</sup>, А.А. Лебедева<sup>6</sup>, В.А. Милейко<sup>6</sup>, М.В. Иванов<sup>6</sup>, А.А. Захаренко<sup>2</sup>

**Место работы:** 1. Онкологическая клиника «Луч», Санкт-Петербург, Россия; 2. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия; 3. Северо-Западный Центр доказательной медицины, Санкт-Петербург, Россия; 4. Клиническая больница «РЖД-Медицина», Санкт-Петербург, Россия; 5. Городская клиническая онкологическая больница №1 Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия; 6. Центр молекулярной онкологии «Онкодиагностика Атлас», Москва, Россия

**Эл. почта:** [polinashilo0@gmail.com](mailto:polinashilo0@gmail.com)

**Цель:** Прецизионный подход в онкологии позволяет добиться позитивного клинического эффекта у пациентов с исчерпанными терапевтическими опциями. Данная методика предусматривает назначение молекулярно-направленной терапии пациентам с таргетируемыми альтерациями, которые могут быть обнаружены методом высокопроизводительного секвенирования (NGS). Несмотря на многообещающие клинические успехи, экономическая эффективность такого подхода остаётся неизученной. Целью данного исследования является оценка финансовых затрат на выявление таргетируемых альтераций методом NGS в смешанной когорте пациентов с солидными опухолями.

**Материалы и методы:** В исследование были включены данные 48 пациентов, которым было выполнено таргетное секвенирование с применением диагностических панелей FoundationOne (включает анализ 324 гена) и Solo Complex (включает анализ 411 генов) на базе клиники «Луч» в Санкт-Петербурге с 2019 по 2022 гг. В анализ были включены данные о стоимости диагностического теста на момент его выполнения. Средняя стоимость диагностического теста составила 235 тысяч рублей.

**Результаты:** Превалирующей когортой пациентов, включенных в исследование, оказались пациенты с опухолями желудочно-кишечного тракта ( $n = 18$ ), раком молочной железы ( $n = 11$ ), опухолями женской репродуктивной системы ( $n = 8$ ). Медиана количества линий терапии до выполнения диагностического теста оказалась равна 3 (от 1 до 8). Таргетируемые альтерации были обнаружены у 9 (18,7%) пациентов, у троих из них было обнаружено по 2 альтерации. Молекулярно-направленную терапию получили 3 (6,3%) пациента. Стоимость одной выявленной таргетируемой альтерации составила 1060000 рублей. Стоимость идентификации одного пациента с таргетируемыми альтерациями составила 1413000 рублей.

## Морфология опухолей

**Заключение:** Оценка финансовых затрат на выполнение новых дорогостоящих методов тестирования является недостаточно изученной темой. В рамках данного исследования не был проведен фармакоэкономический анализ стоимости последующего назначения таргетной терапии на основании результатов теста, а также сравнения метода NGS с другими диагностическими панелями. Необходимо проведение дальнейших исследований для анализа «затрат-эффективности» и других фармакоэкономических показателей.

### КЛЕТОЧНАЯ МОДЕЛЬ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ МЕХАНИЗМОВ ФОРМИРОВАНИЯ УСТОЙЧИВОСТИ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК К АНТИТЕЛО-ЗАВИСИМОМУ ФАГОЦИТОЗУ

А. Е. Егорова, П. А. Подлесная, А. А. Петренко, О. В. Ковалева, А. Н. Грачев

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

**Эл. почта:** an.yego@yandex.ru

**Цель:** Разработка универсальной модели отбора опухолевых клеток, устойчивых к антитело-зависимой фагоцитарной активности макрофагов в условиях *in vitro*.

**Материалы и методы:** Использованы клеточные линии рака молочной железы SKBR-3 (HER2) и MCF-7 (HER2-), клеточная линия миелоидного происхождения THP-1 с конститутивной экспрессией зеленого флуоресцентного белка (GFP). Получение макрофагоподобных клеток цитотоксического фенотипа проводилось путем стимуляции PMA и IFN $\gamma$ . Устойчивые клоны опухолевых клеток были получены посредством сокультивирования макрофагоподобных и опухолевых клеток. Для индукции антитело-зависимого фагоцитоза использовались моноклональные антитела к HER2 (Трастузумаб). Свободные и фагоцитированные клетки опухоли детектировали методом иммуноцитохимического окрашивания с использованием антител к мембранному белку EpCAM.

**Результаты:** Создана уникальная система, позволяющая в условиях *in vitro* моделировать процесс отбора опухолевых клеток под воздействием индуцированного антитело-зависимого фагоцитоза. На первом этапе показано увеличение интенсивности фагоцитоза при стимуляции клеток SKBR-3 антителами к HER2 относительно контроля, не показанное для HER2- линии MCF-7. Впервые были получены производные клеточных линий рака молочной железы, устойчивые к фагоцитарной активности макрофагов. Подобраны оптимальные условия (количество эффекторных и клеток-мишеней

для сокультивирования, концентрация Трастузумаба, условия фиксации) для визуализации фагоцитоза опухолевых клеток макрофагами. Разработанная модель позволяет получать устойчивые к фагоцитозу клоны опухолевых клеток различного происхождения для дальнейшего анализа детерминант приобретенной толерантности.

**Заключение:** Разработанная модель позволяет оценить вклад антитело-зависимого фагоцитоза макрофагов в формирование иммунологической толерантности опухоли. Полученные результаты расширяют понимание механизмов возникновения устойчивости опухолей, опосредованной влиянием макрофагов, и позволят разработать новые подходы к лечению онкологических заболеваний, основанные на фагоцитарных свойствах макрофагов. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-15-00291, <https://rscf.ru/project/22-15-00291>.

## ■ MORFOLOGIYA OPUHOLEY

### ПРИМЕНЕНИЕ BRAF ИНГИБИТОРОВ В ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ ОПУХОЛЕЙ РЕДКИХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ

С. Д. Каратеева

**Место работы:** ГБУЗ ПК «Пермский краевой онкологический диспансер» Минздрава России, Пермь, Россия

**Эл. почта:** dr.karateeva@gmail.com

**Цель:** Анализ результатов применения BRAF ингибиторов для терапии опухолей редких локализаций в реальной клинической практике.

**Материалы и методы:** В данное ретроспективное исследование вошли 11 пациентов ГБУЗ ПК «Пермский краевой онкологический диспансер».

**Критерии включения:** 1. Возраст 18 лет; 2. BRAF V600E положительный статус; 3. Локализации: НМРЛ (n = 3), рак щитовидной железы (n = 2), колоректальный рак (n = 6); 4. Прием BRAF ингибиторов в монорежиме или комбинации любой линии терапии.

**Результаты:** Медиана ВБП составила 4 месяца в группе пациентов с НМРЛ; 11,5 месяцев в группе больных раком щитовидной железы; 7,5 месяцев в группе пациентов с колоректальным раком. Медиана общей выживаемости (ОВ) составила 18 месяцев в группе пациентов с НМРЛ; 24 месяца в группе больных раком щитовидной железы; 40 месяцев в группе пациентов с колоректальным раком. В группе пациентов с НМРЛ (n = 3) средняя длительность терапии составила 4 месяца; наилучший ответ — частич-

ный ответ; исходы: стабилизация ( $n = 1$ ), прогрессирование ( $n = 2$ ). В группе больных раком щитовидной железы ( $n = 2$ ) средняя длительность терапии составила 11,5 месяцев; наилучший эффект — полный ответ; исходы: стабилизация ( $n = 1$ ), полный ответ ( $n = 1$ ). В группе пациентов с колоректальным раком ( $n = 6$ ) средняя длительность терапии составила 7,5 месяцев; наилучший эффект — полный ответ; исходы: стабилизация ( $n = 3$ ), полный ответ ( $n = 1$ ), прогрессирование ( $n = 2$ ).

**Заключение:** Наилучшие результаты терапии BRAF-ингибиторами мы получили в группе больных раком щитовидной железы: медиана ВБП 11,5 месяцев, полный ответ. Стоит отметить, что в настоящий момент российские и международные клинические рекомендации не включают тестирование рака щитовидной железы на BRAF мутации в рутинную практику. NCCN рекомендует тестировать опухоль щитовидной железы только при анапластическом подтипе (у одной из наших пациенток смешанный подтип — медулярный, папиллярный, полный ответ, ВБП 14 месяцев, ОВ 27 месяцев); в рекомендациях ESMO так же не предусмотрено рутинное тестирование; Российские клинические рекомендации рассматривают необходимость тестирования только в случае подозрения на наследственный характер заболевания.

## ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ПОДСЛИЗИСТАЯ ДИССЕКЦИЯ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ЖЕЛУДКА

Г.Р. Сетдинова, А.Н. Вербовский, Е.Р. Еремеева, В.М. Тюрина, Т.В. Новикова, В.Е. Шикина

**Место работы:** ГБУЗ МО «МОНИКИ им. академика М. Ф. Владимирского» Москва, Россия

**Эл. почта:** galiya84@mail.ru

**Актуальность:** Мезенхимальные опухоли не свойственны для ЖКТ и варьируют от реактивных опухолевых поражений и доброкачественных новообразований до агрессивных сарком. Наиболее характерной мезенхимальной опухолью желудка является стромальные опухоли желудочно-кишечного тракта (ГИСО), далее в убывающем порядке следуют гладкомышечные и нейрогенные опухоли. Основная проблема заключается в дифференциальной диагностике данных новообразований как на дооперационном этапе, так и при дальнейшем морфологическом исследовании. С другой стороны, проблема доброкачественных образований заключается в правильной терминологии, которая поможет избежать диагностической двусмысленности и прогностической неопределенности, а следовательно необходимости последующего лечения.

**Цель:** В данной работе приведены дифференциально-диагностические критерии мезенхимальных опухолей желудка (МОЖ) после эндоскопической подслизистой диссекции.

**Материалы и методы:** В основе работы приведены 7 клинических случаев после эндоскопической подслизистой диссекции мезенхимальных опухолей желудка. Хирургический метод: 5/7-подслизистая туннельная эндоскопическая резекция субэпителиальной опухоли; 1/7-резекция слизистой оболочки с диссекцией в подслизистом слое; 1/7-полностенная эндоскопическая резекция субэпителиальной опухоли желудка. Среди пациентов преобладали женщины — Ж: М = 5:2. Возраст пациентов варьировал от 45 до 80 лет (средний — 63 года).

**Результаты:** В результате проведенного исследования мезенхимальные опухоли представлены: 2/7-лейомиома, 1/7 — ГИСО, 2/7-воспалительный фиброзный полип; 1/7-шваннома; 1/7-кальцифицирующаяся фиброматозная псевдоопухоль (КФО);

Следует отметить, что при ультразвуковом сканировании только ГИСО имели четкую картину, в остальных случаях окончательный диагноз был выставлен только после морфологического исследования с применением ИГХ метода. При эндоскопическом исследовании МОЖ имеют вид полиповидного образования, чаще солитарного, плотно-эластичной однородной консистенции с четкими ровными краями, локализующегося под неизменной слизистой оболочкой. В ряде случаев обнаруживаются поверхностные дефекты слизистой оболочки над образованием.

Макроскопически размер опухоли варьировал от 0,5 до 7,0 см. За исключением шванномы и КФО опухоли были представлены белесоватого цвета волокнистого однородного вида, плотно-эластической консистенции. Шваномы имели желтоватый оттенок, мягко-эластической консистенции; КФО — с участками микрокальцинатов. Микроскопически МОЖ локализируются в подслизистом слое, представлены разнонаправленными веретеновидными, звездчатыми клетками с овоидными гиперхромными ядрами и заметными ядрышками. Стромальный компонент различен в зависимости от типа МОЖ.

**Заключение:** ГИСО остаются наиболее распространенными мезенхимальными опухолями желудка, но следует помнить и о других редких мезенхимальных новообразованиях. Идентификация отличительных характеристик этих типов опухолей важна для ранней и адекватной предоперационной диагностики и планирования дальнейшего хирургического лечения. В настоящее время эндоскопические методы резекции опухоли все чаще применяются в качестве минимально инвазивного вмешательства и заменяют открытую хирургию.

## АНАЛИЗ ЛИМФОИДНОЙ ИНФИЛЬТРАЦИИ ПРИ УВЕАЛЬНОЙ МЕЛАНОМЕ

Е. Р. Еремеева, Г. Р. Сетдикова, Е. Е. Гришина, И. Д. Ким,  
В. Е. Шикина

Место работы: ГБУЗ МО «МОНИКИ им. академика М. Ф. Владимирского» Москва, Россия

Эл. почта: eremeevaelizaveta@bk.ru

**Введение:** Увеальная меланома является самой распространенной первичной внутриглазной злокачественной опухолью, склонной к раннему метастазированию. Частота встречаемости 4–7 случаев на 1 млн, что гораздо меньше, чем меланома кожи. В отличие от большинства солидных опухолей других локализаций инфильтрация лимфоцитами в увеальной меланоме ассоциируется с плохим прогнозом. Определение опухолевого микроокружения имеет как прогностическое, так и предиктивное значение, позволяет использовать персонализированный подход в подборе противоопухолевой терапии. Цель: определить выраженность лимфоидной инфильтрации (ЛИ) в зависимости от гистологического типа увеальной меланомы.

**Материалы и методы:** Работа основана на ретроспективном анализе операционного материала от 60 пациентов с увеальной меланомой. Возраст пациентов варьировал от 34 до 85 лет (средний — 64 года), соотношение М: Ж = 1:1,2. Оценка ЛИ проводилась в строме опухоли на светооптическом уровне, фиксировалась в процентном соотношении относительно опухолевых клеток. Материал распределен на две группы (по 30 случаев) для удобства статистической обработки: 1 группа — веретенно-клеточный тип; 2 группа — эпителиоидно-клеточный тип. Смешанный тип исключен из данного исследования. Статистический анализ проводили с использованием пакетов Статистика 13,0 для Windows.

**Результаты:** Лимфоидная инфильтрация выявлена в 38/60 случаев (63%), при этом чаще характерна для эпителиоидно-клеточного типа 21/30 (70%), веретенно-клеточного типа — в 17/30 (57%) ( $R = 0,41$   $p = 0,03$ ). Степень выраженности лимфоидной инфильтрации варьировала от 1 до 23%. Также характерно, что для веретенно-клеточного типа увеальной меланомы отмечался более низкий процент лимфоидной инфильтрации (до 10%) ( $p = 0,0042$   $R = 0,51$ ), в большинстве случаев представлена рассеянными лимфоидными элементами, без формирования лимфоидных нодулей, в отличие от эпителиоидно-клеточного типа, при котором просматривалась более плотная лимфоидная инфильтрация с формированием лимфоидных фолликулов, без центра размножения.

**Заключение:** Высокий уровень инфильтрации стромальными внутриопухолевыми лимфоцитами является предиктором плохого прогноза. В результате проведенного исследования установлено, что для эпителиоидно-клеточного типа увеальной меланомы свойственен более высо-

кий процент ЛИ, что может быть ассоциировано с более злокачественным потенциалом опухоли. На данный момент отсутствуют рекомендованные стандарты оценки выраженности лимфоидной инфильтрации для меланомы данной локализации. Дальнейшее изучение опухолевого микроокружения поможет понять механизмы противоопухолевого иммунитета.

## СУРРОГАТНЫЕ ПОДТИПЫ ПЕРВИЧНОЙ ОПУХОЛИ И РЕГИОНАРНЫХ МЕТАСТАЗОВ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

К. В. Конышев, С. В. Сазонов, А. В. Погодина

Место работы: ГАУЗ СО Институт медицинских клеточных технологий, Екатеринбург, Россия; ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, Екатеринбург, Россия

Эл. почта: kon-konyshov@yandex.ru

**Цель:** Целью исследования было изучить стабильность суррогатных подтипов рака молочной железы при регионарном метастазировании.

**Материалы и методы:** Операционный материал от 104 пациенток с диагнозом инвазивного рака молочной железы неспецифического типа, метастатическим поражением регионарных лимфатических узлов, не получавших неоадъювантную терапию, окрашивался иммуногистохимическим (ИГХ) и ISH методами, с использованием автостейнеров и моноклональных антител к РЭ, РП, Ki67 (Dako) и Her2/neu (Ventana), а также смеси зондов к гену HER2 и центромере 17 хромосомы (Ventana). Результаты окрашивания оценивались в соответствии с системами Allred (РЭ, РП), ASCO/CAP 2013 (Her2/neu, ген HER2), как процент окрашенных опухолевых клеток (Ki67).

На основе статусов гормональных рецепторов (ГР), Her2/neu и Ki67 первичная опухоль была отнесена к тому или иному суррогатному подтипу в соответствии с рекомендациями St. Gallen 2015 года: Люминальный А — ГР, Her2-, Ki67 < 30% (52 пациентки); Люминальный В — ГР, Her2-, Ki67 ≥ 30% (16 пациенток); ГР, Her2 (8 пациенток); ГР-, Her2 (8 пациенток); Трижды негативный (20 пациенток). Также у каждой пациентки определялся суррогатный подтип регионарного метастаза, имеющего наиболее выраженные отличия иммунофенотипа при сравнении с первичной опухолью.

Оценивались частоты изменений подтипа РМЖ при регионарном метастазировании, выявленные частоты сравнивались с использованием точного теста Фишера. Статистический анализ проводился с использованием программы MS Excel 2007. Принятый уровень статистической значимости ( $p$ ) составлял 0,05 и менее.

**Результаты:** Подтип первичной опухоли был сохранен при метастазировании в 73 случаях (70,2%, 95% ДИ 60,3–78,6%), изменение подтипа наблюдалось в 31 случае

(29,8%, 95% ДИ 21,4–39,7%) ( $p < 0,05$ ). Среди 52 случаев с Люминальным А подтипом первичной опухоли в 10 случаях метастаз относился к другому подтипу (19,2%, 95% ДИ 10,1–33,0%); из 16 случаев с Люминальным В подтипом — в 11 случаях (68,7%, 95% ДИ 41,5–87,9%); среди 8 случаев с GR, Her<sup>2</sup> подтипом первичной опухоли метастаз демонстрировал дискордантность подтипа в 3 случаях (37,5%, 95% ДИ 10,2–74,1%); из 8 случаев с GR-, Her<sup>2</sup> подтипом — в 4 случаях (50,0%, 95% ДИ 17,4–82,6%); из 20 случаев с трижды негативным подтипом первичной опухоли — в 3 случаях (15,0%, 95% ДИ 4,0–38,9%).

**Заключение:** 1. Биологический подтип рака молочной железы при регионарном метастазировании в большинстве случаев остается стабильным среди случаев всей выборки. 2. Дискордантность подтипа наиболее часто наблюдается в случаях с Люминальным В первичной опухоли. 3. Наиболее стабилен при регионарном метастазировании РМЖ трижды негативный подтип.

## ■ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

### ДИСТАНЦИОННАЯ КОНФОРМНАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РЕЖИМА ГИПОФРАКЦИОНИРОВАНИЯ

Н.Г. Семикоз<sup>1,2</sup>, А.В. Бондарь<sup>1,2</sup>, Д.С. Рязанцева<sup>1,2</sup>

**Место работы:** 1. Республиканский онкологический центр им. проф. Г.В. Бондаря, Донецк; 2. ГОО ВПО «ДонНМУ им. М. Горького», Донецк

**Эл. почта:** d.arinanbv@yandex.com

**Цель:** Оценить эффективность методики поэтажного облучения костей таза и предстательной железы с использованием режима гипофракционирования при лечении метастатического рака предстательной железы (РПЖ).

**Материалы и методы:** В Донецком республиканском онкологическом центре имени профессора Г.В. Бондаря была разработана методика поэтажного облучения предстательной железы и костных метастазов в режиме гипофракционирования (рац. предложение №6562 от 13.04.2022). Область таза делится на нижний и верхний этаж. В нижнем этаже в область облучения включают предстательную железу, нижний этаж костей таза, при необходимости верхнюю треть бедренных костей. В верхний этаж в объем облучения входит верхний этаж костей таза. Разовая очаговая доза составляет 4 Гр, суммарная очаговая доза — 28 Гр (что соответствует 40 Гр классического фракционирования). На предстательную

железу облучение проводится до изодоз эффективных СОД 66–70 Гр классического фракционирования. Облучение проводится ежедневно с чередованием верхнего и нижнего этажей таза. Возможно параллельное облучение внетазовых костных метастазов. Параллельно с лучевой терапией проводятся курсы гормонотерапии и бисфосфонатной терапии. По предложенной методике было проведено лечение 16 пациентам. Уменьшение болевого синдрома оценивали с использованием краткого опросника боли BPI.

**Результаты:** Спустя 3 недели после завершения лучевой терапии болевой синдром полностью купирован у 7 пациентов (44% пациентов), уменьшение болевого синдрома отметили 9 пациентов (56% больных). В процессе лечения наблюдались лучевые реакции: энтероколит у 3 пациентов (18% случаев), цистит у 2 пациентов (12% случаев). Лучевой эпидермит у пациентов получавших конформное облучение по данной методике не отмечался. Все реакции имели обратимый характер и корректировались медикаментозной терапией.

**Заключение:** Способ проведения лучевой терапии с поэтажным облучением костей таза, гипофракционированием, использованием ротационных методик облучения минимизирует токсические эффекты лучевой терапии на критические органы, позволяет уменьшить сроки пребывания пациента в стационаре. Терапия хорошо переносится и приводит в большинстве случаев к стойкому купированию болевого синдрома.

### РАДИОИНДУЦИРОВАННАЯ МУКОМЕТРА: ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ВОЗМОЖНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Н.Г. Семикоз<sup>1,2</sup>, А.В. Бондарь<sup>1,2</sup>, Д.С. Рязанцева<sup>1,2</sup>,  
О.С. Доценко<sup>1</sup>

**Место работы:** 1. Республиканский онкологический центр им. проф. Г.В. Бондаря, Донецк; 2. ГОО ВПО «ДонНМУ им. М. Горького», Донецк

**Эл. почта:** d.arinanbv@yandex.com

**Цель:** Исследование причин развития радиоиндуцированной мукометры, изучение возможностей хирургического лечения.

**Материалы и методы:** В РОЦ им проф. Г.В. Бондаря проходили лечение 47 пациенток по поводу рака шейки матки, у которых в сроки от 4 месяцев до 7 лет после завершения сочетанной лучевой терапии была диагностирована мукометра. Наиболее характерными симптомами развития осложнений были боли внизу живота, отдающие в прямую кишку, учащенное мочеиспускание. При вагинальном и ректальном исследованиях определялось: стеноз влагалища и заращение сводов, рубцовая деформация и полная стриктура шейки матки, влагалище конусовидной формы.

## Лучевая терапия

Матка ограниченно подвижна, тестовой консистенции, тракции болезненны. У трех пациенток при ректороманоскопии и пальцевом исследовании выявлена опухолевая инфильтрация клетчатки малого таза, слизистая передней стенки прямой кишки на большом протяжении имобильна. Оперативное лечение проведено 44 пациенткам. В 5 случаях, в связи с продолжением заболевания выполнена пробная лапаротомия. Полость матки дренирована бужированием цервикального канала во время операции. 39 пациенткам произведена экстирпация матки с придатками. Техника операции при мукометре является не типичной и требует в каждом случае индивидуального подхода.

**Результаты:** Частичная или полная обтурация канала шейки матки, отмеченная в клинике, являлась следствием прорастания опухолевой ткани (22 случая), развитием рубцово-спаечного, поствоспалительного процесса в цервикальном канале (10 случаев) или сочетанием фиброзных изменений в эндоцервиксе с аналогичными изменениями в параметрии, сопровождающимися деформацией шейки матки (13 случаев).

В течении 5 лет умерло 12 больных. От одного года до трех лет — 7 больных: 4- в связи с продолжением болезни, 1- от сопутствующей патологии и 2- от сердечно-сосудистых заболеваний. Более 5 лет живы 9 больных. Сведения о 3 пациентках отсутствуют.

**Заключение:** Лучевая терапия в ряде случаев может приводить к фиброзным изменениям в цервикальном канале и эндометрии, что в свою очередь, может вызывать развитие мукометры. Однако, в большинстве случаев, мукометра развивается на фоне продолжения рака шейки матки. Своевременная диагностика мукометры у больных, получавших сочетанную лучевую терапию по поводу рака шейки матки дает возможность провести хирургическое лечение в объеме радикального.

## ГАРАНТИЯ КАЧЕСТВА HDR- БРАХИТЕРАПИИ

Н.В. Коротких, И.П. Мошуров, Н.А. Знаткова, И.Н. Куликова, Д.Ю. Каменев, Е.Е. Дружинина

**Место работы:** ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, Россия; БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», Воронеж, Россия

**Эл. почта:** kornat78@mail.ru

**Цель:** Использование брахитерапии в лечении рака возможно, как в самостоятельном, так и в комбинированном лечении. Разработка программного обеспечения для планирования лечения, управление изображениями и системы мониторинга дозы, привели к улучшению показателей локального контроля. Обеспечение качества направлено на стандартизацию технических и клинических процедур, связанных с лечением пациентов, что в конечном итоге

уменьшает источник неопределенностей, будь то технический (связанный с источником/оборудованием) или клинический аспект.

**Материалы и методы:** Обеспечение гарантии качества процедуры брахитерапии. На 1 этапе это правильный выбор аппликатора. В случае неправильного выбора или размещения аппликатора чревато плохим охватом опухоли, что не может быть компенсировано оптимизацией, и приводит к снижению локального контроля над заболеванием. Более того, попытки получить лучшее покрытие за счет оптимизации могут привести к опасным горячим точкам и увеличению токсичности. Визуализация. MPT лучше подходит для определения объема опухоли, а также для определения органов риска и, следовательно, следует ожидать лучших результатов по параметрам DVH. Использование MPT требует больше времени, использования аппликаторов, совместимых с MPT и логистического планирования. В рекомендациях GEC ESTRO определены параметры DVH для объемов мишени и критических органов. Важным показателем для покрытия мишени является информация о D100 и D90, которые представляют собой минимальные дозы, покрывающие 100% и 90% объема мишени, соответственно. Однако в отчете 89 ICRU предлагается D98 в качестве важного дополнительного параметра. Из-за уникальных физических свойств брахитерапии резкого градиента дозы может приводить к распределению дозы, при котором D90 кажется приемлемым, хотя оставшиеся 10% объема мишени получают значительно более низкую дозу. Объемы с высокими дозами имеют большое значение, поскольку они могут способствовать лучшему уровню локального контроля. Гетерогенность в распределении, крутые градиенты поглощенной дозы являются типичными для брахитерапии, поэтому значительный объем мишени, получает до 200%. После рассмотрения этой уникальной особенности брахитерапии, а также размера фракции и мощности поглощенной дозы расчет EQD2 на мишени также становится неоднородным, достигая максимума в целевых под объемах, расположенных рядом с аппликатором или иглами. Чтобы оценить эти объемы с высокими дозами, в отчете ICRU 89 рекомендуется сообщать о D50.

**Результаты:** Дозиметрия in-vivo в гинекологической брахитерапии обычно использовалась для проверки дозы, однако сейчас появилась возможность использования для определения локализации источника и проверки реконструкции аппликатора. В учреждении, где проводится брахитерапия должен быть протокол обеспечения качества. Он регулирует все административные процедуры, технические аспекты, этапы лечения и меры аудита для обеспечения последовательного и безопасного выполнения предписаний по лечению.

**Заключение:** Брахитерапия значительно изменилась из эпохи 2-D в эпоху 3-D, причем это огромное развитие обусловлено значительными технологическими достижениями за последние годы. Правильное использование требует специальной подготовки, а надежный

протокол обеспечения качества должен охватывать не только физические и технические аспекты лечения, но и клинические аспекты, чтобы уменьшить все возможные источники неопределенности и улучшить результат лечения и снизить частоту и степень тяжести лучевых осложнений.

## СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ НЕОПЕРАБЕЛЬНЫХ ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЬЮ ПОЧКИ С ПРИМЕНЕНИЕМ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

М. М. Сарычева, Ж. Е. Сабельникова, Е. Я. Мозерова,  
А. А. Ложков, Д. М. Тимохина, Р. Ю. Карабут, А. Ю. Максимовская, Д. А. Рогачева

Место работы: ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск

Эл. почта: Pimenovamm@mail.ru

**Цель:** Оценить эффективность и токсичность стереотаксической лучевой терапии (СТЛТ) в режиме гипофракционирования при лечении неоперабельных пациентов с опухолью почки.

**Материалы и методы:** В данном исследовании проведен анализ результатов лечения 35 пациентов с морфологически подтвержденным диагнозом опухоли почки, кому в период с 2011 г. по 2021 г. на базе ГАУЗ «Челябинский областной центр онкологии и ядерной медицины» проведен курс СТЛТ на аппарате CyberKnife с подведением суммарной очаговой дозой (СОД) от 30 до 45 Гр за 3–5 фракций. Основным показанием для проведения СТЛТ был отказ в оперативном лечении с учетом различных факторов (возраст пациентов, тяжесть сопутствующей патологии и т. д.), а также опухоль размерами до 5,0 см в диаметре. Противопоказания: опухоль более 5,0 см в диаметре, нарушение функции почек, генерализация процесса, сопутствующая патология в стадии декомпенсации. Средний возраст больных составил  $61,17 \pm 10,08$  лет (от 49 до 93 лет). Соотношение мужчин и женщин было приблизительно равным. Диагноз рак почки I стадии был диагностирован у 89% пациентов. У 29 пациентов определялась первичная опухоль, в 6 случаях — рецидив после предшествующего хирургического лечения. У 1-го пациента СТЛТ применялась по поводу рецидива рака обеих почек. В 34 случаях гистологическим вариантом опухоли почки был светлоклеточный рак, у одного пациента — темноклеточный вариант. Средний облучаемый объем опухоли составил  $43,5 \text{ см}^3$ .

**Результаты:** При медиане наблюдения в 110 месяцев медиана общей выживаемости (ОВ) не достигнута (умерло 3 пациента, остальные на момент исследования находятся на динамическом наблюдении). Показатели 1-летней ОВ составили 93%, 3-х летней — 89% и 5 летней 72,1%

соответственно. Показатели 1-летнего локального контроля составили 98%, в 40% случаев отмечен частичный ответ по критериям RECIST 1.1 на проведенный курс СТЛТ спустя 3–6 месяцев после СТЛТ, в 60% — стабилизация процесса. В 8% случаев ( $n=2$ ) зафиксирован рецидив после проведенного лечения, в связи с чем одному больному проведен повторный курс СТЛТ и одному пациенту выполнено хирургическое лечение. Отмечено снижение скорости клубочковой фильтрации и, как следствие, выделительной функции почек у 52% пациентов спустя 3–6 месяцев после проведенного лечения, но к концу первого года после завершения СТЛТ функция почек была полностью восстановлена

**Заключение:** Таким образом, СТЛТ является эффективным методом локального воздействия на опухоль почки и может рассматриваться в качестве самостоятельного варианта лечения у неоперабельных пациентов с опухолью почки.

## ТОКСИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЬЮ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Д. А. Рогачева, М. М. Сарычева, Е. Я. Мозерова, А. А. Ложков, Р. Ю. Карабут, Д. М. Тимохина, А. Ю. Печерица, Ж. Е. Сабельникова

Место работы: ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск, Россия

Эл. почта: daryahom95@mail.ru

**Цель:** Оценка эффективности и безопасности применения стереотаксической лучевой терапии на основе анализа показателей выживаемости и лучевой токсичности у пациентов с раком предстательной железы.

**Материалы и методы:** В основу данного исследования положен ретроспективный анализ результатов лечения 68 пациентов с верифицированным раком предстательной железы, которым в период с 2012 по 2016 г. в ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины» была проведена стереотаксическая лучевая терапия на роботизированной системе «КиберНож». Средний возраст пациентов на момент лечения составил  $66,97 \pm 5,002$  года (от 54 до 78 лет). Первая стадия рака предстательной железы была диагностирована у 2 пациентов (3%), вторая — у 66 (98%). Преобладали пациенты со средним риском прогрессирования — 54% ( $n=37$ ), низкий риск прогрессирования установлен в 45% случаев ( $n=31$ ). Всем пациентам проведен курс стереотаксической лучевой терапии на предстательную железу с подведением суммарной очаговой дозы в 35 Гр за 5 фракций (расчет по 80%-й изодозе, максимальная доза в объеме составила 43 Гр). Средний объем предстательной железы был  $50,8 \text{ см}^3$ . При среднем риске в объеме облучения (CTV)

## Лучевая терапия

включалась предстательная железа и семенные пузырьки, при низком риске только предстательная железа.

**Результаты:** В результате проведенного анализа при медиане наблюдения в 120 месяцев показатели однолетней общей выживаемости составили 100 %, двухлетней — 98,5 %, пятилетней — 95,5 %. Биохимический рецидив зафиксирован в 20,5 % случаев ( $n = 14$ ), из них у 5 человек отмечена генерализация процесса с метастазами в кости.

Рассматривая безопасность проведенного лечения с позиции оценки токсических эффектов, нами было отмечено низкое количество явлений ранней лучевой токсичности ( $n = 8$ ), представленных в виде дизурии 1 степени и лучевого ректита 1–2 степени. Явления поздней лучевой токсичности наблюдались в 30,8 % случаев ( $n = 21$  случаев) в виде цистита I–II степени. Явлений позднего лучевого ректита, а также свищей отмечено не было. Среди пациентов с низким риском прогрессирования частота токсических эффектов составила 13 случаев (4 ранних, 9 поздних), а среди пациентов с высоким риском — 16 случаев (4 ранних, 12 поздних).

**Заключение:** Таким образом, стереотаксическая лучевая терапия является современным и безопасным методом лечения, позволяющим за короткий промежуток времени подвести высокие дозы излучения с минимальными рисками возникновения тяжелой лучевой токсичности.

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВАРИАНТОВ ЛЕЧЕНИЯ ЛОКАЛЬНЫХ СТАДИЙ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО

Ж.Е. Сабельникова<sup>1</sup>, Е.Я. Мозерова<sup>1,2</sup>, М.М. Сарычева<sup>1,2</sup>,  
А.А. Ложков<sup>1</sup>, А.А. Лукин<sup>1</sup>, Е.Д. Печерица<sup>1</sup>

**Место работы:** 1. ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск, Россия;  
2. ФГБОУ ВО «ЮУГМУ» Минздрава России, Челябинск, Россия

**Эл. почта:** jbourakova@mail.ru

**Цель:** Сравнить результаты лечения пациентов с локальными стадиями немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) в зависимости от объема проведенного лечения — операция, лучевая терапия (ЛТ) в разных режимах фракционирования, комбинированное лечение.

**Материалы и методы:** На базе Челябинского областного клинического центра онкологии и ядерной медицины с 2015 по 2021 гг. было пролечено 195 пациентов с локальными стадиями НМРЛ. Оперативное лечение было проведено 79 пациентам, лучевая терапия — 81 пациенту, группа комбинированного лечения включала 35 пациентов. Операция чаще проводилась в объеме лобэктомии (62 человека), атипичную резекцию провели в 17 случаях. Традиционная ЛТ была проведена 66 пациентам, стереотаксическая лучевая терапия (СТЛТ) — 15 пациентам. В группе комбинированного лечения ЛТ проводилась после

атипичной резекции. Средний возраст больных составил  $66,9 \pm 7,3$  лет. Опухолевый процесс преимущественно располагался периферически, в верхней доле правого легкого. Гистологически преобладал тип аденокарциномы легкого.

**Результаты:** Общая выживаемость (ОВ) вне зависимости от варианта лечения составила 73,3 %. В группах оперативного и комбинированного лечения показатели ОВ были высокими — 84,8 % и 77,1 % соответственно. После курса лучевой терапии ОВ составила 60,5 %, при этом в течение 5 лет умерла почти половина пролеченных пациентов (5-летняя ОВ — 51,2 %). Прогрессирование процесса возникло у трети пролеченных пациентов (выживаемость без прогрессирования (ВБП) составила 66,7 %). Максимальные показатели ВБП отмечены при оперативном лечении (72,1 %), в группе ЛТ прогрессирование наступало почти у половины пролеченных пациентов (ВБП — 60,5 %), в группе комбинированного лечения ВБП — 68,6 %. Не было получено достоверной разницы в показателях ОВ и ВБП в зависимости от гистологического подтипа опухоли. Показатели 1-летней ОВ в группе ЛТ сопоставимы (ЛТ в традиционном режиме фракционирования и СТЛТ) и составляют 80,1 % и 84 % соответственно, но отличаются спустя 5 лет наблюдения — 45,5 % и 57 % соответственно. При подгрупповом анализе хирургического лечения тенденция к увеличению ОВ была в группе лобэктомии в сравнении с пациентами, перенесшими атипичную резекцию, — 88,2 % и 83,8 % соответственно.

**Заключение:** Таким образом, хирургическое лечение локальных стадий НМРЛ должно быть основным методом лечения. Для неоперабельных и отказавшихся от хирургического лечения пациентов СТЛТ следует предпочесть традиционной ЛТ.

## ФОРМИРОВАНИЕ СВИЩЕЙ, КАК ОСЛОЖНЕНИЕ, ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ СЛЛ В ЛЕЧЕНИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ. АНАЛИЗ ПРОЛЕЧЕННЫХ ПАЦИЕНТОК С РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ В РАДИОЛОГИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ КОНКЦ им. Г.Е. ОСТРОВЕРХОВА ЗА 2019–2021Г.

О.С. Бордунова, Н.Н. Попкова

**Место работы:** ОБУЗ «Курский областной научно-клинический центр им. Г.Е. Островерхова», Курск, Россия

**Эл. почта:** lelik2792@yandex.ru

**Цель:** Рак шейки матки (РШМ) занимает 5-е место в структуре заболеваемости и 10-е место в структуре смертности от онкологических заболеваний среди женщин в РФ. При этом III стадия заболевания диагностируется у 22,9 % пациенток, согласно клиническим рекомендациям и стандартам показано проведение лучевой терапии как в само-

стоятельном варианте, так одним из этапов комплексного лечения. К сожалению, в литературе недостаточно результатов хорошо спланированных исследований по оценке отсроченной токсичности. Цель исследования- оценить частоту возникновения такой поздней лучевой токсичности, как формирование прямокишечно-влагалищных и пузырно-влагалищных свищей у пациенток с РШМ после проведения СЛЛ, оценить дополнительные факторы для развития свищей.

**Материалы и методы:** В наблюдение с 2019г по 2021г включено 274 пациентки с РШМ пролеченные в радиологическом отделении КОНКЦ им. Г.Е. Островерхова. Из них с I стадией-12,8%, II стадией -36,9%, III стадией- 47,4%, IV стадией — 2,9%. Средний возраст пациенток составил 53,5 лет. Морфологически у 74% женщин опухоль была представлена плоскоклеточным раком G1–3, у 26% опухоль была представлена аденокарциномой. 23% пациенток лучевое лечение проводилось в постоперационном периоде, у 76%- проводилось сочетанное лучевое лечение в самостоятельном варианте. 52% пациенток проводилось химио-лучевое лечение цисплатином 40 мг/м<sup>2</sup> еженедельно.

**Результаты:** Из 274 пролеченных пациенток осложнения возникли у 17, а именно: у 5 пациенток развились прямокишечно-влагалищные свищи, у 9- мочепузырно-влагалищные, у 1 пациентки- постлучевой ректит, у 1- постлучевой цистит, у 1- стриктура мочеочника. Из 14 пациенток с образованием свищей: у 10 была СЛЛ (ДЛТ до СД-46Гр-50Гр, внутриволостная- гамма терапия СД от 20Гр до 30Гр), у 4 пациенток была только ДЛТ до СД 46Гр-50Гр. (у одной из пациенток на СД-32 Гр диагностирован пузырно-влагалищный свищ, лучевая терапия была прекращена). 11 пациенток получали лучевое лечение в самостоятельном варианте, 3-в качестве адъювантного лечения. V опухоли в см<sup>3</sup> до начала лучевого лечения составлял: у 2 пациенток- менее 50 см<sup>3</sup>, 50–100 см<sup>3</sup>- у 4, более 100 см<sup>3</sup>- у 5 женщин. У 29% пациенток дополнительные факторы риска возникновения свищей отсутствовали, 21%- на 1 этапе лечения выполнялось оперативное лечение, 29% пациенток до проведения СЛЛ выполнялись 1–2 курса внутриапериальной химиотерапии, 21%- пациенток по завершению СЛЛ проводились курсы иммунотерапии Бевацизумабом. Стоит отметить, что у 10 из 14 пациенток после проведенного лечения сформировались пузырно-влагалищные и ректо-вагинальные свищи, вероятно, обусловленные местным рецидивом опухоли. В 4 случаях, при контрольных обследованиях, данных за рецидив опухоли не получено.

**Заключение:** Из 274 пролеченных пациенток у 14 были сформированы свищи, у 10 свищи обусловлены продолженным ростом опухоли, у 4 пациенток — 1,4% (от всех пролеченных пациенток) свищи обусловлены проведением комплексного лечения. Формирование свищей после лучевой терапии в радиологическом отделении КОНКЦ составляет 1,4%, что не выходит за пределы среднестатистических данных 22–48%. Формирование свищей носит комплексный характер, помимо проведенного СЛЛ, немалый вклад в развитие свищей вносит как предшествующее

лечение — оперативное, ВАХТ, так и последующие курсы ПХТ, иммунотерапии, в том числе, с применением Бевацизумаба.

## СРАВНЕНИЕ РАДИОБИОЛОГИЧЕСКИХ И ТЕХНИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ФОТОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ И ПРОТОННОЙ ТЕРАПИИ

Н.В. Калыганова<sup>1</sup>, В.А. Киселев<sup>1</sup>, Ю.Д. Удалов<sup>1</sup>, С.Е. Гриценко<sup>1</sup>, Е.Я. Мозерова<sup>2</sup>, Т.М. Останина<sup>2</sup>, М.М. Сарычева<sup>2</sup>

**Место работы:** 1. ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии» Федерального медико-биологического агентства (ФГБУ ФНКЦРиО ФМБА России), Дмитровград, Россия; 2. ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск, Россия

**Эл. почта:** tnede@mail.ru

**Цель:** Благодаря различному взаимодействию протонов и фотонов с веществом протонная терапия имеет ряд преимуществ над фотонной. В тоже время современные радиохирургические системы позволяют доставить высокую дозу точно в опухоль, максимально снизив воздействие на окружающие органы. Цель данного исследования сравнить радиобиологические и технические аспекты стереотаксической фотонной лучевой терапии и протонной терапии.

**Материалы и методы:** В качестве радиохирургической системы использовали «КиберНож» — роботизированный линейный ускоритель с энергией 6 МэВ и 6 степенями свободы. Он оснащен вторичным коллиматором с переменной апертурой Iris и фиксированными вторичными коллиматорами размером от 5 до 60 мм. Планирование лечения осуществлялось в системе планирования Multiplan производства Accuray. Исследование аспектов протонной терапии проводилось на базе системы протонной терапии Proteus Plus производства IBA. Она состоит из циклотрона C-235-V3 с пучком протонов максимальной энергии 235МэВ и четырех лечебных комнат. Две комнаты оборудованы гантри, обеспечивающим доставку пучка к мишени с любого направления. Для планирования протонной терапии использовали планирующую систему Pinnacle V16.2 производства Philips. Методика доставки дозы: сканирование карандашным пучком диаметром 3–5 мм.

**Результаты:** Сравнение интегральной дозы в планах на антропоморфном фантоме головы показало ее снижение при проведении протонной терапии по сравнению со стереотаксической фотонной лучевой терапией в случае одной мишени. Для нескольких мишеней, также как и для крупных одиночных мишеней (более 5 см), значения интегральной дозы схожи. Однако, в планах стереотаксической фотонной лучевой терапии градиент

## Лучевая терапия

дозы выше при схожих значениях индекса конформности, что объясняется предписанием дозы на более низкие изодозные кривые.

**Заключение:** Стереотаксическая радиохирургия также как и протонная терапия является современным высокотехнологичным неинвазивным, безопасным и эффективным методом лечения. Протонная терапия позволяет создавать планы высокого качества, снижая дозу на окружающие здоровые ткани. Оба метода лечения имеют свои особенности, которые необходимо учитывать при выборе тактики лечения.

## ГАММА-НОЖ В ЛЕЧЕНИИ МЕЛАНОМЫ ХОРИОИДЕИ: АНАЛИЗ НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ В СРАВНИТЕЛЬНОМ АСПЕКТЕ С БРАХИТЕРАПИЕЙ

И. Ю. Жерко, П. Д. Демешко, Л. В. Науменко, О. А. Гиземова,  
Е. П. Жилева

**Место работы:** ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова», Минск, Беларусь

**Эл. почта:** zherko.irina@mail.ru

**Цель:** Оценить уровень локального контроля, частоту осложнений и количество энуклеаций, а также уровень безметастатической выживаемости после применения брахитерапии и стереотаксической радиохирургии для лечения первичной меланомы хориоидеи.

**Материалы и методы:** Группа проспективного исследования состояла из пациентов, которым в период с 2019 по 2022 год была выполнена СРХ (61 пациент) по поводу меланомы хориоидеи cT1–4. Группу исторического контроля составил 61 пациент с сопоставимыми размерами опухоли, которым в период с 2016 по 2019 год была выполнена брахитерапия. Конечными точками исследования были локальный контроль, показатели безметастатической выживаемости, регистрация осложнений и уровень сохранения глазного яблока. В обеих группах оценивались следующие постлучевые осложнения: оптический ретинопатия, отслойка сетчатки, вторичная глаукома. Оценка выживаемости проводилась путем построения кривых Каплана-Майера.

**Результаты:** Медиана наблюдения в общей когорте составила 32 месяца. Двухлетняя безрецидивная выживаемость в группе СРХ составила  $95,2 \pm 4,6\%$ , в группе БТ —  $63,9 \pm 6,1\%$  ( $p \log\text{-rank} = 0,001$ ). Осложнения в группе СРХ были зарегистрированы в 33 (44,0%) случаях, в группе БТ — в 14 (22,9%) случаях ( $p = 0,027$ ). Годичная инцидентность оптикоретинопатии в группе СРХ составила  $19,5 \pm 6,7\%$ , в группе БТ —  $15,8 \pm 4,8\%$  ( $p \log\text{-rank} = 0,25$ ). Годичная инцидентность отслойки сетчатки —  $18,2 \pm 6,4\%$  в группе СРХ,  $3,5 \pm 1,0\%$  — в группе БТ ( $p \log\text{-rank} = 0,016$ ). Годич-

ная инцидентность вторичной глаукомы в группе СРХ —  $11,7 \pm 5,5\%$ , в группе БТ —  $1,7 \pm 1,1\%$  ( $p \log\text{-rank} = 0,005$ ). Уровень сохранения глазного яблока в течение двух лет после лечения составил  $84,0 \pm 6,1\%$  и  $82,0 \pm 4,9\%$  после СРХ и БТ, соответственно ( $p \log\text{-rank} = 0,93$ ). Для категории Т2 двухлетняя безметастатическая выживаемость в группе СРХ составила  $81,8 \pm 11,6\%$ , в группе БТ —  $94,9 \pm 3,5\%$  ( $p \log\text{-rank} = 0,23$ ). Для категории Т3 двухлетняя безметастатическая выживаемость в группе СРХ составила  $79,1 \pm 11,1\%$ , в группе БТ —  $95,0 \pm 4,9\%$  ( $p \log\text{-rank} = 0,18$ ).

**Заключение:** Использование СРХ для лечения первичной МХ со средним базальным диаметром  $12,22 \pm 3,6$  мм и основанием  $6,5 \pm 2,4$  мм позволяет достичь более высокого уровня двухлетнего локального контроля по сравнению с брахитерапией. Частота осложнений после использования СРХ для лечения первичной МХ превышает таковую после БТ при отсутствии различий в показателях уровня сохранения глазного яблока и безметастатической выживаемости в течение 2 лет после лечения.

## ВОЗМОЖНОСТИ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ НА РОБОТИЗИРОВАННОЙ СИСТЕМЕ «КИБЕРНОЖ» ПРИ КОСТНЫХ МЕТАСТАЗАХ

Е. Я. Мозерова, А. И. Жумабаева, А. Б. Пинчук,  
М. Н. Сарычева

**Место работы:** ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск, Россия

**Эл. почта:** e.mozerova@gmail.com

**Цель:** Оценить возможности стереотаксической лучевой терапии в лечении костных метастазов.

**Материалы и методы:** В Государственном автономном учреждении здравоохранения Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины (ГАУЗ ЧОК-ЦОИЯМ) с 2011 по 2022 гг. курс стереотаксической лучевой терапии/радиохирургии по поводу метастатического поражения костей получили 37 пациентов (40 метастатических очагов). Средний возраст пациентов — 69,3 лет (диапазон 26–76 лет). Женщины составили 51% (19 пациентов), мужчины — 49% (18 пациентов). В грудном отделе позвоночника были локализованы 40% очагов (16 очагов), в шейном отделе — 10% (4 очага), в поясничном и крестцовом — 30% (12 очагов) и 12,5% (5 очагов) соответственно. Экстравертебральные метастазы были у 3 пациентов (7,5%). Преобладал болевой синдром в 2 балла по шкале вербальных оценок (ШВО) — 55% пациентов, у 45% имел место болевой синдром не более 1 балла по ШВО. Преобладали метастазы рака молочной железы (16 пациентов, 43%), рака предстательной железы (10 пациентов, 27%), колоректального рака (3 пациента, 8%) и рака почки (3 пациента, 8%). Все пациенты получили лечение на роботизированной системе CyberKnife

с применением системы слежения за мишенью Xsight™ Spine (Accura™). Суммарная очаговая доза варьировала от 18 Гр однократно до 30 Гр за 5 фракций. В 70% случаев (28 очагов) пациенты получали лечение за 3 фракции, в 22% (9 очагов) — за 1 фракцию. Курс стереотаксической лучевой терапии за 5 фракций проведен в 8% случаев (3 очага).

**Результаты:** При оценке токсичности лечения отмечена лишь тошнота I степени у 5 пациентов (13,5%). Не зарегистрировано патологических переломов. Полный или частичный ответ в виде регресса болевого синдрома в течение 3 месяцев наблюдался у 96% пациентов, 1-летний локальный контроль составил 84%.

**Заключение:** Таким образом, при костных метастазах стереотаксическая лучевая терапия/радиохирургия демонстрирует высокую эффективность при низкой токсичности и должна стать стандартом лечения для пациентов с хорошим общим статусом, высокой ожидаемой продолжительностью жизни и ограниченном поражении.

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТРЕХМЕРНОГО ПЛАНИРОВАНИЯ БРАХИТЕРАПИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ ПО КТ-ИЗОБРАЖЕНИЯМ. ВЛИЯНИЕ МЕТОДА ПЛАНИРОВАНИЯ БРАХИТЕРАПИИ (2D ПО СРАВНЕНИЮ С 3D) НА РЕЗУЛЬТАТ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

П.А. Лушникова, Я.Н. Сутыгина

**Место работы:** ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер», Томск, Россия

**Эл. почта:** polina.lushnikova.90@mail.ru

**Цель:** Провести анализ эффективности и общей токсичности внутриместной лучевой терапии рака шейки матки при планировании по КТ снимкам и по рентгенографическим изображениям. Оценить влияние метода планирования брахитерапии на результат лечения.

**Материалы и методы:** Исследование включает две группы по 10 пациентов с диагнозом рак шейки матки со стадией заболевания IIB–IIIB, получивших курс лучевой терапии по радикальной программе в условиях радиотерапевтического отделения Томского онкологического диспансера за 2020 год. На первом этапе лечения всем пациентам проведен курс дистанционной трехмерной конформной лучевой терапии на область малого таза без/с облучением парааортальной области (при наличии показаний). Дистанционная лучевая терапия проводилась на линейном ускорителе Elekta Synergy Platform S. На втором этапе лучевого лечения всем пациентам проведен курс брахитерапии высокой мощности дозы с источником <sup>60</sup>Co на аппарате MultiSource HDR (Eckert & Ziegler BEBIG GmbH, Германия). Первой группе пациентов проведен курс внутриместной лучевой терапии с трехмерным дозиметрическим плани-

рованием по КТ изображениям (3D планирование). Топометрическая подготовка проводилась на спиральном компьютерном томографе Toshiba Aquilion (Toshiba, Япония) с толщиной среза 3 мм. Лечение проводилось в режиме подведения дозы за фракцию (РОД) 6 Гр, с частотой облучения 2 раза в неделю, до суммарной дозы (СОД) 30 Гр (изо 40Гр). Дозиметрическое планирование внутриместной брахитерапии проводилось в системе планирования HDRplus (версия 3.4). Оценка дозового распределения при планировании облучения по гистограммам доза-объем по параметрам: на объем облучения — D90, D100, V100; на органы риска (мочевой пузырь, сигмовидная и прямая кишка) — D0,1cc, D1cc D2cc. Второй группе пациентов проведен курс внутриместной лучевой терапии с планированием на основе рентгенографических изображений (2D планирование), сделанных на рентгенологическом аппарате передвижного типа «С» — дуга Ziehm Vision R с планированием на точку А и В. Брахитерапия проводилась в режиме подведения дозы с дозой за фракцию (РОД) 5 Гр, с частотой облучения 2 раза в неделю, до суммарной дозы (СОД) 30 Гр (изо37,5 Гр).

**Результаты:** В рамках данного исследования в группе пациентов, получивших курс внутриместной лучевой терапии с планированием по КТ изображениям у одной пациентки после лечения по МРТ определялся остаточный объем опухоли шейки матки. Также у одной пациентки выявлено системное прогрессирование (мтс в кости и легкие). Одна пациентка из данной группы наблюдается у проктолога с лучевым проктитом (2 степень по шкале EORT/RTOG). После проведения внутриместной лучевой терапии с трехмерным дозиметрическим планированием по КТ изображениям у пациентов первой группы не выявлено таких осложнений как ректовагинальные или пузырновлагалищные свищи. Во второй группе после проведения внутриместной лучевой терапии с планированием на основе рентгенографических изображений у одной пациентки через 1 год выявлено постлучевое осложнение 4 степени (по шкале EORT/RTOG) — ректовагинальный свищ. У трех пациентов данной группы диагностирован местный рецидив. У одной пациентки развился тромбоз брызжеечной артерии с последующим некрозом кишечника, каловым перитонитом, с последующей смертью пациентки. Также у одной из пациенток второй группы по ФКС определены лучевые повреждения прямой и сигмовидной кишки минимальной степени активности. Еще у одной женщины данной группы диагностирована постлучевая язва прямой кишки.

**Заключение:** Проведение внутриместной брахитерапии рака шейки матки с использованием планирования по КТ изображениям, с оценкой дозового распределения на объем мишени и органы риска позволяет снизить количество местных рецидивов, а также количество и выраженность лучевых реакций.

## Эпидемиология

**ПРИМЕНЕНИЕ ДЕЗОКСИРИБОНУКЛЕАТА НАТРИЯ ПРИ 3D-КОНФОРМНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Ю. В. Козина, К. Ю. Щеглова, М. Е. Яцинов

**Место работы:** КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер имени А. И. Крыжановского», Красноярск, Россия**Эл. почта:** yulya\_bik@mail.ru**Цель:** Оценка влияния радиопротектора дезоксирибонуклеата натрия на развитие лучевых реакций у больных раком предстательной железы при проведении 3D конформной лучевой терапии.**Материалы и методы:** В исследование включено 88 больных РПЖ в возрасте от 46 до 78 лет (медиана возраста 65,5 [67;70]), которые методом случайной выборки разделены на две группы. В I группу (n = 43) вошли пациенты, пролеченные в конформном режиме. I этап: методами 3D-CRT и IGRT — облучение простаты, семенных пузырьков и внутритазовых лимфатических узлов до СД-46–50 Гр.; II этап: облучение простаты и семенных пузырьков до СД-66–68 Гр.; III этап: локальное облучение простаты до СД 76 Гр. Группу II (n = 45) составили больные РПЖ, пролеченные методом 3D-CRT с использованием радиопротектора дезоксирибонуклеата натрия (Деринат) — по 5 мг внутримышечно через день в течение всего курса облучения. Группы были сопоставимы по демографическим и основным клиничко-морфологическим характеристикам. Критериями оценки лучевых реакций служили характеристика клеточного осадка мочи и суммарная оценка симптомов при заболеваниях предстательной железы по шкале IPSS. Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ Statistica 10.0.**Результаты:** После курса ДЛТ медиана количества эритроцитов в осадке мочи во II группе составила 3,2 [0,3; 8,2] против 5,3 [1,4; 42,3] в I группе (p = 0,001), лейкоцитов — 6,3 [1,8; 47,7] и 2,4 [0,7; 8,3] в I и II группах соответственно, клеток плоского эпителия 2,1 [0,4; 4,5] в I группе, и 1,0 [0,1; 3,2] во II группе пациентов (p = 0,02).

Согласно полученным результатам отмечено уменьшение содержания лейкоцитов, эритроцитов, клеток плоского эпителия в микроскопическом осадке мочи у больных пролеченных методом 3D-CRT с использованием Дерината, что может быть обусловлено репаративными и цитопротекторными свойствами дезоксирибонуклеата натрия. По окончании лечения по данным шкалы IPSS снижение выраженности дизурических расстройств в II группе отмечено в 28,9% случаев (13 пациентов), в группе I в 4,7% случаев (2 пациента) (p &lt; 0,01). Нарастание симптоматики установлено среди 22,2% (10 пациентов) II группы и среди 44,2% (19 пациентов) группы I (p &lt; 0,05). У половины пациентов как первой, так и второй группы (51,2% и 48,9% соответственно) изменений в степени выраженности СНМП не произошло (p &gt; 0,05).

**Заключение:** Использование конформной ДЛТ в сочетании с внутримышечным введением радиопротектора «Деринат» демонстрирует свои преимущества в сравнении с конформной 3D-CRT лучевой терапией, как метод профилактики развития лучевых реакций со стороны мочевого выделительной системы у больных РПЖ.

## ■ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

**ОТКАЗ ОТ КУРЕНИЯ ПОСЛЕ ПОСТАНОВКИ ДИАГНОЗА СНИЖАЕТ РИСК ПРОГРЕССИРОВАНИЯ И УВЕЛИЧИВАЕТ ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКОГО И ПОЧКИ. ПРОСПЕКТИВНОЕ КОГОРТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**

А. Ф. Мукерия, О. В. Шаньгина, В. Б. Матвеев, Д. Г. Заридзе

**Место работы:** ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия**Эл. почта:** korotkova2029@gmail.com**Цель:** Курение ответственно почти за 80% и 20% смертей от рака легкого и рака почки соответственно. Тем не менее, многие пациенты с табакозависимыми опухолями продолжают курить и после постановки диагноза. Данные о том, насколько эффективен отказ от курения именно для такой категории больных, на сегодняшний день очень ограничены. Цель исследования — изучить влияние отказа от курения после постановки диагноза на риск прогрессирования и смерти при раке легкого и раке почки.**Материалы и методы:** Проспективное когортное исследование насчитывает 517 и 212 курящих пациентов с I–III стадией немелкоклеточного рака легкого и рака почки соответственно, находящихся на лечении в период с 2007 по 2016 гг. в клиниках НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина и ГКОБ1. Все участники исследования ежегодно активно прослеживались с 2012 г по 2020 г. С использованием регрессионных моделей пропорциональных рисков Кокса и конкурирующих рисков Грея сравнивалась общая выживаемость (ОВ), выживаемость без прогрессирования (ВБП) и специфическая смертность в зависимости от статуса курения после постановки диагноза рака легкого и рака почки.**Результаты:** Прослеживание продолжалось в среднем 7 лет. За этот период времени было зарегистрировано 325 случаев смерти (64%) от рака легкого и 100 (47%) — от рака почки. Скорректированный показатель 5-ти летней общей выживаемости был достоверно выше среди отказавшихся от курения после постановки диагноза рака легкого (61% vs. 49%, p = 0,001) и рака почки (88%

vs. 73 %,  $p = 0,009$ ) по сравнению с продолжавшими курить. Медиана выживаемости без прогрессирования на 21,6 месяцев (5,7 vs. 3,9 года,  $p = 0,004$ ) и на 36 месяцев (10 vs. 7 лет,  $p = 0,002$ ) была выше у пациентов с диагнозом рака легкого и рак почки соответственно, отказавшихся от курения по сравнению с продолжающими курить. После коррекции отказ от курения был ассоциирован с пониженным риском смерти от всех причин для пациентов с диагнозом «рак легкого» (HR: 0,67, 95% ДИ 0,53–0,85) и «рак почки» (HR: 0,50, 95% ДИ 0,30–0,84), смерти от рака легкого (HR: 0,75, 95% ДИ 0,58–0,98) и рака почки (HR: 0,75, 95% ДИ 0,58–0,98) и риска прогрессирования заболевания для рака легкого (HR: 0,72, 95% ДИ 0,56–0,92) и рака почки (HR: 0,56, 95% ДИ 0,32–0,99). Аналогичный эффект наблюдался среди всех категорий курильщиков независимо от интенсивности курения, а также при ранних и более распространенных стадиях заболевания.

**Заключение:** Отказ от курения после постановки диагноза рака легкого и рака почки значительно улучшает общую выживаемость и выживаемость без прогрессирования. Учитывая, что почти 50 % пациентов с диагнозами «рак легкого» и «рак почки» продолжают курить после постановки диагноза, полученные нами результаты и вытекающие из них рекомендации помогут значительно улучшить показатели общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования для этих видов рака. Отказ от курения уже внесен в клинические рекомендации по лечению рака легкого, и мы надеемся, что рекомендации по лечению рака почки также будут дополнены этим разделом в ближайшем будущем. Внедрение в практику лечения больных с табакозависимыми формами рака рекомендаций по отказу от курения и лечению никотиновой зависимости на 30–35 % снизит показатели смертности и улучшит продолжительность жизни больных. Программа лечения онкологических больных должна включать научно обоснованные методы отказа от курения, а именно применение никотинзаместительной терапии (НЗТ) и консультирование психотерапевтом, а также возможный переход на альтернативные способы доставки никотина с дальнейшей перспективой полного отказа от табака.

## ОРГАНИЗАЦИЯ МОНИТОРИНГА РАННИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В КРУПНОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ НА ПРИМЕРЕ ГАУЗ «РКОД МЗ РТ ИМ. ПРОФ. М.З. СИГАЛА»

Е. Ю. Мингалимова<sup>1</sup>, С. В. Зинченко<sup>1,2</sup>, Л. И. Хаертдинов<sup>1,2</sup>, Р. Ш. Хасанов<sup>3</sup>

**Место работы:** 1. ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава Республики Татарстан им. проф. М.З. Сигала», Казань, Россия; 2. ФГАУ ВО «Казанский (Приволж-

ский) федеральный университет», Казань, Россия; 3. Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Казань, Россия

**Эл. почта:** zinchenkos.v@mail.ru

**Цель:** Проведение статистического учета истинного количества ранних послеоперационных осложнений (РПО), анализ причин их развития с учетом оценки профессиональной деятельности врачей-клиницистов и дальнейшая организация профилактических мероприятий с учетом вновь выявленных обстоятельств.

**Материалы и методы:** Для достижения поставленной цели была разработана методика подачи врачами информации о РПО. В случае обнаружения развития РПО врач самостоятельно подает соответствующие сведения в отдел качества или клинико-экспертный отдел путем внесения информации во внутреннюю локальную сеть клиники, а также при обсуждении клинического случая с сотрудниками отдела качества и клинико-экспертного отдела. В дальнейшем данные собирались в сводные ХТ таблицы с учетом тотальной проверки всех летальных исходов, а также текущей проверки по показаниям. Результаты расчетов заносятся в соответствующие таблицы по отделениям и по характеру РПО, отдельному учету подлежали гнойно-септические осложнения и летальность в результате РПО.

**Результаты:** За 12 месяцев 2021 года в отделениях хирургического профиля ГАУЗ «РКОД МЗ РТ им. проф. М.З. Сигала» было проведено 20050 операций. У 429 пациентов развилось 565 осложнений (2,8 % от числа операций), в результате которых 112 пациентов умерло (26,1 %). В структуре РПО наиболее значимыми являются: несостоятельность анастомозов (дигестивных и мочевых) (18,6 %), кровотечение (в том числе лимфорей) в раннем послеоперационном периоде (18,2 %), перитонит — (10,6 %).

Мониторинг РПО в РКОД на постоянной основе проводится с 2017 по настоящее время, в результате которого внедрены в клиническую работу мероприятия, направленные на профилактику РПО.

**Результаты** проделанной работы можно оценить в динамике. С 2017 года по 2021 года, несмотря на увеличение количества операций с 15388 до 20050 (на 30,3 %), количество РПО в процентном соотношении от количества операций снизилось с максимальной величины 4,2 % (2019 года) до 2,8 % (2021 год). Так же наблюдается и снижение уровня летальности в процентном соотношении от количества операций с максимальной величины 0,99 % (2019 год) до 0,56 % (2021 год). При сравнении по характеру РПО наблюдается четкая тенденция к снижению количества РПО по всем видам осложнений. Наиболее существенно снизились РПО: несостоятельность анастомозов с 0,75 % (2017 год) до 0,52 % (2021 год), кровотечения с 0,74 % (2020 год) до 0,51 % (2021 год), тромбоэмболические осложнения с 0,77 % (2017 год) до 0,42 % (2021 год).

**Заключение:** Мониторинг РПО является неотъемлемой частью менеджмента качества медицинской помощи. Своевременный учет, анализ корневых причин, принятие мер

по профилактике РПО позволяют оперативно влиять на количество и тяжесть осложнений.

## АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЗАТРАТ НА ЛЕКАРСТВЕННУЮ ТЕРАПИЮ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО

О.В. Соколова<sup>1</sup>, С.В. Чепоров<sup>2</sup>

**Место работы:** 1. ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, Ярославль, Россия; 2. ГБУЗ ЯО «Областная клиническая онкологическая больница», Ярославль, Россия

**Эл. почта:** sova293@yandex.ru

**Цель:** Оценка эффективности затрат на лекарственную терапию немелкоклеточного рака легкого (НМРК) с применением различных схем лечения на примере Ярославской области.

**Материалы и методы:** Для анализа использовался отраслевой стандарт «Клинико-экономические исследования. Общие положения» (2002 г.), Клинические рекомендации «Злокачественное новообразование бронхов и легкого» министерства здравоохранения РФ 2022, инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов (ЛП). Использован анализ «минимизации затрат», являющийся частным случаем анализа «затраты — эффективность», при котором проведена сравнительная оценка двух и более медицинских вмешательств, характеризующихся идентичной эффективностью, но разной стоимостью. Показатель «затраты — эффективность» определялся как соотношение количества денежных средств, затраченных на использование ЛП, к полученному в результате его применения эффекту и показывал, каких затрат требует один эффективно вылеченный больной. При этом чем меньше оказывается это соотношение, тем менее значимые затраты производятся на единицу эффективности, а значит применение рассматриваемого метода или схемы лечения экономически более выгодно. Показатель клинической эффективности рассчитывался как среднее значение длительности общей выживаемости (ОВ) в сравниваемых схемах лечения, а также по каждому ЛП. В ходе исследования пациенты разделены на 3 группы, в зависимости от применяемых схем лечения: монотерапия ИТК EGFR (гефитиниб/афатиниб/осимертиниб); последовательное применение ИТК EGFR (гефитиниб/афатиниб/; гефитиниб/осимертиниб); комбинированная терапия (полихимиотерапия (ПХТ)/ИТК EGFR) (пеметрексед карбоплатин-5-6AUC/гефитиниб; пеметрексед карбоплатин-5-6AUC/афатиниб; пеметрексед карбоплатин-5-6 AUC/осимертиниб). Следует отметить, что применение ИТК EGFR осуществляется непрерывно до появления клинических признаков прогрессирования процесса или непереносимой токсичности. Применение ПХТ/ИТК EGFR осуществлялось в режиме: ПХТ — в 1-й день каждые 3 недели 4 цикла, далее ИТК EGFR — внутрь еже-

дневно до клинического прогрессирования или непереносимой токсичности. Использованы режимы дозирования, рекомендованные в инструкциях по применению ЛП. При проведении клинико-экономических исследований учитывались прямые медицинские затраты на ПХТ и ИТК EGFR — стоимость ЛП. При расчете использовалась предельно отпускная цена ЛП без учета НДС на первое полугодие 2022 года, источником цен явился Государственный реестр лекарственных средств (ГРЛС). Определение затрат на ЛП ИТК EGFR осуществлялся с учетом стоимости одной таблетки. Стоимость комбинированной терапии бралась равной сумме стоимости монокомпонентов. Рассчитывались затраты на одного пациента, получающего терапию препаратами сравнения в течение года, также производился расчет затрат с учетом медиан ОВ и ОВ при использовании определенной схемы лечения.

**Результаты:** Стоимость годового курса лечения препаратов сравнения первой группы составила 1000377,40 руб. для гефитиниба, 1070176,35 руб. — афатиниба и 3054549,95 руб. — осимертиниба. Таким образом, стоимость годового лечения осимертинибом значительно превышает стоимость лечения гефитинибом и афатинибом. Анализ затрат лекарственной терапии с учетом медианы ОВ (21,5 мес.) в группе монотерапии ИТК EGFR показал, что наименее затратна терапия гефитинибом — на 7% ниже чем лечение афатинибом, в 3 раза меньше — осимертинибом. Затраты лекарственной терапии с учетом ОВ в ходе применения определенного ЛП также различаются. Так, при медиане ОВ на гефитинибе (24,6 мес.) стоимость лечения составила 2050773,67 руб., при медиане ОВ на афатинибе (35,5 мес.) — 3165962,81 руб., при медиане ОВ (21,4 мес.) на осимертинибе — 5447308,64 руб. Таким образом, экономическая эффективность показана при применении афатиниба. Расчет коэффициента «затраты-эффективность» (CER) сравниваемых схем терапии показал, что наилучшие результаты при применении гефитиниба и афатиниба, чем при использовании осимертиниба, как при 1-годовой выживаемости, так и при 3-годовой выживаемости. Стоимость годового курса лечения сравниваемых схем лечения второй группы составила 1035278,70 руб. для гефитиниба/афатиниба и 2027465,50 руб. — гефитиниба/осимертиниба. Таким образом, стоимость годового лечения с применением ИТК EGFR III поколения — осимертиниба, превышает стоимость лечения гефитинибом/афатинибом в 2 раза. Анализ затрат лекарственной терапии с учетом медианы ОВ (42,2 мес.) в группе комбинированной терапии ИТК EGFR показал, что стоимость лечения гефитиниб/афатиниб меньше в 2 раза стоимости лечения — гефитиниб/осимертиниб 3641902,08 руб. против 7132227,96 руб. Затраты на лекарственную терапию с учетом ОВ в ходе применения определенной терапии также различаются в 2 раза. Так, при сравнительно одинаковой медиане ОВ 44,3 мес. (гефитиниб/афатиниб) и 42,3 мес. гефитиниб/осимертиниб стоимость лечения составила 3820603,86 руб. и 7148892,04 руб. соответственно. Следовательно, в современных условиях экономиче-

ски выгодно применение терапии гефитиниб/афатиниб. При расчете коэффициента «затраты-эффективность», как при 1-годовой выживаемости, так и при 3-годовой выживаемости получены схожие результаты, экономически выгодно применение терапии гефитиниб/афатиниб. Стоимость годового курса лечения третьей группы составила 1108573,20 руб. для пеметрексед и карбоплатин-5-6 AUC далее гефитиниб, и 1166707,12 руб. — пеметрексед и карбоплатин-5-6 AUC/афатиниб и 2544063,52 руб. — пеметрексед и карбоплатин-5-6 AUC/осимертиниб. Таким образом, стоимость годового лечения с применением ПХТ и ИТК EGFR — осимертиниба превышает затраты сравнимых схем лечения в 2 раза. Анализ затрат лекарственной терапии с учетом медианы ОВ (35,5 мес.) в третьей группе показал, что стоимость лечения составила пеметрексед и карбоплатин-5-6 AUC далее гефитиниб 3280161,80 руб., пеметрексед и карбоплатин-5-6 AUC/афатиниб — 3452174,50 руб., пеметрексед и карбоплатин-5-6 AUC/осимертиниб — 8342481,60 руб. Следовательно, в современных условиях экономически выгодно применение терапии ПХТ и ИТК EGFR гефитиниб и афатиниб. При расчете коэффициента «затраты-эффективность», как при 1-годовой выживаемости, так и при 3-годовой выживаемости экономически выгодно применение комбинации полихимиотерапии с таргетными препаратами гефитиниб и афатиниб.

**Заключение:** Стоимость годового курса лечения во всех исследуемых группах повышается с применением ЛП осимертиниб, как в монотерапии, так и в комбинации со сменой препарата или полихимиотерапии, что связано с высокой предельно отпускной ценой (251058,87 руб.) по сравнению с гефитинибом (82222,55 руб.) и афатинибом (87959,54 руб.). Приемлемая экономическая эффективность в настоящих условиях показана при использовании в схемах лечения препаратов гефитиниб и афатиниб.

## ОБ ОСТРЫХ ПРОБЛЕМАХ ОРГАНИЗАЦИИ ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Е.С. Введенская

**Место работы:** ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 30», Нижний Новгород, Россия

**Эл. почта:** elenavveden@mail.ru

**Цель:** Осветить существующие проблемы организации паллиативной специализированной медицинской помощи (ПСМП) пациентам онкологического профиля, прежде всего в отделениях паллиативной специализированной медицинской помощи (ПСМП).

**Материалы и методы:** Проведен анализ организации симптоматической терапии и ПСМП онкологическим пациентам по характеру проблем и обращений пациентов

за помощью в отделение ПСМП. Ежегодно в России в паллиативной медицинской помощи (ПМП) нуждаются более 232000 онкологических пациентов (2020 г.). По результатам проведенного социологического исследования по мнению врачей из всех нуждающихся в симптоматической терапии и ПМП 46,06% составили пациенты 2 клинической группы (ДИ 95%: 44,26%–47,85%). Поэтому неправильно расценивать ПМП как исключительно помощь умирающим больным (хоспис), о чем говорит и нормативный документ (пункт 5 Приказа Минздрава и Минтруда и соц. защиты РФ № 345Н/372Н от 31.05.2019 г. «Об утверждении Положения об организации оказания паллиативной медицинской помощи...»). ПМП должна быть интегрирована в медицинскую помощь при необходимости на протяжении всей траектории онкологического заболевания, наряду с радикальным лечением, особенно в тех случаях, когда возможности онкологической службы в плане проведения поддерживающей терапии ограничены.

**Результаты:** При формирующейся сегодня системе паллиативной медицинской помощи существуют следующие проблемы:

- отсутствует правильное понимание целей и задач отделения паллиативной специализированной медицинской помощи (ПСМП), часто они выполняют функции отделения сестринского ухода или хосписа;
- в отделениях ПСМП отсутствуют условия для выполнения задач при оказании квалифицированной помощи онкологическим пациентам;
- вне внимания здравоохранения остаются пациенты, которым необходима симптоматическая и поддерживающая терапия на фоне проводимого радикального лечения, чье состояние очень часто является тяжелым, и для продолжения лечения необходимо интенсивное лечение в условиях стационара (анемия, анорексия-кахексия, интоксикация, проведение малоинвазивных манипуляций, тяжелый хронический болевой синдром, качественная нутритивная поддержка);
- не получают квалифицированной и, главное, своевременной помощи пациенты с распространенными формами заболевания, нуждающиеся в плановом наложении гастростомии и энтеростомии, нефростомии, стентировании различных локализаций и др.;
- недостаточно развито взаимодействие служб паллиативной медицинской помощи и онкологической службы;
- население плохо информировано о наличии подразделений ПСМП и их возможностях;
- стационарные учреждения социальной защиты населения не принимают для проживания людей с диагнозом злокачественного новообразования, которые не могут проживать самостоятельно, даже при отсутствии патологических симптомов.

**Заключение:** Для решения указанных проблем организаторам здравоохранения необходимо правильное понимание целей и задач отделений ПСМП, обеспечение их необходимым оборудованием, расходными материалами и кадрами, постоянное эффективное взаимодействие спе-

## Эпидемиология

специалистов-онкологов различного профиля с отделениями ПСМП, организация проведения пациентами паллиативного профиля малоинвазивных, в том числе хирургических вмешательств в специально выделенных для этого отделениях (не «по месту жительства» и «где-нибудь»), организация эффективного информирования населения и разработка маршрутизации пациентов при оказании ПСМП, а также решение вопроса о возможности проживания одиноких и маломобильных людей с диагнозом ЗНО в учреждениях социальной защиты. Решением проблем можем стать организация в регионах отделений ПСМП в структуре онкологического диспансера, а также качественная подготовка врачей, оказывающих ПСМП.

## АНАЛИЗ ПЕРИОДА СТАНОВЛЕНИЯ ОТДЕЛЕНИЯ ЦЕНТРАЛИЗОВАННОГО РАЗВЕДЕНИЯ (ОЦР) ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ ГАУЗ РКОД МЗ РБ

А.А. Измайлов, Р.Т. Аюпов, А.В. Султанбаев, Р.Р. Рахимов, К.В. Меньшиков, А.Ф. Насретдинов, Ш.И. Мусин, О.Н. Липатов

**Место работы:** ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава Республики Башкортостан, Уфа, Россия

**Эл. почта:** radmir-rr@mail.ru

**Цель:** Оценить безопасность проведения лекарственной противоопухолевой терапии в ГАУЗ РКОД Минздрава РБ. Провести анализ ошибок при формировании заявки в ОЦР.

**Материалы и методы:** 8 августа 2022 г. было открыто отделение централизованного разведения лекарственных противоопухолевых препаратов ГАУЗ РКОД Минздрава РБ. Исследуемый период был с 08.08.22 г. по 31.08.2022 г. Врачи заполняли заявки в программе «анкета ОЦР». Данную программу мы получили от специалистов ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Разведение противоопухолевых препаратов производилось на 13 отделений ГАУЗ РКОД Минздрава РБ. Рост и вес пациента контролировался с помощью программы РМИАС Версия: prmd. 8.14.1.1. Назначение каждого курса лекарственной противоопухолевой терапии также удаленно контролировалось через ранее упомянутую программу.

**Результаты:** 1047 больных получили лечение препаратами, приготовленными в ОЦР. Произведено 2002 флаконов. Минимальное количество разведений было 73 в день, максимальное – 207. Медиана составила 129. Среднее значение выборки было 110,4. Было зарегистрировано 5,8% отклоненных заявок. В данный интервал времени были совершены следующие ошибки: 1,91% — ошибки при вводе актуального роста и веса пациента. Неправильное назначение схемы лечения составило 0,29%. Неверные дозировки лекарственных средств встречались в 0,96%. Неправильно

были заполнены идентификационные данные пациентов в 2,19%. Ошибки в расчете площади поверхности тела встречались в 0,45%. Среднее значение переходного периода было 3,4 рабочих дня, максимальное — 6 рабочих дней, минимальное – 1 рабочий день.

**Заключение:** Внедрение ОЦР привело к формированию четырех ступенчатой системы контроля безопасности лекарственных противоопухолевых препаратов. Высокая скорость обучаемости врачебного и среднего медицинского персонала, стабильная работа программы ОЦР способствовали быстрому переходу на работу через ОЦР. Открытие данного отделения позволило снизить процент ошибок при назначении противоопухолевого лечения до 0%.

## ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И ПАНКРЕАТОБИЛИАРНОЙ ЗОНЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С БЕРЕМЕННОСТЬЮ

В.В. Петкау<sup>1,2</sup>, К.Е. Киселева<sup>1</sup>, Е.А. Киселев<sup>1</sup>, С.А. Ефремов<sup>3</sup>, Н.О. Анкудинов<sup>4</sup>, А.А. Каримова<sup>2</sup>

**Место работы:** 1. ГАУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер», Екатеринбург, Россия; 2. ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия; 3. ООО «Бизнескомпьютер», Екатеринбург, Россия; 4. ГБУЗ СО «ОДКБ № 1 Областной Перинатальный Центр», Екатеринбург, Россия;

**Эл. почта:** ksenkw@yandex.ru

**Цель:** Целью работы была оценка частоты встречаемости злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта и панкреатобилиарной зоны, ассоциированных с беременностью на популяционном уровне в Свердловской области.

**Материалы и методы:** Проводился перекрестный анализ, онкологической (ОНКОР) и акушерской (АС ПМБ) региональных информационных систем. Из Автоматизированной системы «программа мониторинга беременных» (АС ПМБ) были выгружены все случаи регистрации беременности с января 2017 по август 2021. При сопоставлении с базой данных ОНКОР были отобраны случаи ЗН, выявленные на фоне беременности и в течение года после разрешения беременности.

**Результаты:** Всего злокачественные новообразования выявлены у 357 пациенток. Из 357 пациенток ЗН ЖКТ и панкреатобилиарной зоны выявлены у 21 пациентки, что составляет 0,097 на 1000 беременностей. ЗН ободочной кишки выявлены у 5 женщин (0,023 на 1000 беременностей), ЗН желудка — у 5 (0,023 на 1000 беременностей), ЗН прямой кишки, ректосигмоидного соединения, анального канала — у 5 (0,023 на 1000 беременностей), ЗН печени и внутрипеченочных желчных протоков — у 4 (0,018 на 1000 беременностей), поджелудочной железы — у 2 (0,009 на 1000 бе-

ременностей). Беременность закончилась родами в 61,9%, прерывание беременности было у 33,3%, исход неизвестен у 4,8% пациенток.

Наибольшая частота заболеваемости наблюдалась в возрастной группе 45–49 лет (1,74 на 1000 беременностей), 40–44 года (0,3 на 1000 беременностей) и 35–39 лет (0,18 на 1000 беременностей).

При сравнении одногодичной выживаемости у беременных наблюдаются лучшие результаты по сравнению с общей популяцией по всем локализациям. Наибольшая разница наблюдается при ЗН печени (в группе беременных 100%, в общей популяции 34,8%), ЗН поджелудочной железы (в группе беременных 100%, в общей популяции 24,1%), ЗН желудка (в группе беременных 100%, в общей популяции 54,2%).

**Заключение:** 1. Беременность при выявлении ЗН заканчивалась родами в 61,9% случаев. 2. Наибольшая частота ЗН на фоне беременности наблюдается в возрастных группах от 35 до 49 лет. 3. Одногодичная выживаемость при ЗН, ассоциированных с беременностью, выше по сравнению с общей популяцией.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД В ИЗУЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ТРАХЕИ, БРОНХОВ И ЛЕГКИХ У МУЖЧИН В ВОЗРАСТНОМ ДИАПАЗОНЕ ОТ 40 ДО 65 ЛЕТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

П. О. Хвалюк

**Место работы:** ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

**Эл. почта:** xvalyuk@yandex.ru

**Цель:** Проанализировать показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗНО) трахеи, бронхов, легких, у мужчин в возрасте от 40 до 65 лет в Российской Федерации.

**Материалы и методы:** Для проведения исследования была выбрана возрастная группа мужчин от 40 до 65 лет. Выбор группы был обусловлен: более высокой распространенностью ЗНО трахеи, бронхов, легких в Российской Федерации у мужчин (в структуре онкологических заболеваний в Российской Федерации у мужчин первое место в 2020 г. приходится на рак трахеи, бронхов, легкого — 16,5%); более значительный вклад курения в смертность от ЗНО трахеи, бронхов, легких у мужчин, чем у женщин (по данным анализа ФГБУ Центрального НИИ организации и информатизации здравоохранения Минздрава в 2019 г. у мужчин вклад составил 88%, у женщин — 41%); потенциальное влияние производ-

ственных факторов на развитие ЗНО трахеи, бронхов, легких (профессиональное воздействие способствует развитию от 10 до 15% ЗНО легких, также по данным Федеральной службы государственной статистики, доля занятых во вредных и опасных условиях труда среди мужчин составила в 2020 г. — 45,0%, среди женщин — 21,8%); длительный латентный период развития заболевания. Были проанализированы материалы Федеральной службы государственной статистики (Росстат), данные Московского научного исследовательского онкологического института имени П. А. Герцена. Стандартизация показателей заболеваемости проводилась с использованием прямого метода, в качестве стандарта принята возрастная структура мужского населения Российской Федерации в 2010 г. Статистическая обработка — MS Office Excel 2019.

**Результаты:** Заболеваемость ЗНО трахеи, бронхов, легких в период с 2010 по 2020 годы в Российской Федерации у мужчин в возрастной группе 40–64 лет распределена относительно равномерно, беспорядочно, имеется тенденция к снижению со среднегодовым темпом — 3,04%. Стандартизованные показатели заболеваемости на 100 тыс. населения (здесь и далее: стандарт — возрастная структура мужского населения Российской Федерации в 2010 г.) снизились с  $118,05 \pm 1,43$  в 2010 году, до  $78,66 \pm 1,14$  в 2020 году. Заболеваемость ЗНО трахеи, бронхов, легких в период с 2010 по 2020 годы в Центральном федеральном округе (ФО) у мужчин в возрастной группе 40–64 лет распределена относительно равномерно, беспорядочно, имеется тенденция к снижению со среднегодовым темпом — 3,13%. В 2010 г. стандартизованный показатель заболеваемости составил  $95,9 \pm 2,46$ , в 2020 г. —  $63,08 \pm 1,93$ . В Северо-Западном ФО стандартизованные показатели заболеваемости распределены относительно равномерно, имеется тенденция к снижению со среднегодовым темпом — 2,83%. В 2010 г. стандартизованный показатель составил —  $115,42 \pm 4,59$ , в 2020 г. —  $75,13 \pm 3,61$ .

В Южном ФО стандартизованные показатели заболеваемости распределены относительно равномерно, имеется тенденция к снижению со среднегодовым темпом — 3,03%. В 2010 г. стандартизованный показатель составил —  $115,72 \pm 4,61$ , в 2020 г. —  $75,45 \pm 3,36$ . Заболеваемость ЗНО трахеи, бронхов, легких в Северо-Кавказском ФО распределена относительно равномерно, беспорядочно, имеется тенденция к снижению со среднегодовым темпом — 4,16%. Стандартизованные показатели заболеваемости на 100 тыс. населения снизились с  $114,88 \pm 6,13$  в 2010 году, до  $70,41 \pm 4,46$  в 2020 году. В Приволжском ФО стандартизованные показатели заболеваемости распределены относительно равномерно, среднегодовой темп снижения — 2,91%. В 2010 г. стандартизованный показатель составил —  $124,80 \pm 3,18$ , в 2020 г. —  $83,17 \pm 2,63$ . Заболеваемость ЗНО трахеи, бронхов и легких в Уральском ФО распределена относительно равномерно и разнонаправленно с тенденцией к снижению, среднегодовой темп составил — 2,61%.

## Эпидемиология

Стандартизованные показатели заболеваемости на 100 тыс. населения снизились с  $127,66 \pm 5,08$  в 2010 году, до  $89,30 \pm 3,64$  в 2020 году. В Сибирском ФО стандартизованные показатели заболеваемости распределены относительно равномерно, беспорядочно, с тенденцией к снижению, со среднегодовым темпом — 2,52%. В 2010 г. стандартизованный показатель составил —  $146,23 \pm 4,38$ , в 2020 г. —  $104,79 \pm 3,94$ . Заболеваемость ЗНО трахеи, бронхов, легких в Дальневосточном ФО распределена относительно равномерно, имеется тенденция к снижению со среднегодовым темпом — 2,26%. Стандартизованные показатели заболеваемости на 100 тыс. населения снизились с  $139,48 \pm 7,34$  в 2010 году, до  $97,30 \pm 5,47$  в 2020 году ( $p < 0,05$ ).

**Заключение:** Несмотря на тенденцию к снижению заболеваемости ЗНО трахеи, бронхов и легких в период с 2010 по 2020 годы у мужчин в возрастной группе 40–64 лет, как по федеральным округам, так и в целом по Российской Федерации, стандартизованные показатели заболеваемости по-прежнему остаются на высоком уровне. Данный факт свидетельствует о необходимости дальнейшего углубленного изучения заболеваемости для совершенствования существующих на современном этапе профилактических мероприятий, направленных на предупреждение развития ЗНО трахеи, бронхов и легких в Российской Федерации.

## АНАЛИЗ ОКАЗАНИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ СОЛИДНОЙ ОНКОПАТОЛОГИИ В УНИВЕРСИТЕТСКИХ КЛИНИКАХ

И.А. Палтышев, А.А. Захаренко, М.А. Беляев

Место работы: ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Эл. почта: eexss@mail.ru

**Цель:** Провести анализ онкологических больных на фоне имеющейся хронической болезни почек, проходивших лечение в клинике ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова в 2021 году.

**Материалы и методы:** Проведен анализ лечения более чем 2000 пациентов с впервые выявленной онкопатологией различной локализации. Из них у 32 пациентов фоновым заболеванием была ХБП.

**Результаты:** По стадии ХБП пациенты распределились следующим образом: ХБП 1–4 ст. (додиализе) — 20 человек (62,5%), ХПН 5 (диализные) — 12 человек (37,5%). По локализации первичной опухоли: у 3 (9,4%) диагностирован рак пищевода, у 1 (3,1%) — рак легкого, у 3 (9,4%) —

рак желудка, у 5 (15,6%) — рак прямой и ободочной кишки, у 2 (6,2%) — рак поджелудочной железы, у 1 (3,1%) — рак печени и желчных протоков, у 9 (28,1%) — рак почки, у 3 (9,4%) — рак предстательной железы, у 3 (9,4%) — рак молочной железы, у 2 (6,2%) — рак матки.

У 18 (56,2%) больных рак диагностирован впервые. У 14 (43,8%) пациентов диагноз был поставлен в других лечебных учреждениях. Отдаленные метастазы диагностированы у 5 (15,6%) пациентов.

Хирургическое лечение проведено 12 (40%) пациентам. Послеоперационные осложнения диагностированы у 7 (21,8%) пациентов, из них тяжелое, требующее повторной операции, было у 1 пациента (3,1%), в виде несостоятельности десцендоректоанастомоза, на 4 сутки после передней резекции прямой кишки. 1 (3,1%) летальный исход у больного метастатическим раком поджелудочной железы, которому хирургическое лечение не было показано. У 15 (46,9%) больных были показания к адъювантной или лечебной химиотерапии, однако по причине хронической почечной дисфункции она проведена только 5 (30%) пациентам. У 2 (13,3%) из них выполнено комбинированное лечение в виде неоадъювантной ХТ с последующим хирургическим лечением и 1 (6,7%) пациентке после хирургического лечения в виде монокимиотерапии препаратом Кселода. У этих пациентов была додиализная стадия ХБП.

**Заключение:** Проблема лечения больных с солидными злокачественными новообразованиями на фоне ХБП является крайне актуальной и нерешенной. В настоящее время большинство пациентов не получают полноценной специализированной медицинской помощи, в связи с этим отдаленные результаты остаются неудовлетворительными.

## ОПТИМИЗАЦИЯ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА БОЛЬНЫМИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ

Р.А. Зуков<sup>1,2</sup>, И.П. Сафонцев<sup>1,2</sup>, Э.В. Семенов<sup>1,2</sup>,  
К.Д. Пермькова<sup>1,2</sup>

Место работы: 1. ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия; 2. КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер имени А.И. Крыжановского», Красноярск, Россия

Эл. почта: safoncev@gmail.com

**Цель:** Разработать мероприятия по повышению эффективности диспансерного наблюдения онкологических больных в регионе

**Материалы и методы:** Информационной основой работы послужил раковый регистр КГБУЗ «КККОД им. А.И. Крыжановского». Изучались «Контрольные карты диспан-

серного наблюдения больного злокачественным новообразованием» (форма № 030–6/у). Обработка данных проводилась с использованием программных продуктов Microsoft Excel.

**Результаты:** В 2021 году на территории края зарегистрировано 12902 случая впервые выявленных злокачественных новообразований (далее — ЗНО). Заболеваемость составила 451,8 случая на 100 тыс. населения, и по сравнению с 2019 годом этот показатель снизился на 6,1% (2019 год — 481,0 случая на 100 тыс. населения). С 2005 по 2019 год в Красноярском крае наблюдался ежегодный прирост показателя заболеваемости ЗНО со среднегодовым темпом прироста 11,2% (2005 год — 285,9 случаев на 100 тыс. населения) с максимальным значением в 2019 году. В 2020 и 2021 году отмечается снижение показателя заболеваемости относительно 2019 года на 12,2% и 6,1% соответственно, что связано с проведением, начиная с 2020 года, противоэпидемических мероприятий, приостановкой проведения программы диспансеризации и снижением плановых обращений в поликлиники медицинских организаций в виду распространения новой коронавирусной инфекции.

Максимальное число заболевших среди мужчин и женщин приходится на возрастную группу 65–69 лет — 21,1% и 16,0% соответственно. Средний возраст заболевших в 2021 году по сравнению с 2019 годом вырос у мужчин до 64,9 лет (в 2019 году — 64,5 лет), у женщин до 64,7 лет (в 2019 году — 63,2 года), а средний возраст заболевших среди лиц обоих полов составил 64,7 лет (2019 год — 63,9 года).

В структуре заболеваемости в 2021 году на первом месте находятся ЗНО молочной железы — 11,3%, 1452 случая (в 2019 году — 11,7%, 1615 случаев), на втором месте ЗНО легкого — 10,0%, 1293 случая (в 2019 году — 9,9%, 1371 случай), на третьем ЗНО кожи — 9,3%, 1198 случаев (в 2019 году — 11,6%, 1601 случай, на втором месте), на четвертом месте ЗНО предстательной железы — 8,2%, 1061 случай, на пятом месте ЗНО ободочной кишки — 6,7%, 865 случаев. В 2021 году выявление ЗНО на I–II стадиях по сравнению с 2019 годом выросло на 3,7% до 58,3% (2019 год — 56,2%). Наибольший рост показателя раннего выявления в 2021 году по сравнению с 2019 годом отмечается при ЗНО поджелудочной железы на 91,5% (с 11,8% до 22,6%), печени на 25,7% (с 10,5% до 13,2%), предстательной железы на 29,1% (с 53,2% до 68,7%), пищевода на 35,4% (с 31,4% до 42,5%), желудка на 11,1% (с 36,9% до 41,0%), почки на 13,2% (с 58,9% до 66,7%).

При этом, несмотря на снижение заболеваемости в 2021 году, численность контингента пациентов со злокачественными новообразованиями в крае увеличилась до 76985 человек (2019 год — 74215). В структуре контингентов наибольшую долю составляли пациенты со злокачественными новообразованиями молочной железы — 19,9% (15302 человека), кожи — 10,3% (7945 человек), предстательной железы — 8,4% (6451 человек), тела матки — 6,7% (5133 человека), ободочной кишки — 5,9% (4511 человек),

шейки матки — 5,5% (по 4256 человек). Доля пациентов, состоящих под диспансерным наблюдением пять лет и более в 2021 году, по сравнению с 2019 годом выросла и составила 56,2% (в 2019 году — 55,1%), но остается ниже, чем в среднем по РФ (57,4%).

Стоит отметить, что основным инструментом по повышению показателя пятилетней выживаемости пациентов с ЗНО является проведение эффективного диспансерного наблюдения, что соответствует основным задачам Федерального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями (БОЗ)».

Так, в рамках БОЗ, начиная с 2021 года, установлен целевой показатель «Доля лиц с ЗНО, прошедших обследования и/или лечение в текущем году», который по итогам 2022 года в Красноярском крае должен составить 70%.

Для достижения данного показателя на базе КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского» организовано отделение диспансерного наблюдения и выездной работы, основной задачей которого является организация работы по проведению диспансерного наблюдения (ДН) за пациентами с ЗНО врачами онкологами в медицинских организациях региона. Специалистами отделения были разработаны и реализуются следующие мероприятия: 1. Разработаны методические рекомендации и памятки с визуализацией маршрутизации пациентов, подлежащих ДН, в разрезе основных локализаций. 2. На основании данных канцер-регистра КГБУЗ «КККОД им. А.И. Крыжановского» подготовлены помесечные персональные списки пациентов подлежащих ДН, в соответствии с которыми медицинские организации разработали индивидуальные ежедневные планы осмотра пациентов. 3. Проведена интеграция медицинских информационных систем и системы реестрового учета ТФОМС Красноярского края с целью оперативного анализа количества лиц, прошедших ДН. 4. Ежеженедельно проводятся видеоселекторные совещания с медицинскими организациями региона по вопросам направления пациентов к врачу онкологу для проведения ДН и исполнения целевого показателя. 5. С целью обеспечения преемственности между медицинскими организациями края и онкологическим диспансером на базе КГБУЗ «КККОД им. А.И. Крыжановского» организована клиентская служба, которая проводит обзвон пациентов, в т. ч. подлежащих ДН, для осуществления контроля качества и своевременности проведения осмотра. 6. На регулярной основе специалисты КГБУЗ «КККОД им. А.И. Крыжановского» осуществляют выезды в медицинские организации региона, где отмечается низкое исполнение промежуточных результатов целевого показателя. Специалисты проводят методическую работу со специалистами, осуществляют консультативную помощь по ведению онкологических пациентов. 7. Проводится дистанционное/заочное консультирование пациентов по вопросам определения их дальнейшей тактики ведения. Данный инструмент позволяет повысить доступность помощи и активно используется, особенно в отдаленных районах. За 6 месяцев с медицин-

## Эпидемиология

скими организация края проведено более 6000 консультаций (за 12 месяцев 2021 года около 8000).

**Заключение:** Повышение качества и эффективности проведения ДН является ключевым инструментом в улучшении общей и безрецидивной выживаемости онкологических пациентов. В условиях дефицита врачей-онкологов являются актуальными организация и сопровождение диспансерных осмотров с четким соблюдением маршрутизации на всех этапах оказания помощи. Внедрение механизмов контроля за сроками и объемами ДН позволило увеличить показатель пятилетней выживаемости и охват ДН за онкологическими пациентами. По итогам 2021 года в Красноярском крае целевой показатель по ДН был выполнен более чем на 100% и составил 66,9% при планируемом 66,0%.

## АНАЛИЗ ВЫЯВЛЕНИЯ СОЛИДНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ У БОЛЬНЫХ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК 1–4 СТ. НА ПРИМЕРЕ ПОПУЛЯЦИИ Г. САНКТ-ПЕТЕРБУРГА.

И.А. Палтышев<sup>1</sup>, А.А. Захаренко<sup>1</sup>, М.А. Беляев<sup>1</sup>, В.В. Хижа<sup>2</sup>

**Место работы:** 1. ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; 2. Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Медицинский информационно-аналитический центр», Санкт-Петербург, Россия

**Эл. почта:** eexss@mail.ru

**Цель:** Определить частоту выявления солидной онкопатологии у больных ХБП 1–4 ст. на примере популяции города Санкт-Петербурга.

**Материалы и методы:** По данным медицинского информационно-аналитического центра г. Санкт-Петербург, в 2019 уровень онкологической заболеваемости в Санкт-Петербурге составил 505,6 на 100 тыс. населения. По данным нефрологического реестра по городу Санкт-Петербург на 1 января 2019 года в реестре состояли 6004 больных, из них 3046 (50,7%) пациентов додиализной стадии ХБП и 2958 (48,3%) диализных больных. Средний возраст больных составил 62 года. Среднее время нахождения под наблюдением нефролога составило 15 лет (Земченков А. Ю., 2020). Совместив эти данные, мы обратились в СПб ГБУЗ МИАЦ, где были сопоставлены базы по нефрологическим больным и пациентам, у которых была первично выявлена онкопатология в 2019 году.

**Результаты:** Среди 20028 первичных больных с солидной онкопатологией выявлено 20 (0,1%) пациентов страдавших ХБП 1–4 ст. Среди 3046 пациентов с ХБП 1–4 ст. у 20 (0,66%) выявлен рак. Ни один из них не получал химиотерапевтическое лечение. 6 (30%) пациентов скончались в течении 2019 года, причиной летальных исходов

во всех случаях было прогрессирование онкологического процесса. Среди выявленных злокачественных новообразований у больных с додиализной стадией ХПН у 2 (10%) рак легкого (оба скончались в 2019 году), у 2 (10%) рак молочной железы, у 2 (10%) рак желудка (1 (50%) скончался в 2019 году), у 2 (10%) рак поджелудочной железы (1 (50%) скончался в 2019 году), у 3 (15%) опухоль ободочной кишки (2 (66,6%) скончались в 2019 году), у 4 (20%) был рак предстательной железы и опухоли других локализаций, в том числе без выявленного первичного очага у 5 (25%) больных. Риск солидной онкопатологии в группе ХПБ 1–4 составляет ОР- 1,29.

**Заключение:** Таким образом, риск злокачественных новообразований у пациентов додиализной стадии ХБП выше общей популяции ОР-1,29. Результаты лечения этой группы пациентов остаются неудовлетворительные. В связи с высоким риском онкопатологии, такой группе пациентов необходимо более тщательное динамическое наблюдение на выявления злокачественных новообразований.

## АНАЛИЗ ВЫЯВЛЕНИЯ СОЛИДНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ У БОЛЬНЫХ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК 5 (ДИАЛИЗНОЙ) СТ. НА ПРИМЕРЕ ПОПУЛЯЦИИ Г. САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

И.А. Палтышев<sup>1</sup>, А.А. Захаренко<sup>1</sup>, М.А. Беляев<sup>1</sup>, В.В. Хижа<sup>2</sup>

**Место работы:** 1. ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; 2. Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Медицинский информационно-аналитический центр», Санкт-Петербург, Россия

**Эл. почта:** eexss@mail.ru

**Цель:** Определить частоту выявления солидной онкопатологии у больных с тХБП на примере популяции города Санкт-Петербурга (СПб).

**Материалы и методы:** По данным медицинского информационно-аналитического центра г. СПб в 2019 году уровень онкологической заболеваемости в г. СПб составил 505,6 на 100 тыс. населения. По данным нефрологического реестра по городу г. СПб на 1 января 2019 года в реестре состояли 6004 больных, из них 3046 (50,7%) пациентов додиализной стадии ХБП и 2958 (48,3%) тХБП. Средний возраст больных составил 62 года. Среднее время нахождения под наблюдением нефролога составило 15 лет (Земченков А. Ю., 2020). Совместив эти данные, мы обратились в СПб ГБУЗ МИАЦ, где были сопоставлены базы по нефрологическим больным и пациентам, у которых была первично выявлена солидная онкопатология в 2019 году.

**Результаты:** Среди 20028 больных с солидной онкопатологией выявлено, что 37 (0,8%) пациентов страдали тХБП. Из 2958 с тХБП, рак выявлен у 37 (1,25%) пациентов.

4 (10,8%) из этих пациентов получали химиотерапевтическое лечение, по 1 пациенту рак легкого, поджелудочной железы, желудка, почки - всего 4 (10,8%). 26 (70,3%) пациентов скончались в течении 2019 года, причиной 24 (64,8%) летальных исходов было злокачественное новообразование, остальные 2 (5,5%) смерти по иным причинам.

Среди диагностированных злокачественных новообразований у больных с тХБП у 4 (10,8%) выявлен рак легкого, 2 (50%) скончались от онкопатологии, 1 (2,7%) по иной причине в 2019 году, у 3 (8,1%) рак молочной железы (1 (33,3%) скончался в 2019 году), у 1 (2,7%) злокачественная опухоль забрюшинного пространства (скончался в 2019 году), у 1 (2,7%) рак печени (скончался в 2019 году), у 2 (5,4%) рак поджелудочной железы (1 (33,3%) скончался в 2019 году), у 4 (10,8%) рак желудка (2 (50%) скончались от онкопатологии, 1 (25%) по иной причине в 2019 году), у 3 (8,1%) опухоль ободочной кишки (2 (66,6%) скончались 2019 году), у 5 (13,5%) был рак почки (2 (40%) скончались 2019 году), у 3 (8,1%) предстательной железы (все скончались 2019 году), у 3 (8,1%) прямой кишки (все скончались 2019 году), у 4 (10,8%) рак матки (3 (75%) скончались 2019 году) и опухоли других локализаций, в том числе без выявленного первичного очага у 5 (13,5%) больных, 3 (60%) скончались 2019 году.

Таким образом встречаемость солидной онкопатологией в группе диализных пациентов составила 37 (1,25%) человек, химиотерапевтическое лечение получали 4 (10,8%), в результате летальность от злокачественного новообразования в течении 1 года составила 64,9%. Риск солидной онкопатологии в группе тХБП составляет ОР- 2,58.

**Заключение:** Таким образом, риск злокачественных новообразований у пациентов с тХБП выше общей популяции (ОР-2,58). Результаты лечения этой группы пациентов остаются неудовлетворительными. В связи с высоким риском онкопатологии, такой группе пациентов необходимо более тщательное динамическое наблюдение на предмет выявления злокачественных новообразований.

## ■ ДРУГОЕ

### КЛЕТочНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ КАК ПЛАТФОРМА ДЛЯ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ

**М. Ю. Рыков, И. С. Долгополов**

**Место работы:** ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия

**Эл. почта:** wordex2006@rambler.ru

**Цель:** Определение роли персонализированной терапии в онкологии и различий между «персонализированной», «стратифицированной» и «точной» медициной.

**Материалы и методы:** В обзор включено 49 статей, посвященных персонализированной медицине.

**Результаты:** «Персонализированная» медицина основана на убеждении, что каждый человек обладает уникальными характеристиками на молекулярном, физиологическом, экологическом и поведенческом уровнях, и в случае развития болезни ее лечение следует проводить с учетом этих уникальных характеристик. Это убеждение в некоторой степени подтверждено применением новейших технологий, таких как секвенирование ДНК, протеомика, протоколы визуализации и использования беспроводных устройств для мониторинга состояния здоровья, которые выявили большие межиндивидуальные различия. Применение новых высокопроизводительных биомедицинских технологий, оперирующих большими объемами данных, таких как секвенирование ДНК, протеомика и метаболомика, протоколы визуализации и создание устройств для беспроводного мониторинга, выявило множество индивидуальных вариаций в отношении механизмов развития патологических процессов, факторов, определяющих динамику болезни и подходов к терапии. В свою очередь, это вызвало закономерный вопрос о том, в какой степени эти межличностные, индивидуальные для каждого пациента вариации должны влиять на решения врача об оптимальном способе лечения, мониторинга или предотвращения заболевания в современной медицинской науке и практике. В научной и популярной литературе широко обсуждается тезис о том, что стратегия лечения человека с заболеванием и, возможно, мониторинг или профилактика этого заболевания, должны быть адаптированы или «персонализированы» с учетом уникальных биохимических, физиологических и поведенческих особенностей каждого индивидуума, а также воздействия на него окружающей среды. Следует отметить, что, хотя многие используют термин «персонализированная» медицина (personalized) как синонимы терминов «стратифицированная» (stratified) и «точная» (precision) медицина, между этими понятиями есть некоторые важные, хотя часто тонкие, различия. Данные понятия формируются в разных политических, эпистемологических

## Другое

и экономических контекстах с учетом различных интересов, структуры систем здравоохранения и существующих программ. Значения «персонализация», «стратификация» и «точность» возникают без коллективно согласованных границ, перекрывают друг друга, рассматривают общие темы, но у каждого термина имеется свой акцент, который определяет, что входит в данную парадигму на практике, отражает разные взгляды на то, каковы цели новых методов биомедицинских исследований и какими они должны быть в контексте здравоохранения какой-либо страны или группы стран. «Персонализированная медицина» была наиболее распространенным термином, применяемым в статьях и дискуссиях для описания будущего потенциала развития биомедицинской науки и практики. В рамках данной концепции персонифицированная медицина определяется как «Медицинская модель, использующая характеристику фенотипов и генотипов людей (например, молекулярное профилирование, медицинская визуализация, данные об образе жизни) с целью адаптации правильной терапевтической стратегии для конкретного человека в нужное время и/или для определения предрасположенности к заболеванию и/или обеспечения своевременной и целенаправленной профилактики». ВОЗ утверждает, что «стратификация» более точно «отражает реалистичные эффекты лекарств на уровне населения, в то время как термин «персонализированная медицина» отражает, возможно, чрезмерно амбициозные перспективы индивидуализированного выбора и разработки уникальных лекарств».

Академия медицинских наук Великобритании (AMS) приняла концепцию «стратификации» вместо «персонализации», определив ее как «группировку пациентов на основе риска заболевания или реакции на терапию с использованием диагностических тестов или методов». Сторонники термина «стратифицированная» медицина полагают, что данная концепция «лучше отражает надежды и устремления этого нового направления медицины, является более правдивой и не вводящей в заблуждение». Группа американских ученых опубликовала результаты опросов общественного мнения и этнографических исследований в США, свидетельствующие о том, что термин «стратифицированная» медицина не получил распространения из-за его прослеживаемой на эмоциональном уровне связи с расовым и имущественным разделением (стратификацией), генетической дискриминацией и дискриминацией в области получения услуг здравоохранения. Чтобы избежать этих ассоциаций и связанных с ними социальных и политических проблем в США стал официально использоваться термин «точная» медицина, который «с меньшей вероятностью неправильно истолкован как означающий, что каждый пациент будет лечиться по-другому, чем любой другой пациент до или после него».

В рамках данной концепции «точная» медицина определяется, как «подход к лечению и профилактике заболеваний, направленный на получение максимальной эффективности за счет учета индивидуальной изменчивости

генов, условий окружающей среды и образа жизни» посредством «комбинированного анализа биологических, экологических и поведенческих факторов, которые способствуют здоровью и болезням». Существуют различные подходы к персонализированной иммунотерапии в онкологии. В приведенном ниже примере используются собственные иммунокомпетентные клетки пациента, подвергшиеся генно-инженерным манипуляциям, которые способны распознавать уникальные наборы генетических изменений, возникающих в опухолевых клетках конкретного больного раком («неоантигены»). Это лежит в основе так называемой CAR-клеточной терапии. Химерный рецептор антигена (англ. Chimeric antigen receptor или сокращенно CAR) — это рекомбинантный гибридный белок, сочетающий фрагмент антитела, обладающий способностью очень избирательно связываться с конкретными антигенами, с сигнализирующими доменами, способными активировать Т-клетки или NK-клетки. Подобная терапия цитотоксическими CAR Т-клетками, а позднее CAR NK-клетками достигла в последнее десятилетие заметных успехов. Однако она является пациент-специфичной, «персонифицированной» по двум причинам. Во-первых, неоантигенный профиль пациента уникален, так что цитотоксические Т-клетки, созданные для распознавания и атаки определенного набора неоантигенов, не будут работать у кого-то, чья опухоль не имеет этих неоантигенов. Во-вторых, если используются «аутологичные» конструкции, то собственные Т-клетки пациента модифицируются и, следовательно, вряд ли будут работать так же хорошо у другого пациента, хотя предпринимаются попытки создать «аллогенные» конструкции.

В 2018 г. опубликовано сообщение об использовании расширенных моделей прогнозирования риска развития колоректального рака. В дополнение к действующим рекомендациям, в которых в качестве переменных используются только возраст и семейный анамнез, было показано, что при использовании информации о воздействии окружающей среды и генетическом профиле человека, рекомендации о том, когда начинать скрининг, могут измениться на 12 лет для мужчин и 14 лет для женщин. Точность соответствующих прогнозов относительно индивидуального риска развития колоректального рака была изучена и предполагает, что значение площади под кривой (AUC) для модели, включающей экологические и генетические факторы, где AUC, равная 1,0, предполагает модель с идеальной точностью прогнозирования, составляла 0,63 для мужчин и 0,62 для женщин. Для сравнения, AUC составляет 0,53 для мужчин и 0,54 для женщин, когда учитывается только информация о семейном анамнезе. Таким образом, наблюдается значительное улучшение модели, позволяющей прогнозировать риск развития колоректального рака в более сложных, «персонифицированных» моделях, что, несомненно, оправдывает их использование.

**Заключение:** Поскольку аспекты «персонализированной» медицины уходят корнями в биологические реалии, индивидуализация медицинской практики в определенных

случаях неизбежна. По мере развития технологий и накопления опыта, индивидуальный подход к пациенту становится более эффективным и рентабельным.

## ЦИФРОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В УЛУЧШЕНИИ ДИАГНОСТИКИ РАКА ПЕЧЕНИ

**А. Ф. Лазарев**

**Место работы:** ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, Россия

**Эл. почта:** lazarev@akzs.ru

**Цель:** Несмотря на внедрение новых методов диагностики, сохраняется высокий уровень запущенности рака печени, посмертной выявляемости этого заболевания. Это объясняется малой доступностью современных дорогостоящих методов ранней диагностики для проведения массовых медицинских осмотров. Целью исследования является создание условий для улучшения прижизненной и ранней диагностики рака печени, путем применения цифровых технологий для формирования группы высокого риска развития этого заболевания и резкого численного ограничения контингентов лиц, нуждающихся в дополнительных дорогостоящих обследованиях.

**Материалы и методы:** Нами проанализирован клинический материал 549 больных раком печени и 5000 здоровых лиц (контрольная группа), где изучена роль 45 групп факторов онкологического риска и установлена значимая зависимость развития рака печени от 33 (пол, возраст, вес, индекс массы тела, конституция, тип нервной системы, группа крови, резус-фактор, отягощенная наследственность, характер труда, профессиональные вредности, средовые факторы, курение, его продолжительность, число авиаперелетов, число рентгеновских исследований, сон, число приемов пищи, характер пищи, объем принимаемой пищи, количество выпиваемой воды, прием алкоголя, травмы и операции на печени, предшествующие заболевания печени, другие травмы и операции, другие хронические заболевания, наличие хронических инфекций, длительный прием медикаментов, наличие нарушений гомеостаза, опухолевые маркеры, наличие раковых мутаций, наличие локальных жалоб).

**Результаты:** Определена статистически значимая степень влияния каждого фактора (в баллах) на развитие рака печени и по оригинальной формуле установлено шесть уровней онкологического риска (в %). В диапазоне [–30% и менее] злокачественных новообразований печени не наблюдалось. В контрольной группе у 4802 чел. (96,04%) был установлен I–II–III уровень риска рака печени, лишь у 198 чел. (3,96%) — IV–V. Шестой (VI) уровень не был обнаружен ни у одного. В группе пациентов с установленным раком печени: IV–V–VI уровни были обнаружены у 528 (96,17%), в том числе VI уровень наблюдался у 442 (80,5%).

**Заключение:** На основании проведенного исследования рекомендуется направлять на дополнительное дорогостоящее углубленное дообследование (УЗИ с пункцией печени, КТ, МРТ, ПЭТ и др.) пациентов, имеющих IV–V–VI уровни онкориска печени. Это сокращает контингент пациентов, нуждающихся в дорогостоящих дополнительных исследованиях более чем в 20 раз.

## ПОЗДНИЙ ЛУЧЕВОЙ ЭКССУДАТИВНЫЙ ПЕРИКАРДИТ

**В. В. Пасов, Л. В. Курсова**

**Место работы:** Медицинский радиологический научный центр имени А. Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Обнинск, Россия

**Эл. почта:** pasov@mrrc.obninsk.ru

**Цель:** Оценить эффективность комплексного консервативного лечения позднего лучевого экссудативного перикардита.

**Материалы и методы:** В настоящем исследовании проведен анализ эффективности реабилитационных мероприятий у 56 пациентов, которым проведено лечение лучевого экссудативного перикардита I–III степени тяжести. Объем выпота в полости перикарда составлял от 100 до 1500 мл, который определялся при выполнении ультразвукового исследования сердца. Ранее всем пациентам проводилась дистанционная лучевая терапия по поводу лимфогранулематоза, рака легкого или злокачественных новообразований молочной железы в СОД от 36 до 70 Гр. Сроки существования воспалительного экссудата составляли от 3 месяцев до 40 лет. У всех больных наряду с лучевым повреждением перикарда отмечены химиолучевые поражения миокарда, клапанного аппарата сердца, а также бронхов, легочной ткани и плевры с дислокацией органов средостения с исходом в фиброз. Индекс статуса общего состояния по Карновскому составлял от 30 до 70. Лечение таких больных было комплексным. Пункций перикарда не потребовались ни в одном случае, необходимости в хирургическом пособии не было. Основные принципы медикаментозного лечения поздних лучевых экссудативных перикардитов:

- Противовоспалительная терапия.
- Борьба с экссудацией и отеком синдромом.
- Поддержка метаболизма в миокарде.
- Коррекция нарушений ритма.
- Коррекция нарушений реологических свойств крови и свертываемости.
- Коррекция болевого синдрома.

При патологии миокарда и коронарных артерий, наличии фиброза мягких тканей передней грудной стенки и клетчатки средостения, дислокации органов средостения, радионекроза грудины и ребер, а также инфекции в ране, инвазивное вмешательство чревато серьезными ослож-

## Другое

нениями. Поэтому в этих случаях предпочтение отдавалось консервативному лечению даже при значительном количестве экссудата.

**Результаты:** Больные с хроническим экссудативным перикардитом нуждались в госпитализации 2–3 раза в год. Такой подход позволил значительно уменьшить количество жидкости в полости перикарда (до полного её исчезновения) или достичь уровня, при котором отсутствовали признаки декомпенсации сердечной деятельности. Кроме того, было отмечено значительное повышение толерантности к физической нагрузке, улучшение качества жизни и трудоспособности пациентов. В конечном итоге, в результате проведенного исследования в 44% случаев удалось добиться уменьшения количества жидкости в полости перикарда, а у 56% больных констатирована ее стабилизация. В 90% наблюдений выявлена положительная динамика на ЭКГ, а у 98% пациентов отмечена ликвидация признаков сердечной недостаточности.

**Заключение:** Таким образом, развитие лучевого экссудативного перикардита является серьезной проблемой, ухудшающей результаты лечения онкологических больных. Своевременное комплексное лечение позволяет улучшить качество и увеличить продолжительность жизни пациентов, страдающих данной патологией. Необходимой составляющей реабилитационных мероприятий является этап стационарного лечения, включающий поликомпонентную медикаментозную терапию, а формирование групп риска позволяет оптимизировать динамическое наблюдение и тактику лечения больных лучевыми перикардитами.

## АНАЛИЗ ОКАЗАНИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ОНКОЛОГИЧЕСКИМ БОЛЬНЫМ С РАННЕЕ ВЫЯВЛЕННОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК В УНИВЕРСИТЕТСКОЙ КЛИНИКЕ

И. А. Палтышев, А. А. Захаренко

Место работы: ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Эл. почта: eexss@mail.ru

**Цель:** Провести анализ онкологических больных на фоне имеющейся хронической болезни почек проходивших лечение в онкологических клиниках ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова в 2021 году.

**Материалы и методы:** В 2021 году в Университетской клинике было пролечено более 2000 онкологических пациентов, из них у 60 человек (3%) — фоновым заболеванием была хроническая болезнь почек различных стадий, в том числе диализная. Солидные опухоли диагностированы у 32 пациентов (1,6%). Данная группа больных подверглась более детальному анализу.

**Результаты:** По стадии ХБП пациенты распределились следующим образом: ХБП 1–4 ст. (додиализные) — 20 человек (62,5%), ХПН 5 (диализные) — 12 человек (37,5%). По локализации первичной опухоли: у 3 (9,4%) диагностирован рак пищевода, у 1 (3,1%) — рак легкого, у 3 (9,4%) — рак желудка, у 5 (15,6%) — рак прямой и ободочной кишки, у 2 (6,2%) — рак поджелудочной железы, у 1 (3,1%) — рак печени и желчных протоков, у 9 (28,1%) — рак почки, у 3 (9,4%) — рак предстательной железы, у 3 (9,4%) — рак молочной железы, у 2 (6,2%) — рак матки. 18 (56,2%) больным рак диагностирован впервые. У 14 (43,8%) пациентов диагноз был поставлен в других лечебных учреждениях. Отдаленные метастазы диагностированы у 5 (15,6%) пациентов.

Хирургическое лечение проведено 12 (40%) пациентам. Послеоперационные осложнения диагностированы у 7 (21,8%) пациентов, из них тяжелое, требующее повторной операции, было у 1 пациента (3,1%), в виде несостоятельности десцендоректоанастомоза, на 4 сутки после передней резекции прямой кишки. 1 (3,1%) летальный исход у больного метастатическим раком поджелудочной железы, которому хирургическое лечение не было показано. У 15 (46,9%) больных были показания к адъювантной или лечебной химиотерапии, однако по причине хронической почечной дисфункции она проведена только 5 (30%) пациентам. 2 (13,3%) из них выполнено комбинированное лечение в виде неоадъювантной ХТ с последующим хирургическим лечением и 1 (6,7%) пациентке после хирургического лечения в виде монокимиотерапии препаратом Кселода. У этих пациентов была додиализная стадия ХБП.

**Заключение:** Проблема лечения больных с солидными злокачественными новообразованиями на фоне ХБП является крайне актуальной и нерешенной. В настоящее время большинство пациентов не получают полноценной специализированной медицинской помощи, в связи с этим отдаленные результаты остаются неудовлетворительными.

## ИНФИЦИРОВАННОСТЬ ВИРУСОМ ПАПИЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА ВЫСОКОГО КАНЦЕРОГЕННОГО РИСКА СРЕДИ ЖЕНЩИН, ПРОХОДЯЩИХ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

И. В. Стукалова, Е. В. Гапенко, Е. В. Ассаф, Д. Г. Коваленко, Е. Ю. Авсейко

Место работы: ГУ «РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова», Минск, Беларусь

Эл. почта: iv.stukalova@bk.ru

**Цель:** Проанализировать инфицированность ВПЧ ВКР женщин репродуктивного возраста, обследованных в процессе профилактического осмотра.

**Материалы и методы:** Объектом исследования послужили гинекологические соскобы эпителиальных клеток шейки матки 115 женщин, у которых была обнаружена ДНК

ВПЧ ВКР. Все исследования проводились в РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, с помощью наборов реагентов для выявления ДНК ВПЧ ВКР (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68) типов в клиническом материале методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией.

**Результаты:** Были обследованы 872 женщины, в 115 (13,2%) случаях была обнаружена ДНК ВПЧ ВКР. У 82 (71,3%) женщин были выявлены фрагменты генов E1, E2 и E7 ВПЧ без установления генотипа вируса. ДНК ВПЧ ВКР 16 типа была обнаружена у 23 (20%) пациенток, у 5 (4,3%) — 18 тип вируса папилломы человека, также у 5 (4,3%) женщин встречался 45 тип вируса. Данные генотипы были идентифицированы по амплификации участков гена E6 и могли сочетаться с одним или несколькими другими типами ВПЧ.

**Заключение:** Проведенный анализ показал, что распространенность вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска в обследуемой группе составила 13,2%. Из 115 случаев ВПЧ 16 типа был выявлен у 23 (20%) пациенток, 18 типа — у 5 (4,3%) пациенток и 45 тип также у 5 (4,3%) пациенток. В 82 (71,3%) генотип не установлен.

## ПРИМЕНЕНИЕ ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКОГО/ ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ДЛЯ ВЫБОРА ОПТИМАЛЬНОЙ ДОЗЫ ALX148, БЛОКАТОРА CD47

О. Демин-мл., Е. Васильева

Место работы: ООО «Инсисбио», Москва, Россия

Эл. почта: demin\_jr@insysbio.com

**Цель:** ALX148 представляет собой гибридный белок, состоящий из высокоаффинного блокатора CD47, связанного с неактивным Fc-фрагментом иммуноглобулина. Выбор оптимальных доз становится все более важным в клинических условиях и может основываться на оценке занятости рецептора-мишени (ЗР) и фармакодинамического (ФД) эффекта в месте действия. Однако прямое измерение эффекта ЗР и ФД в опухолевой ткани затруднительно. Механистическая фармакокинетическая (ФК) — ФД модель была разработана для прогнозирования занятости CD47 и ФД эффекта в опухолевых тканях для ALX148.

**Материалы и методы:** Разработанная полумеханистическая модель ФК/ЗР/ФД описывает ФК ALX148 и его распределение в опухолевых тканях неходжкинской лимфомы (лимфатические узлы, селезенка и костный мозг). Модель включает нелинейный клиренс ALX148 из-за связывания целевого рецептора CD47 и дальнейшей интернализации комплекса. ЗР CD47 была описана на эритроцитах и опухолевых клетках с учетом количества клеток и экспрессии CD47 (молекул на клетку). Значения параметров

были найдены исходя из наилучшего описания клинических данных фармакокинетики и данных *in vitro*. Данные *in vitro* по стимуляции фагоцитоза ALX148 в присутствии антител, индуцирующих антителозависимый клеточный фагоцитоз (АЗКФ), были использованы для оценки взаимосвязи ЗР-ФД. Клинические данные о ЗР на периферии использовались для валидации модели.

**Результаты:** Модель успешно описала дозозависимые клинические данные ФК и ЗР ALX148. Прогнозируемая средняя занятость CD47 в селезенке, лимфатических узлах и костном мозге во время лечения ALX148 в дозе 10 мг/кг QW составляла 98% (95% доверительные интервалы: 95%–99%), тогда как 30 мг/кг Q2W приводили к 99% занятости CD47 (95% доверительные интервалы: 98%–99%). Прогнозируется, что АЗКФ раковых клеток будет увеличиваться примерно в 1,8 раза при лечении обоими режимами ALX148: 10 мг/кг QW и 30 мг/кг Q2W. Доза 3 мг/кг приводила к более низкой индукции АЗКФ, чем 10 мг/кг: 1,6 против 1,8 (значение  $p < 0,001$ ).

**Заключение:** Модель была успешно откалибрована и валидирована как в отношении *in vitro*, так и в отношении клинических данных по ALX148. Было спрогнозировано, что 10 мг/кг QW является оптимальной дозой ALX148 для занятости более 90% CD47 в опухолевых тканях для достижения максимальной индукции фагоцитоза, вызванного АЗКФ-стимулирующими антителами, такими как ритуксимаб. Этот подход может быть использован для подбора оптимальной дозы других анти-CD47 агентов с учетом их специфических особенностей, таких как связывающие свойства, размер и др.

## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ФАРМАКОКИНЕТИКИ И ЗАНЯТОСТИ РЕЦЕПТОРОВ БИСПЕЦИФИЧЕСКОГО АНТИТЕЛА ПРОТИВ CD40 И PD1

А. Дьяконова, О. Демин-мл., Д. Щелоков, О. Демин

Место работы: ООО «Инсисбио», Москва, Россия

Эл. почта: diakonova@insysbio.com

**Цель:** В настоящее время биспецифические моноклональные антитела набирают популярность в фармакологии как способ одновременного влияния на различные поверхностные молекулы иммунных и опухолевых клеток и модуляции их активности. В то время как антитела против одной мишени, такие как CD40 на антигенпрезентирующих клетках (АПК) и PD1 на Т-клетках, широко используются в клинике для лечения различных форм рака, биспецифические антитела все еще находятся на ранних стадиях клинической разработки. Цель этого исследования состояла в том, чтобы предсказать фармакокинетику (ФК), занятость рецептора (ЗР) и оптимальную дозу для биспецифического антитела YH008 (разрабатываемого компанией Biocytogen) против CD40 и PD1 с использо-

## Другое

ванием модели PBPK/RO (физиологически обоснованное моделирование ФК/ЗР).

**Материалы и методы:** Модель PBPK/RO описывает распределение антитела (MAT) между физиологическими компартментами, транспорт через эндотелий, связывание с CD40 на дендритных клетках (ДК), В-клетках и макрофагах (Мф), и PD1 на CD4 и CD8 Т-клетках в иммунологических синапсах (ИС). Модель учитывает количество клеток, экспрессирующих молекулы-мишени и их лиганды, уровни экспрессии, клиренс антитела. Были рассмотрены два сценария связывания MAT с CD40: случай, когда MAT конкурирует с CD40L за сайт связывания, и случай, когда MAT связывается с другим сайтом. Аффинность связывания YH008 с CD40 и PD1 человека были взяты из [1]. Модель была валидирована на данных фармакокинетики моноспецифических антител против CD40 и PD1. Были рассчитаны ЗР PD1 на CD4 и CD8 Т-клетках и CD40 для Мф, ДК, В-клеток и проценты тримерного комплекса (CD40-YH008-PD1). Оптимальная доза YH008 была выбрана на основе максимальной экспозиции/площади под кривой (ППК) тримеров в ИС между АПК и CD8 Т-клетками в опухоли.

**Результаты:** Моделирование показывает хорошее совпадение с экспериментальными данными ФК и ЗР для моноспецифических MAT против PD1 (пембролизумаб) и CD40 (селикреумаб, BI 655064). Для биспецифического антитела моделирование показывает, что конкуренция за сайт связывания CD40 между CD40L и MAT не оказывает существенного влияния на ФК и ЗР. Модель предсказывает 99% ЗР на антигенпрезентирующих клетках (АПК) и 98% ЗР на Т-клетках в крови при дозе 80 мг. В опухоли достигается 95% ЗР на АПК и 85% ЗР на Т-клетках, а также 5–6-кратное снижение числа комплексов PD1-PDL1 и практически полное разрушение комплексов CD40-CD40L в ИС, при дозе 240 мг. Была рассчитана дозовая зависимость для YH008 и оценена оптимальная доза по количеству тримеров и сигнальных комплексов в ИС.

**Заключение:** Модель PBPK/RO для биспецифического MAT, основанная на физиологических уровнях иммунных клеток, экспрессии молекулы-мишени и параметрах связывания для антитела YH008 против CD40 и PD1, предсказывает ФК и ЗР в периферической крови и опухоли. Модель показывает, что конкуренция за сайт связывания CD40 между MAT и CD40L не оказывает существенного влияния на ФК и ЗР. Была оценена оптимальная доза для максимального эффекта YH008.

**Использованная литература:** 1. Baihong Liu и др. (2021) Новое биспецифическое антитело PD1-CD40 YH008 индуцирует мощную противоопухолевую активность in vivo за счет PD1-зависимой активации передачи сигналов CD40, постер AACR2021

## АНАЛИЗ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ В 2021 Г.

И. Н. Петухова<sup>1</sup>, Н. С. Багирова<sup>1</sup>, О. Е. Хохлова<sup>2</sup>, З. В. Григорьевская<sup>1</sup>, В. А. Авдеева<sup>2</sup>, Н. К. Фурсова<sup>2</sup>, В. В. Агинова<sup>1</sup>

**Место работы:** 1. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия; 2. ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии», Серпухов, Россия

**Эл. почта:** irinapet@list.ru

**Цель:** Проанализировать характеристики пациентов с зоокомиальными инфекциями и молекулярно-генетические характеристики штаммов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных у этих пациентов.

**Материалы и методы:** Проанализированы 32 изолята *K. pneumoniae*, выделенных в 2021 г. от 32 пациентов в ФГБУ «НМИЦ онкологии» им. Н. Н. Блохина». Для идентификации микробов использовали MALDI-ToF Biotyper (Bruker, Германия), для определения антибиотикочувствительности — Phoenix (BD, США) с интерпретацией по EUCAST-2021. Гены бета-лактамаз blaTEM, blaSHV, blaCTX-M, blaOXA-48, blaKPC, blaNDM определяли методом ПЦР.

**Результаты:** Средний возраст взрослых пациентов (n = 27) составил 56,4 года (22–80 лет), детей (n = 5) — 5,3 года (7 мес — 17 лет). Диагнозы у взрослых пациентов: рак толстой или прямой кишки (n = 6), рак пищевода/желудка (n = 5), рак поджелудочной железы (n = 4), рак мочевого пузыря (n = 2), рак/саркома матки (n = 2) и др. (n = 7); у детей: острый лимфобластный лейкоз, нефробластома, нейробластома, неходжкинская лимфома, медуллобластома (по 1 пациенту).

Плановые операции предшествовали выделению *K. pneumoniae* у 24/32 (75%) больных, в т. ч. резекция толстой кишки/гемиколэктомия (n = 5), гемигепатэктомия (n = 2), удаление забрюшинной опухоли (n = 2), гастрэктомия (n = 2), удаление опухоли гемиторакса (n = 1), резекция пищевода (n = 1), ГПДР (n = 1), экстирпация грудины (n = 1), экстирпация матки с придатками (n = 1). 4 больным были проведены малоинвазивные вмешательства (ЧЧХС, ТУР мочевого пузыря, стентирование мочеточника). 3 больным были выполнены экстренные операции. У 8 больных (25%) инфекционные осложнения возникли на фоне химио/лучевой терапии.

Резистентность к цефалоспорином 3 поколения (по цефтазидиму) наблюдалась в 23/32 (28,1%) случаях, к карбапенемам (по меропенему) — в 13/32 (40,6%); к фторхинолонам (по ципрофлоксацину) — в 24/32 (75%); к аминогликозидам (по амикацину) — в 8/26 (30,8%) и к фосфомицину — в 5/25 (20,0%) исследованных случаев. Все штаммы были чувствительны к колистину.

Способность к продукции карбапенемаз была зарегистрирована у 16/32 штаммов (50,0%), в том числе у 10/32 (31,3%)

были выявлены гены blaOXA-48, у 2 (6,3%) — blaKPC, у 9-blaNDM (28,1%). В 7 случаях отмечалась совместная продукция карбапенемаз OXA-48 и NDM.

**Заключение:** Мультирезистентные штаммы *K. pneumoniae* — один из наиболее распространенных возбудителей нозокомиальных инфекций у онкологических больных. У 50,0% зарегистрирована продукция ферментов карбапенемаз, что требует комбинированной антибиотикотерапии (с учетом антибиотикочувствительности) и может ухудшать результаты лечения как инфекционных осложнений, так и противоопухолевой терапии в целом.

## АНАЛИЗ ИНФОРМИРОВАННОСТИ И ГОТОВНОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ЗНО К ОТКАЗУ ОТ КУРЕНИЯ, КАК К ФАКТОРУ ВЛИЯЮЩЕМУ НА ОВ

С.З. Сафина, А.Н. Файрушина

**Место работы:** ГАУЗ «РКОД МЗ РТ им проф. Сигала М.З.», Казань, Республика Татарстан

**Эл. почта:** faina5.88@mail.ru

**Цель:** Выявление намерения отказа от курения у пациентов с ЗНО с целью исследования возможности внедрения специализированной программы.

**Материалы и методы:** Инициативной группой была разработана онлайн — анкета для опроса пациентов со стратификацией по курению, стажу, полу, возрасту, сопутствующим заболеваниям, уровнем образования, материального достатка, методами борьбы с курением, другими пристрастиями. Был проведен опрос 556 пациентов, находящихся на лечении в ГАУЗ «РКОД МЗ РТ им проф. Сигала М.З.», из них 262 человека имеют статус активного курильщика или недавно бросили курить.

**Результаты:** Бóльший процент курильщиков выявлен среди мужчин — 89,3% возрастом старше 60 лет. Стаж курения более 5 лет у 81,9% пациентов; манифестация привычки до 18 лет у 57,6%. 67,1% опрошенных выкуривает более пачки сигарет в день; у 45% пациентов в анамнезе сопутствующие патологии со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем. 88,2% опрошенных пытались бросить курить, только 14% смогли бросили курить. Высокую мотивацию к отказу от курения имеет 63% из числа опрошенных пациентов. Лишь с 35% участников была проведена беседа медицинского персонала о вреде курения.

**Заключение:** Выявленная высокая комплаентность указывает на потребность оказания пациентам онкологических учреждений помощи в отказе от табака. Отказ от курения должен стать компонентом онкологического лечения. Механизмы помощи пациентам в прекращении употребления табачных изделий нужно интегрировать в онкологическую службу для достижения лучших результатов лечения и увеличения выживаемости.

## ПРОФЕССИОНАЛЬНО ОРИЕНТИРОВАННАЯ ИГРА — ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕТОД ИНТЕРАКТИВНОГО ОБУЧЕНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ «ОНКОЛОГИЯ» В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

А.Ф. Лазарев, В.Д. Петрова, И.М. Захарова, Д.И. Ганов

**Место работы:** ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, Россия

**Эл. почта:** valent\_04@mail.ru

**Цель:** Оценить эффективность методики профессионально ориентированной игры в процессе изучения дисциплины «онкология» в медицинском университете.

**Материал и методы:** В Алтайском государственном медицинском университете (АГМУ) на платформе дистанционного обучения (Moodle) кафедра онкологии, лучевой терапии с курсом ДПО размещает материалы по тематикам цикла: видеофильмы, лекции, презентации, ситуационные задачи, тесты, решая которые, студенты автоматически получают оценку в баллах. В симуляционном центре АГМУ сконцентрированы муляжи (фантомы) для отработки практических навыков по диагностике и лечению онкологических заболеваний. Для коммуникации со студентами преподаватели используют социальные сети, электронную почту, платформу Zoom, другое. Для разбора клинических случаев на семинарах внедрены методы проведения интерактивных методик обучения: дискуссии (круглые столы и др.), игровые формы (проведение консилиумов с членами — студентами).

Клинические случаи разбирали в игровых формах, где студенты играли роли членов консилиума: хирурга-онколога, радиотерапевта, химиотерапевта и руководителя консилиума и лечащих врачей, которые представляли на консилиуме пациентов для определения оптимальной тактики специального лечения.

Занятия проходили в смешанном режиме: утром — в очном формате, после обеда — в режиме on line (для волонтеров и студентов, работающих в ковидных госпиталях). Оценка эффективности обучения (анонимное анкетирование по разработанным анкетам) проводилась в динамике ежемесячно. За период 2021–2022 годы было проанкетировано 452 студента 6-ого курса по специальности лечебное дело. При наличии отрицательной информации тактика преподавателей была гибкой и в срочном порядке проводилась коррекция.

**Результаты:** По мере отработки методик и набора практического опыта знания студентов значительно улучшались, что выразилось в повышении баллов за итоговое тестирование. Наиболее эффективными формами обучения были признаны игровые формы — организация консилиумов, решение ситуационных задач. Вместе с тем, увеличилась нагрузка на преподавателей в связи с частыми консультациями в течение дня, включая вечернее время.

## Другое

**Заключение:** Особенности преподавания дисциплины «онкология» в современных условиях являются: постоянное совершенствование методов преподавания; гибкость и разнообразие форм и методов преподавания предмета; постоянная обратная связь, частое общение со студентами вне занятий (в «нерабочее» время).

Профессионально ориентированная игра является наиболее эффективным методом интерактивного обучения дисциплины «онкология» в современных условиях.

## ВЛИЯНИЕ COVID-19 НА ТЕЧЕНИЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

П. С. Феоктистова<sup>1</sup>, Е. А. Азарова<sup>2</sup>, Д. М. Волкова<sup>3</sup>,  
А. А. Емельянова<sup>4</sup>, А. К. Игламов<sup>4</sup>, А. З. Исянгулова<sup>4</sup>,  
М. С. Мажбич<sup>5</sup>, К. В. Меньшиков<sup>6</sup>, Ю. И. Мурзина<sup>7</sup>, А. А. Поляков<sup>8</sup>, В. В. Саевец<sup>9</sup>, А. А. Хрящёв<sup>10</sup>, М. Ю. Федянин<sup>11,12</sup>,  
А. А. Трякин<sup>12</sup>, В. В. Карасева<sup>13,14</sup>, С. А. Тюляндин<sup>12</sup>

**Место работы:** 1. ГБУЗ «МКНЦ им. А. С. Логинова» ДЗМ г. Москвы, Москва, Россия; 2. ГБУЗ «Костромской клинический онкологический диспансер», Кострома, Россия; 3. ГБУЗ «ООД № 2», Магнитогорск, Россия; 4. ГАУЗ «РКОД МЗ РТ», Казань, Республика Татарстан; 5. БУЗ «Омский клинический онкологический диспансер», Омск, Россия; 6. ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» МЗ РБ, Уфа, Россия; 7. ОГБУЗ Онкологический Диспансер, Биробиджан, Россия; 8. ОГАУЗ «Томский

Областной Онкологический Диспансер», Томск, Россия; 9. ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск, Россия; 10. ГБУЗ «Областная клиническая онкологическая больница», Ярославль, Россия; 11. ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ г. Москвы», Москва, Россия; 12. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия; 13. ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия; 14. Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии», Москва, Россия

**Эл. почта:** paolaf@mail.ru

**Введение:** На 11 сентября 2022 г. в мире зарегистрировано 608297009 заболевших новой коронавирусной инфекцией, вызванной SARS-CoV-2 и 6513701 летальных исходов, связанных с этим заболеванием. В Российской Федерации с начала пандемии всего заболели 20066610 человек, и зарегистрировано 385348 летальных исходов [1]. Продолжают оставаться актуальными вопросы о влиянии COVID-19 на течение онкологического заболевания и не вызывает сомнений важность разработки клинических рекомендаций, учитывающих особенности ведения пациентов с онкологическими заболеваниями в период пандемии особо опасных инфекций. Российское общество клинической онкологии инициировало онлайн-опрос для врачей-специалистов, для определения оптимальной тактики ведения пациентов различных локализаций в период пандемии COVID-19.

**Цель:** Изучить особенности течения онкологического заболевания после перенесенной новой коронавирусной инфекции.

**Материалы и методы:** В опросе приняли участие онкологи 24 регионов Российской Федерации из 9 Федеральных округов. Использовалась специально разработанная анкета. Данные о пациентах были внесены в единую базу EXCEL. Для сопоставления ранговых корреляций был использован критерий Спирмена.

**Результаты:** Предоставлены данные 1055 пациентов, из них 451 (42,74%) мужчины и 604 (57,25%) женщины с установленным диагнозом COVID-19 и онкологическими заболеваниями различной локализации. 178/1055 (16,87%) пациентов с диагнозом рак молочной железы, 176/1055 пациентов (16,68%) с диагнозом колоректальный рак, 125/1055 (11,85%) рак предстательной железы, 91/1055 (8,63%) рак яичников, 71/1055 (6,72%) немелкоклеточный рак легкого, 52/1055 (4,93%) — рак желудка, 52/1055 (4,93%) — рак эндометрия, 46/1055 (4,36%) рак почки, 37/1055 (3,51%) с диагнозом злокачественные новообразования головы и шеи, прочие заболевания составили 21,52% (227/1055). Средний возраст пациентов на момент диагностики новой коронавирусной инфекции составил 58,7 лет. У 108/1055 (10,23%) пациентов была диагностирована различные сопутствующие заболевания. Диагноз COVID-19 у преимущественного большинства онкологических пациентов был подтвержден ПЦР тестом — 967/1055 (91,66%) у 73/1055 (6,92%) диагноз новой коронавирусной инфекции был установлен на основании повышения антител (IgG и IgM), и клинических данных с учетом эпидемиологической обстановки и у 15/1055 (1,42%) диагноз новой коронавирусной инфекции был установлен только на основании клинической картины. До заболевания COVID-19 только 163/1055 (15,45%) были вакцинированы. Бессимптомно заболевание перенесли 205/1055 пациентов (19,43%), COVID-19 легкой степени тяжести был диагностирован у 517/1055 (49,0%), средней — 268/1055 (25,4%), тяжелой степени у 61/1055 (5,78%), критической 4/1055 (0,38%). Пневмония была диагностирована у 706/1055 (66,92%) пациентов, подтверждена данными КТ у 437/1055 (41,42%) пациентов, рентгенологическими данными у 6/1055 (0,57%) пациентов, у 6/1055 (0,57%) диагноз пневмонии был установлен клинически. Необходимо отметить, что все случаи тяжелого, либо критического течения COVID-19 были отмечены у не вакцинированных пациентов 64/65 (98,46%). Кроме того, была выявлена корреляция тяжести перенесенной новой коронавирусной инфекции с возрастом пациентов, наиболее часто случаи тяжелого и критического течения были отмечены в группе пациентов старше 66 лет ( $p < 0,05$ ).

973/1055 (92,23%) онкологических пациента полностью выздоровели от коронавирусной инфекции, у 57/1055 (5,40%) течение инфекционного заболевания сопровождалось осложнениями, период терапии и восстановления был длительным, потребовал вмешательство врачей других специальностей.

У 25/1055 (2,37%) онкологических пациентов летальный исход был вызван COVID-19. Летальные исходы после перенесенной новой коронавирусной инфекции были отмечены при раке головы и шеи в 6/1055 (0,57%), при колоректальном раке у 5/1055 (0,47%) пациентов, при раке молочной железы у 4/1055 (0,38%), у 2/1055 (0,19) пациентов при раке яичников и по 1/1055 (0,09%) пациенту с диагнозом рак предстательной железы, рак поджелудочной железы, опухоли первичных множественных локализаций, базально клеточный рак кожи, лимфома Ходжкина, неходжкинская лимфома, рак шейки матки, немелкоклеточный рак легкого.

В основном летальные исходы после перенесенного COVID-19 коррелировали с распространенностью опухолевого процесса: при местно-распространенном и метастатическом раке от COVID-19 умерло 18/25 (72,0%), в 7/25 (28,0%) от COVID-19 умерли пациенты с локализованной стадией опухоли, после радикального лечения. Необходимо также отметить, что все летальные исходы 23/25 (92%), за исключением 2/25 (8%) были отмечены у пациентов, которые получали противоопухолевую лекарственную терапию.

Необходимо также отметить, что в настоящем регистре тяжесть течения новой коронавирусной инфекции у пациентов коррелировала с наличием пневмонии в 100%, но связи развития пневмонии, при инфицировании COVID-19 с локализацией опухолевого процесса получено не было, только у 4/1055 (0,38%) пациентов с диагнозом рак легкого было отмечено тяжелое течение новой коронавирусной инфекции и диагностирована пневмония.

Прогрессирование опухоли в виде отдаленного метастазирования после перенесенного COVID-19 отмечено у 101/1055 (9,57%), из них у 82/101 (81,19%) пациентов с местно-распространенным/метастатическим процессом и только у 19/101 (18,81%) пациентов с локализованной стадией опухолевого процесса, однако у 10/19 (52,63%) пациентов с прогрессированием опухоли после перенесенного COVID-19 было отмечено наличие сопутствующей патологии (сахарный диабет, гипертоническая болезнь, хроническая сердечная недостаточность, хронический панкреатит).

**Выводы:** в период пандемии, вызванной SARS-CoV-2 необходимо обратить особое внимание на онкологических пациентов с распространенным опухолевым процессом, на пациентов старшей возрастной группы и больных, получающих противоопухолевое лечение. Оптимально вакцинировать пациентов для предупреждения случаев тяжелого течения COVID-19 до начала лечения онкологического заболевания.

Кроме того, фактором риска тяжести течения COVID-19 у онкологических пациентов является наличие сопутствующей патологии, и эти больные нуждаются в совместном ведении с профильными специалистами, вакцинации, мероприятий по снижению риска заражения, либо, возможно применения более активных опций в лечении новой коронавирусной инфекции.

1. Роспотребнадзор, <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/dashboards/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>  
При поддержке ООО Новартис Фарма и Bristol Myers Squibb

## ИССЛЕДОВАНИЕ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ СРЕДИ ВРАЧЕЙ-ОНКОЛОГОВ

К.О. Кондратьева<sup>1,2</sup>, С.З. Сафина<sup>3</sup>, Т.Ю. Семглазова<sup>1,4</sup>,  
В.В. Карасева<sup>5,6</sup>, С.А. Тюляндин<sup>7</sup>

**Место работы:** 1. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; 2. ФГБОУ ВО «Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена», Москва, Россия; 3. ГАУЗ «РКОД МЗ РТ им. проф. Сигала М.З.», Казань, Республика Татарстан; 4. ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; 5. Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии», Москва, Россия; 6. ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия; 7. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

**Эл. почта:** karaseva@russco.org

**Актуальность:** Синдром эмоционального выгорания (СЭВ) характеризуется истощением физических и психических ресурсов в ходе деятельности человека, в том числе профессиональной. Врачи-онкологи, как представители помогающей профессии имеют значительное количество факторов риска эмоционального выгорания, среди которых хроническая напряженность психоэмоциональной деятельности, дестабилизирующая организация деятельности, повышенная ответственность за исполняемые функции, неблагоприятная психологическая атмосфера, психологически трудный контингент. Синдром эмоционального выгорания имеет влияние не только на профессиональную деятельность, но и затрагивает все сферы жизни человека, значительно снижая общее качество жизни. В связи с этим актуальным остаются вопросы профилактики и коррекции СЭВ среди врачей онкологического профиля.

**Цель:** Определение распространенности и степени выраженности синдрома эмоционального выгорания (СЭВ) у специалистов онкологических учреждений России как результата хронического стресса на рабочем месте.

**Материалы и методы:** Описательные методы статистического анализа данных опроса 245 врачей-онкологов.

**Результаты:** В 2020–2022 гг. Российским обществом клинической онкологии было проведено исследование синдрома эмоционального выгорания с учетом меняющихся условий социально-культурного контекста работы врача-онколога: пандемии COVID и ее влияния на эмоциональное и физическое напряжение в рамках профессиональной деятельности.

В исследование было включено 245 человек (169 женщин, 76 мужчин) из различных регионов России. Средний возраст по выборке составил 37,9 лет. Отмечена тенденция

## Другое

сохранения уровня СЭВ среди врачей онкологов по сравнению с 2020 г (78%) — 77,1% врачей-онкологов отметили признаки эмоционального выгорания, выраженные в постоянном физическом и эмоциональном напряжении, истощении ресурсов. В данной подгруппе выявлено влияние факторов, повышающих риск формирования СЭВ: молодой возраст (средний возраст составил 38,2 г.), общий рабочий стаж (средний показатель — 12,8 лет), продолжительный рабочий день (средняя продолжительность — 9,26 час.), количество принимаемых пациентов в день (среднее количество — 23,01 пац.), нехватка времени на взаимодействие с семьей (32,6%).

Не отмечали признаков эмоционального выгорания 22,8% врачей-онкологов, при этом указывали на возникающие реакции физического и эмоционального напряжения в процессе работы. Среди факторов, снижающих риск СЭВ можно выделить средний возраст (47,7 г.), большой стаж работы (средний показатель — 17,3 г.), среднюю продолжительность рабочего дня (8,5 час.), количество пациентов в день (19,9 пац.). Данные, полученные в исследовании 2022 года, во многом подтверждают ранее проведенное исследование — при анализе индивидуальных показателей с учетом возраста и этапа становления специалиста в профессии менее всего оказались подвержены СЭВ люди старшего возраста с большим опытом работы, что свидетельствует о профессиональной адаптации.

Среди других факторов, способствующих снижению СЭВ можно отметить положительное отношение к профессиональной деятельности (профессиональный интерес и рост), условия труда (возможность иметь перерывы, отсутствие давления со стороны руководства, позитивная атмосфера в коллективе), возможности эмоциональной самореализации (ощущение собственной значимости, помощь пациенту).

Половые различия, работа в условиях пандемии COVID не оказали влияния на формирование признаков СЭВ.

**Заключение:** В течение последних двух лет уровень эмоционального выгорания остается на высоком уровне среди молодых врачей-онкологов России, что требует повышенного внимания к проблеме СЭВ, разработки программ профилактики и коррекции с учетом специфики деятельности специалистов и таких факторов риска повышения эмоционального выгорания, как высокие эмоциональные и физические нагрузки, низкая социально-ролевая вовлеченность (семья, друзья).

## МЕДИЦИНА БУДУЩЕГО: ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ, СТРАТИФИЦИРОВАННАЯ ИЛИ ПРЕЦИЗИОННАЯ?

М. Ю. Рыков, И. С. Долгополов

**Место работы:** ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия

**Эл. почта:** wordex2006@rambler.ru

**Цель:** Повышение эффективности медицинской помощи.

**Материалы и методы:** Проведен поиск научных статей, включая опубликованные в рецензируемых журналах, индексируемых в Pubmed, WoS, Scopus и РИНЦ. Проанализировано 72 статьи, посвященных персонализированной медицине, из которых 62 включены в обзор.

**Результаты:** Персонализированная медицина. В контексте программы финансирования ЕС инвестируют в «персонализированную медицину» с момента начала 7-й Европейской рамочной программы исследований и технологического развития в 2007 году. Текущие инвестиции включают программу Horizon 2020 и ее Инициативу инновационных лекарственных средств, нацеленную на ускорение развития эффективных профилактических и диагностических средств. В 2015 г. Европейская комиссия разработала определение, согласно которому персонализированная медицина относится к медицинской модели, использующей характеристику фенотипов и генотипов людей (например, молекулярное профилирование, медицинская визуализация, данные об образе жизни) для адаптации терапевтической стратегии для конкретного человека в нужное время и/или для определения предрасположенности к заболеванию и/или обеспечения своевременной и целенаправленной профилактики.

Стратифицированная медицина. Некоторые отстаивают «стратифицированную медицину» как более предпочтительный термин по сравнению с «персонализированной медициной», что отражает критику последней. ВОЗ утверждала, что «стратификация» более точно «отражает реалистичные эффекты лекарств на уровне населения, в то время как термин «персонализированная медицина» отражает, возможно, чрезмерно амбициозные перспективы индивидуализированного выбора и разработки уникальных лекарств». Академия медицинских наук Великобритании приняла концепцию «стратификации» вместо «персонализации», определив ее как «группировку пациентов на основе риска заболевания или реакции на терапию с использованием диагностических тестов или методов». Прецизионная медицина. В контексте политики США произошла волна «ребрендинга» или риторической реформы, когда лидеры мнений отказались от термина «персонализированная медицина» в пользу «прецизионной» медицины. В отчете «На пути к точной медицине» за 2011 г Национальный исследовательский совет Национальной академии наук США поощрял исследования «точ-

ной медицины», описывая их как имеющие «конечную точку», позволяющую «отобрать подгруппу пациентов с общей биологической основой заболевания, которым с наибольшей вероятностью будут полезны лекарственные препараты или другое лечение».

**Заключение:** Направления персонализации: 1. Специфические для мутаций методы лечения (терапия, направленная на коррекцию генных дефектов, клеточная и таргетная терапия рака). 2. Персонализация стратегий раннего обнаружения (создание индивидуальных профилей онкомаркеров, холестерина и т. п. для конкретного человека, возрастной группы). 3. Индивидуальная профилактика заболеваний (скрининг колоректального рака: повышение общей выживаемости и снижению риска смерти от рака у пациентов, принимающих послеоперационный аспирин, если у них обнаружена соматическая мутация в гене PIK3CA по сравнению с пациентами, у которых рак имел ген PIK3CA «дикого типа»). 4. Тестирование персонализированных лекарств (ДНК секвенирование — подбор таргетных препаратов под конкретный дефект гена или его продукта, уровень экспрессии PD-L1 или CTLA для ингибиторов контрольных точек). 5. Интенсивный персонализированный мониторинг здоровья (методики экзомного и полногеномного секвенирования ДНК для выявления рисков)

## ■ ДЕТСКАЯ ОНКОЛОГИЯ

### ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МАСТЭКТОМИЯ У НОСИТЕЛЬНИЦЫ МУТАЦИЙ В ГЕНАХ PTEN И CHEK2, ОТВЕТСТВЕННЫХ ЗА РАЗНЫЕ НЕОПЛАСТИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ

Т.П. Казубская<sup>1</sup>, М.Б. Курбанова<sup>1</sup>, Ф.Х. Шиднова<sup>1</sup>, В.М. Козлова<sup>1</sup>, О.Т. Хван<sup>1</sup>, С.Н. Михайлова<sup>1</sup>, С.С. Сорокина<sup>2</sup>, Л.В. Мехеда<sup>1</sup>

**Место работы:** 1. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия; 2. ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск, Россия

**Эл. почта:** oncogen5@ronc.ru

**Цель:** Прогресс в развитии геномных технологий и расширение генетического тестирования привели к идентификации герминальных мутаций у одного индивида в двух и более специфических генах, связанных с развитием неоплазий. Цель исследования. Привести клинический случай сочетания герминальных, патогенных вариантов генов PTEN и CHEK2, ассоциированных с разными неопластическими синдромами, чтобы оценить особен-

ности фенотипического проявления обнаруженного у пациентки генотипа.

**Материалы и методы:** Молекулярно-генетическое исследование панели из 415 генов ассоциированных с раком проводилось методом секвенирования нового поколения (NGS), с использованием прибора NextSeq500 (Illumina, США). Хирургическое лечение проведено в объеме двусторонней мастэктомии с одномоментной реконструкцией имплантатами.

**Результаты:** У пациентки 14 лет с множественными узлами в молочных железах, узлами в щитовидной железе, липомами и другими дерматологическими образованиями, обнаружены мутации в генах PTEN и CHEK2, ответственные за неопластические синдромы (Cowden и Ли-Фраумени тип 2). Этот феномен, включающий комбинацию патогенных мутаций в разных генах, получил название: мультилокусный аллельный синдром наследственных неоплазий или «Multilocus inherited neoplasia allele syndrome (MINAS)». Необычно агрессивное течение заболевания, при котором практически вся ткань в железах представлена фиброаденомами, стало причиной профилактической мастэктомии.

**Заключение:** Описанный случай феномена мультилокусного аллельного синдрома наследственной неоплазии связан с более тяжелой клинической манифестацией. Знание генетически обусловленных неоплазий, связанных с этим неопластическими синдромами, позволит разработать стратегию мониторинга, профилактических мероприятий, целенаправленное лечение. Информация о категории пациентов с сочетанием герминальных, патогенных мутаций станет в будущем все более узнаваемой.

### ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СИЛИКОНОВЫХ ОРБИТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТОВ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С РЕТИНОБЛАСТОМ

А.А. Яровой, А.В. Котельникова, В.А. Яровая

**Место работы:** ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва, Россия

**Эл. почта:** nastzue@gmail.com

**Цель:** Представить опыт первичной имплантации силиконовых орбитальных эндопротезов пациентам с ретинобластомой (РБ).

**Материалы и методы:** Формирование культи опорно-двигательного аппарата с имплантацией первичного силиконового орбитального протеза было проведено у 24 детей (24 глаза) с РБ. Диаметр имплантов, используемых у детей составлял от 16 до 18 мм. Имплантация была выполнена при отсутствии экстрабульбарного роста опухоли и инвазии зрительного нерва, что было подтверждено интраоперационно при микроскопическом исследовании.

**Результаты:** Во всех случаях был достигнут удовлетворительный косметический эффект. Никаких рецидивов

## Детская онкология

опухоли не наблюдалось в течение среднего периода наблюдения 20,5 месяцев (диапазон от 3 до 79 месяцев). Осложнения, выявленные у 4 пациентов с силиконовыми эндопротезами, были успешно устранены. Внешняя лучевая терапия была проведена в 3 случаях и не вызвала дальнейших осложнений. Замена импланта была выполнена в двух случаях.

**Заключение:** Имплантация первичного орбитального эндопротеза у детей с РБ является безопасным и необходимым методом косметической реабилитации с учетом отсутствия рецидива опухоли в орбите в течение периода наблюдения до 79 месяцев и редких осложнений в послеоперационном периоде. Широкий диапазон размеров позволяет использовать этот тип имплантатов у детей в возрасте до 1 года. Замена эндопротеза с компенсацией объема орбиты и косметическим назначением возможна при полной ремиссии опухоли у детей, которые регулярно наблюдаются.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С САРКОМАМИ ЮИНГА ВЫСОКОГО РИСКА: ПОКАЗАНА ЛИ ВЫСОКОДОЗНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ И ТРАНСПЛАНТАЦИЯ КОСТНОГО МОЗГА?

И. С. Долгополов, Г. Л. Менткевич, М. Ю. Рыков

**Место работы:** ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия

**Эл. почта:** wordex2006@rambler.ru

**Цель:** Повышение выживаемости пациентов с ОССЮ высокого риска

**Материалы и методы:** В 1999–2018 гг. 73 пациента (М/Д-42/31) с опухолями семейства саркомы Юинга (ОССЮ) высокого риска получили ВХТ. У 63 пациентов диагностирована первичная опухоль (локализованная 37 (59%), метастатическая 26 (41%) (только лёгочные метастазы — 10 (38%), комбинированные метастазы — 16) и у 10 пациентов был диагностирован рецидив (5 с метастатическим и 5 с локализованным рецидивом). Средний объем первичной опухоли составил 739 см<sup>3</sup>. Для первичных пациентов программа терапии ХТ состояла из 5 циклов: циклы 1, 3 и 5 включали циклофосфамид 2100 мг/м<sup>2</sup> в день в 1,2-й день, доксорубицин 37,5 мг/м<sup>2</sup> в виде 24-часовой инфузии в 1,2-й день и винкристин 1,5 мг/м<sup>2</sup> в 1, 8 и 15-й дни. Циклы 2 и 4 состояли из ифосфамида 2400 мг/м<sup>2</sup>/сут в 1–5-й дни и VP-16100 мг/м<sup>2</sup>/сут в 1–5-й дни. Между циклами Г-КСФ регулярно не вводился. ЛТ на первичную опухоль проводилась после пятого цикла ХТ в средней дозе 52 Гр (диапазон, 50–56 Гр). Пациенты с поражением легких получали облучение легких после второго цикла ХТ в дозе 10,8–12 Гр. Для лечения рецидивов использовались персонализированные протоколы лечения. Кондиционирование, включающее Bu/Mel

(16 мг/кг/140 мг/м<sup>2</sup>), Bu/Mel/VP (16 мг/кг/140 мг/м<sup>2</sup>/140 мг/м<sup>2</sup>), Bu/Mel/TT (16 мг/кг/140 мг/м<sup>2</sup>/600–900 мг/м<sup>2</sup>) и Treo-Mel (36000 мг/м<sup>2</sup>–140 мг/м<sup>2</sup>), получили 28 (38%), 24 (33%), 20 (27%) и 1 (2%) пациент соответственно. Периферические стволовые клетки были трансплантированы в 92% случаев. В 2% трансплантация проводилась с помощью клеток костного мозга и в 6% случаев эти источники комбинировались.

**Результаты:** Среднее количество трансплантированных клеток составило 6,4 (1,9–25,3) × 10<sup>6</sup> CD34+ клеток/кг. Все пациенты восстановили гемопоэз. Среднее число дней до уровня лейкоцитов > 1,0 × 10<sup>9</sup>/л и тромбоцитов > 20 × 10<sup>9</sup>/л составило 10 (8–26) и 15 (7–71) соответственно. Трансплантационная летальность в первые 30 дней и 100 дней составляла 6,7% и 14,5% соответственно. Основной причиной гибели пациентов явилась инфекция (67%). Средний срок наблюдения составил 8,2 года. Общая (ОВ) и бессобытийная (БСВ) 5-летняя выживаемость составили 49% и 48% среди всех пациентов, включенных в анализ. Пятилетняя БСВ у пациентов с первичной локализованной ОССЮ составила 55% против 36% при наличии метастазов. Пациенты с изолированными метастазами в легкие имели лучшую 5-летнюю БСВ, чем пациенты с комбинированными метастазами (40% против 15%). Шесть из 10 пациентов с рецидивирующей ОССЮ прожили более 5 лет (3 из них без рецидива заболевания). У одного пациента развился вторичный ОМЛ через 3,5 года после ВХТ и он получил аллогенную гаплоидентичную трансплантацию от матери.

**Заключение:** ВХТ с последующей АТГСК остается привлекательной опцией для пациентов с ОССЮ высокого риска, в первую очередь с локализованными опухолями и изолированным метастатическим поражением легких. Относительно высокая летальность, связанная с ранее полученной интенсивной ЛТ, не оказала негативного влияния на результаты ВХТ в целом при анализе долгосрочной ОВ и БСВ, но изменила структуру причин смерти пациентов.

## ПЕРВЫЙ ОПЫТ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ РЕЗЕКЦИЙ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ С НЕФРОБЛАСТОМАМИ

А. В. Хижников<sup>1</sup>, А. Б. Рябов<sup>2</sup>, М. Ю. Рыков<sup>3</sup>

**Место работы:** 1. ФНКЦ детей и подростков ФМБА России, Москва, Россия; 2. ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия; 3. ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия

**Эл. почта:** wordex2006@rambler.ru

**Цель:** Выбор оптимальной хирургической тактики у пациентов с нефробластомой.

**Материалы и методы:** Представлен первый опыт в проведении лапароскопических резекций почки при нефробластоме, включая уникальный опыт в проведении одно-

моментной двухсторонней лапароскопической резекции почек при билатеральной нефробластоме.

**Результаты:** Клинический случай № 1. У девочки 5 лет при плановой диспансеризации по данным УЗИ выявлено новообразование правой почки, ребенок госпитализирован в урологическое отделение клиники. При компьютерной томографии визуализированы объемные образования: 38х36х35 мм в центральной части правой почки и 9х8 мм в верхнем полюсе левой почки. Выполнена гильотинная биопсия опухоли правой почки. По результатам гистологического исследования выявлена нефробластома. Ребенку проведена неоадьювантная химиотерапия по протоколу UMBRELLA SIOP-RTSG 2016. При контрольной КТ: размеры образования в правой почке сократились до 19х14х22 мм, в левой — 8х3х7 мм. Выполнена одномоментная лапароскопическая резекция обеих почек. Длительность послеоперационного пребывания в ОРИТ составила 1 сутки. Гистологическое исследование послеоперационного материала показало отсутствие метастатического поражения лимфатических узлов, интактный край резекции (R0) с обеих сторон, в обеих почках локальная стадия 1, нефробластома бластемный вариант. Пациентка получала программную терапию по ветке для 1-й локальной стадии, группы высокого гистологического риска: режим AVD 27 недель. На момент написания статьи пациентка в клинко-инструментальной ремиссии в течение 6 месяцев.

Клинический случай № 2. У девочки 7 лет при плановой диспансеризации по данным УЗИ выявлено новообразование правой почки. При компьютерной томографии у ребенка визуализировано объемное образование 45х44х44 мм, в обоих легких определялись множественные субплевральные очаги до 5 мм в диаметре, идентифицированные как метастатическое поражение. Выполнена гильотинная биопсия опухоли правой почки. По результатам гистологического исследования выявлена нефробластома. Ребенку проведена неоадьювантная химиотерапия по протоколу UMBRELLA SIOP-RTSG 2016: 6 недель ПХТ препаратами винкристин, дактиномицин и докосрубицин, согласно программе лечения нефробластомы IV стадии. При контрольной КТ размеры образования в правой почке сократились до 11х11х22 мм. Очаговые изменения в обоих легких — без динамики. Выполнена лапароскопическая резекция правой почки. Длительность послеоперационного пребывания в ОРИТ составила 1 сутки. Гистологическое исследование послеоперационного материала показало отсутствие метастатического поражения лимфатических узлов, интактный край резекции (R0), локальная стадия 1, нефробластома регрессивный тип — группа промежуточного риска. Учитывая очаговое поражение легких, пациентке инициировано проведение программной ПХТ согласно ветке для пациентов с IV стадией болезни. Курс послеоперационной ПХТ начат на 10-е сутки после операции. Параллельно проведению послеоперационной ПХТ ребенку последовательно выполнены торакотомия справа с резекцией правого легкого и торакотомия слева

с резекцией левого легкого. Удалено в общей сложности более 30 участков легкого с очаговыми уплотнениями. Гистологически во всех участках — фрагменты легкого с лимфоидной тканью. Ребенок был обсужден на консилиуме: учитывая отсутствие опухолевого поражения легких по данным гистологического исследования, заболевание рестадировано и определена 1 стадия, группа промежуточного риска. Ребенку финализирована 4-х недельная ПХТ препаратами винкристин и дактиномицин. На момент написания статьи у ребенка клинко-инструментальная ремиссия на протяжении 11 месяцев.

**Заключение:** Тщательный отбор пациентов, определение четких показаний и противопоказаний к малоинвазивным вмешательствам в детской онкологии делает возможным выполнение лапароскопической резекции почки при нефробластоме (1 стадия, периферическое расположение опухолевого узла с преимущественно экстраренальным ростом, ответ на химиотерапию, отсутствие кистозного компонента опухоли). Нарушение описанных критериев может дискредитировать метод, а также поставить под угрозу жизнь ребенка. Проведение интраоперационной УЗИ-разметки является необходимым условием безопасного и радикального выполнения лапароскопической резекции почки при нефробластоме. При подозрении на нерадикальность операции, показано интраоперационное срочное гистологическое исследование с целью определения чистоты краев резекции и изменение объема операции по показаниям вплоть до конверсии на открытый доступ.

## ■ ТЕЗИСЫ, НАПРАВЛЕННЫЕ НА КОНКУРС МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ

### ИЗУЧЕНИЕ ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА РАЗВИТИЕ ВТОРИЧНОЙ ГЛАУКОМЫ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ «ГАММА-НОЖА» ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МЕЛАНОМЫ ХОРИОИДЕИ

И.Ю. Жерко

**Место работы:** ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», Минск, Беларусь

**Эл. почта:** zherko.irina@mail.ru

Стереотаксическая радиохирургия (СРХ) демонстрирует удовлетворительные результаты в отношении локального контроля опухоли и выживаемости пациентов с меланомой хориоидеи. Однако практически отсутствуют исследования, направленные на установление зависимости частоты и тяжести осложнений от начальных характеристик опухоли и дозовых параметров СРХ.

## Конкурс молодых ученых

Целью настоящего исследования явился анализ частоты развития постлучевых осложнений, а также взаимосвязи клинических характеристик опухоли и дозиметрических параметров стереотаксической радиохирургии и вторичной глаукомы.

**Материал и методы:** В проспективное исследование включен 61 пациент с меланомой хориоидеи cT1–4N0M0. Медиана предписанной дозы на край опухоли по 50% изодозе составила 30 Гр, (23–35 Гр). Непосредственный эффект лечения оценивался как положительный во всех случаях, кроме усиления кровотока по данным УЗИ, увеличения объема опухоли более чем на 20% от ранее определяемого очага поражения по данным МРТ. Для выявления факторов, влияющих на развитие осложнений, был проведен однофакторный и многофакторный регрессионный анализ с использованием модели пропорциональных рисков Кокса, ROC-анализ для статистически значимых переменных.

**Результаты:** За период наблюдения (медиана 18 месяцев) уровень локального контроля составил 96,7%. Отсутствие объективного ответа на лечение было зарегистрировано в 2 случаях в сроки 28 и 30 месяцев после лечения. Вторичная катаракта после СРХ развилась в 4 (9,3%) случаях, постлучевая оптикоретинопатия — в 10 (16,4%) случаях, вторичная отслойка сетчатки или прогрессирование имевшейся на момент постановки диагноза отслойки сетчатки зарегистрировано в 8 (13,1%) случаях, вторичная глаукома — в 7 (11,5%) случаях. Уровень сохранения глазного яблока в течение 2 лет после лечения составил  $84,0 \pm 6,1\%$ . Для параметра объема опухоли площадь под кривой составила 0,92 (95% ДИ 0,84–1,00) с точкой отсечения 838,1 мм<sup>3</sup>. При объеме опухоли менее данного показателя кумулятивная инцидентность вторичной глаукомы составила 4,8%. В случае опухолей объемом равным или превышающим рассчитанное значение за период наблюдения вторичная глаукома развилась в 57,4% случаев. Для параметра толщины опухоли площадь под кривой составила 0,78 (95% ДИ 0,63–0,93) с точкой отсечения 7,6 мм. При толщине опухоли менее 7,6 мм кумулятивная инцидентность вторичной глаукомы составила 4,3% за период наблюдения, при толщине опухоли больше указанного показателя — 51%.

**Заключение:** При лечении опухолей объемом более или равном 838,1 мм<sup>3</sup>.

**МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МАРКЕРЫ  
ЭФФЕКТИВНОСТИ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ  
ХИМИОТЕРАПИИ FLOT ПРИ МЕСТНО-  
РАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ ЖЕЛУДКА**

К.А. Оганян<sup>1</sup>, А.А. Мусаелян<sup>1,2</sup>, С.В. Лапин<sup>1</sup>, Т.В. Купенская<sup>1</sup>,  
А.А. Свечкова<sup>1</sup>, М.А. Беляев<sup>1</sup>, А.А. Захаренко<sup>1</sup>, С.В. Орлов<sup>1,2</sup>

**Место работы:** 1 ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; 2. ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинской приматологии», Сочи, Россия

**Эл. почта:** oganyankarina00@gmail.com

**Цель:** Определение молекулярных предиктивных маркеров эффективности периоперационной химиотерапии FLOT у пациентов с местнораспространенным раком желудка (РЖ).

**Материалы и методы:** Ретроспективное исследование включало 185 пациентов. Во всех собранных образцах определен статус HER2 и микросателлитной нестабильности (МСН). Из них 45 пациентов с местнораспространенным T2–4N1–2M0 РЖ, которым выполнена гастрэктомия либо субтотальная резекция желудка с лимфодиссекцией D2 и проведена периоперационная химиотерапия в режиме FLOT. Определение МСН осуществлялось с помощью маркеров NR21, NR24, NR27, BAT25, BAT26 путем фрагментного анализа. Обнаружение амплификации гена HER2 проводили с использованием флуоресцентной гибридизации in situ. Также 19 пациентам проводилось определение изменения копийности генов FGFR1, FGFR2, KRAS, MET, EGFR, CCND1, MYC с помощью мультиплексной лигазо-зависимой амплификации зондов. Конечными точками исследования были выживаемость без прогрессирования (ВБП) и частота объективных ответов (ЧОО).

**Результаты:** Наличие МСН было выявлено в 4,8% (9/185) случаев РЖ. Показана взаимосвязь МСН с пожилым возрастом ( $p = 0,005$ ), низкой степенью дифференцировки ( $p = 0,011$ ), наличием опухоли-инфильтрирующих лимфоцитов ( $p = 0,0004$ ) и высоким предоперационным уровнем Ca72-4 ( $p = 0,025$ ). Распространенность амплификации HER2 составила 7,5% (14/185) и была ассоциирована с низкой степенью дифференцировки ( $p = 0,048$ ) и метастазированием в регионарные лимфатические узлы ( $p = 0,037$ ). ВБП у пациентов с HER2-положительным РЖ, получавших периоперационную химиотерапию FLOT (4/45), была достоверно ниже, чем у больных с HER2-отрицательным РЖ: медиана составила 156 и 317 дней соответственно ( $p = 0,0006$ ). Корреляции между альтерацией и объективным ответом не было выявлено ( $p = 1,0$ ). ВБП у больных РЖ с амплификацией KRAS (3/19) была достоверно ниже по сравнению с пациентами без амплификации KRAS: медиана составила 98 и 327 дней соответственно ( $p < 0,0001$ ). Не было связи между увеличением количества копий KRAS и ЧОО ( $p = 1,0$ ). Для МСН и других изученных маркеров не было обнаружено статистически значимой связи с ВБП и ЧОО ( $p > 0,05$ ).

**Выводы:** Наличие HER2 и амплификации KRAS могут служить предиктивными маркерами неэффективности периферической химиотерапии в режиме FLOT у пациентов с метастатическим РЖ.

## ПРЕДИКТОРЫ ОТВЕТА НА АДРЕНОЛИТИЧЕСКУЮ ТЕРАПИЮ МИТОТАНОМ ПРИ АДРЕНОКОРТИКАЛЬНОМ РАКЕ

Э.Э. Порубаева

**Место работы:** ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия

**Эл. почта:** porubaeva.erika@bk.ru

**Обоснование:** В настоящее время митотан является безальтернативным по эффективности препаратом в терапии аденокортикального рака (АКР) [1]. Однако высокая токсичность, а также противоречивые данные о его влиянии на выживаемость ставят под сомнение целесообразность назначения митотана у определенных групп пациентов. В качестве предикторов эффективности рассматриваются уровни иммунореактивности большой субъединицы рибонуклеотидредуктазы M1 (RRM1), цитохрома P4502W1 (CYP2W1) и фермента стерол-О-ацилтрансферазы-1 (SOAT1).

**Задачи:** Проанализировать безрецидивную выживаемость (БРВ) в зависимости от экспрессии RRM1, CYP2W1 и SOAT1 в двух группах пациентов старше 17 лет с АКР, одна из которых получает терапию митотаном, а другая находится на динамическом наблюдении.

**Материалы и методы:** Выполнено патоморфологическое исследование операционного и консультативного материала пациентов, получивших лечение с 2005 по 2020 год. Для иммуногистохимического исследования использовались антитела к RRM1, CYP2W1, SOAT1 с разведением в соответствии с рекомендациями фирмы-производителя. Для анализа связи БРВ с изучаемыми факторами (экспрессия RRM1, CYP2W1 и SOAT1) выполнен независимый и мультивариантный регрессионный анализ с включением факторов в анализ методом Каплана-Мейера с последующими попарными сравнениями методом log-rank тест.

**Результаты:** В исследование были включены 62 пациента с АКР, основная и контрольная группы включали 29 и 33 пациента, соответственно. Низкая и умеренная экспрессия RRM1, SOAT1 и CYP2W1 при отсутствии противоопухолевой терапии ассоциировалась с лучшей БРВ в сравнении с пациентами, получающими лечение митотаном ( $p = 0,037, 0,020, 0,001$ , соответственно).

**Обсуждение:** При низкой экспрессии RRM1, SOAT1 и CYP2W1 применение митотана нежелательно ввиду статистически достоверного ухудшения БРВ в группе пациентов, получающих данный препарат. Однако решение о назначении противоопухолевой терапии должно быть принято химио-

терапевтом с учетом комплексной оценки всех факторов индивидуально для каждого пациента.

**Выводы:** Оценка иммунореактивности RRM1, SOAT1 и CYP2W1 открывает новые возможности персонализированной терапии митотаном при АКР.

## КОМБИНАЦИЯ ПЛАЗМАФЕРЕЗА С MFOLFOX-6 + БЕВАЦИЗУМАБ В 1 ЛИНИИ ТЕРАПИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА (МКРР).

М.И. Служев<sup>1,2</sup>, В.В. Семиглазов<sup>1,2</sup>, Д.Х. Латипова<sup>1,3</sup>, А.В. Новик<sup>1,3</sup>, Г.М. Телетаева<sup>1</sup>, А.И. Семенова<sup>1</sup>, С.А. Проценко<sup>1</sup>, С.М. Шарашенидзе<sup>1</sup>, Ш.А. Джалилова<sup>1</sup>, Б.С. Каспаров<sup>1</sup>, К.Е. Хидишян<sup>1</sup>, А.Б. Абдукеримова<sup>1</sup>, В.А. Загоруйко<sup>1</sup>, Д.О. Юрлов<sup>1</sup>, Е.В. Ткаченко<sup>1</sup>, А.В. Малек<sup>1</sup>, Т.Ю. Семиглазова<sup>1,4</sup>.

**Место работы:** 1. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; 2. ФГБОУ ВО «СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; 3. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; 4. ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

**Эл. почта:** sluzhemaxim@mail.ru

**Обоснование:** По данным 2020 года колоректальный рак лидирует в структуре онкологической смертности в России. Изучается роль плазмафереза с целью повышения переносимости и эффективности лекарственного лечения больных МКРР путем элиминации внеклеточных новообразований (ВНВ).

**Задача:** Оценить непосредственную эффективность и безопасность комбинации плазмафереза с mFOLFOX6 + бевацизумаб в 1 линии терапии МКРР.

**Материалы и методы:** Представлены промежуточные результаты по оценке эффективности и безопасности комбинации плазмафереза с mFOLFOX6 + бевацизумаб в 1 линии терапии МКРР. В основной группе ( $n = 21$ ) пациенты получали терапию mFOLFOX6 + бевацизумаб в сочетании с плазмаферезом перед первыми тремя циклами терапии. В контрольной группе ( $n = 30$ ) проводилась стандартная терапия без плазмафереза. В обеих группах анализировалась концентрация ВНВ в плазме до и после каждого цикла системной терапии. Группы существенно не различались по всем показателям; производилась псевдорандомизация. Объективный ответ оценивали по критериям RECIST v. 1.1, оценку качества жизни — с помощью опросника EORTC-QLQ30, оценку нежелательных явлений — по шкале NCI-CTCAE 5.0.

**Результаты:** Объективный ответ на лечение был сопоставим между группами и составил 50% в основной группе против 43% в контрольной,  $p = 0,568$ . В группе плазмафереза отмечена меньшая частота нежелательных явлений:

## Конкурс молодых ученых

частота анемии 1–2 степени составила 33% против 67%,  $p = 0,037$ ; частота тромбоцитопении 1–2 степени — 0% против 27%,  $p = 0,018$ . В основной группе отмечено повышение качества жизни (КЖ) по следующим шкалам: физическое функционирование (медиана 6% [0%; 8,5%] против 0% [–7%; 0%],  $p = 0,001$ ), эмоциональное функционирование (медиана 8% [0%; 9%] против 0% [–8%; 2%],  $p = 0,008$ ), диарея (медиана 0% [–33%; 0%] против 0% [0%; 0%],  $p = 0,011$ ) и слабость (медиана –11% [–11%; 13%] против 11% [11%; 22%],  $p = 0,007$ ).

**Выводы:** Полученные промежуточные результаты свидетельствуют о снижении нежелательных гематологических явлений и о повышении КЖ у больных, получающих в 1 линии терапии плазмаферез в комбинации с mFOLFOX-6 + бевацизумаб.

## НАРУШЕНИЯ В РЕГУЛЯТОРНОЙ СЕТИ КОНКУРЕНТНО-ВЗАИМОДЕЙСТВУЮЩИХ РНК И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ОПУХОЛЕЙ ПРЯМОЙ КИШКИ

Д. С. Кутилин

**Место работы:** ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России,  
Ростов-на-Дону, Россия

**Эл. почта:** k.denees@yandex.ru

В 2020 году было зарегистрировано более 310 000 смертей от рака прямой кишки (РПК), что делает данную нозологию лидирующей по показателю летальности среди других онкологических заболеваний [1]. В настоящее время лучевая терапия (ЛТ) является неотъемлемой частью большинства комплексных методик лечения РПК [2]. Несмотря на многолетнее совершенствование алгоритмов ЛТ РПК полный клинический ответ достигается лишь у небольшого числа пациентов, что связано с формированием радиорезистентности злокачественных клеток. Поэтому актуально проведение исследования, интегрирующего различные молекулярных параметры и позволяющего как объяснить ряд молекулярных механизмов радиорезистентности, так и предложить перечень её предикторов. Применение высокопроизводительного секвенирования показало существование регуляторной сети конкурентно-взаимодействующих РНК (кв-РНК), состоящей из длинных некодирующих РНК (lncRNA), микро-РНК и мРНК. Целью исследования стал анализ особенностей регуляторной сети кв-РНК у больных РПК резистентных и чувствительных к ЛТ.

**Материалы и методы:** Исследование выполнено на 200 пациентах с РПК. ЛТ проводилось на линейном ускорителе частиц Novalis TX по алгоритму: разовая очаговая доза 2,4 Гр до суммарной очаговой дозы 54,0 Гр. Для выделения РНК использовали парные фрагменты биопсии условно-нормальных и опухолевых тканей прямой кишки, полученные при видеоколоноскопии. Перечень генов, микро-РНК

и lncRNA был сформирован с использованием биоинформационного анализа открытых баз данных. Был проведен биоинформационный поиск потенциальных взаимодействий между исследуемыми мРНК, микро-РНК и lncRNA. Экспрессию мРНК, микро-РНК и lncRNA оценивали методом RT-qPCR. Значимость межгрупповых различия определяли с использованием критерия Манна-Уитни (поправка Бонферрони).

**Результаты:** Анализ результатов эффективности ЛТ у 200 больных РПК показал наличие у 62 пациентов полного ответа, у 87-частичного ответа, а у 51-отсутствие ответа на ЛТ. Было установлено, что эффективность ЛТ зависит от уровня экспрессии микро-РНК (miR-195-5p; miR-4257; miR-5187-5p; miR-138-1-3p; miR-6798-5p; miR-6819-5p; miR-4728-5p; miR-557; miR-1273h-5p; miR-6737-5p; miR-6808-5p; miR-3202; miR-5195-3p; miR-130b-3p) и lncRNA (XIST, HELLPAR, NEAT1, AC008124.1, LINC01089, LINC01547 и VASH1-AS1), обеспечивающих регуляцию системы репарации ДНК (экспрессия H2AX и RBBP-8) и апоптоза (BCL-2).

**Выводы:** Проведенное комплексное исследование особенностей регуляторной сети кв-РНК и эффективности ЛТ РПК позволило установить механизмы формирования радиорезистентности и её предикторы.

## МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ СЕКВЕНИРОВАНИЕ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

А. В. Андросова

**Место работы:** СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия

**Эл. почта:** alexa.androsova.1711@mail.ru

**Цель исследования:** Определить частоту встречаемости патогенных соматических мутаций в структуре нейроэндокринных опухолей ЖКТ с помощью секвенирования нового поколения.

**Материал и методы:** Под нашим наблюдением находилось 40 пациентов в возрасте от 27 до 86 (средний возраст 63,23  $\pm$  2,62 (95% ДИ 57,92–69,53)). В исследуемой когорте больных, чей опухолевый материал был исследован, женщин было больше — 27 (67,5%) чем мужчин — 13 (32,5%). При анализе возраста пациентов, следует отметить, что среди всех возрастных групп преобладали пациенты пожилого — 14 (35%). У всех пациентов на этапе первичной диагностики была верифицирована нейроэндокринная опухоль ЖКТ. У большинства пациентов — 13 (32,5%) — первичный очаг локализовался в поджелудочной железе, у 11 (27,5%) — тонкая кишка, у 8 (20%) — желудок. Другие отделы ЖКТ поражались значительно реже: прямая кишка — у 3 (7,5%), двенадцатиперстная кишка — у 1 (2,5%), толстая кишка — у 1 (2,5%)

пациентов. Следует отметить, что у 3 (7,5%) пациентов локализацию первичного опухолевого очага выяснить не удалось, однако ИГХ-подтип опухоли свидетельствует о принадлежности опухоли к желудочно-кишечному тракту. Согласно разделению по степени дифференцировки НЭО ЖКТ- 14 опухолей имели степень дифференцировки G1 (35%), 19-G2 (47,5%), 7- G3 (17,5%).

Был проведен молекулярно-генетический анализ архивных образцов опухолевой ткани с целью выявления мутаций. Всего протестированы 40 опухолевых блоков пациентов методом секвенирования нового поколения (NGS). Проанализированы следующие гены: ATM, ATR, BARD1, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDH1, CDK12, CHEK1, CHEK2, EPCAM, FANCL, MLH1, MSH2, NBN, NF1, PALB2, PMS2, RAD51B, RAD51C, RAD51D, RAD54L, STK11, TP53, POLE, KRAS, NRAS, BRAF, EGFR, ERBB2, PIK3CA, MET ex14, BAT25, BAT26, NR21, NR24, MONO27, KIT, PDGFRA, PIK3Ca.

**Результаты:** Анализируя частоту встречаемости мутаций стоит отметить, что одна мутация встречалась в 3 случаях из 9 (30%), в остальных 6 случаях встречались по 2 мутации в 1 опухолевом образце (60%).

В 9 образцах (22,5%) были выявлены патогенные мутации. Наиболее частыми были мутации BRCA 1 (3/7,5%) и BRCA 2 (3/7,5%). Мутация POLE встречалась в 2 опухолевых образцах (2/5%). Также в исследуемых образцах встречались такие мутации как PTEN (2,5%/1) (в сочетании с BRCA 1), PIK3CA (2,5%/1), RB1 (2,5%/1) (в сочетании с BRCA 2), CHEK2 (2,5%/1) (в сочетании с POLE), MLH1 (2,5%/1) (в сочетании с BRCA 1), t790m (2,5%/1) (в сочетании с BRCA 1).

**Закключение:** Для улучшения показателей выживаемости и индивидуализации лечения пациентов стоит уделять особое внимание молекулярно-генетическому исследованию НЭО ЖКТ. Результаты данного исследования могут впоследствии расширить наши знания о данной нозологии и позволят дополнить уже имеющуюся информацию о факторах прогноза и предикторах ответа на лечение.

## МНОГОЦЕНТРОВОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ АДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕСТНО- РАСПРОСТРАНЕННЫМ (N2) НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО

Г.В. Афонин

**Место работы:** Место работы: Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Обнинск, Россия

**Эл. почта:** Dr.g.Afonin@mail.ru

**Цель исследования:** Изучение безопасности и эффективности курса химиолучевой терапии у пациентов с местно-распространенным немелкоклеточным раком легкого с пораженными медиастинальными лимфатическими узлами (pN2) после радикально выполненного хирургического лечения в сравнении с адъювантной химиотерапией.

**Задачи исследования:** 1. Изучить безопасность проведения одновременной послеоперационной химиолучевой терапии в сравнении с группой пациентов, получавших стандартную адъювантную полихимиотерапию. 2. Произвести анализ безрецидивной и общей выживаемости в обеих исследуемых группах, в том числе с оценкой частоты развития локорегионарного рецидива и/или отдаленного метастазирования, а так же в зависимости от количества и зон пораженных лимфоколлекторов. 3. Оценить качество жизни пациентов в обеих группах.

**Дизайн исследования:** Проспективное многоцентровое рандомизированное исследование.

Группа № 1: проведенный этап хирургического лечения — проведение 2 циклов адъювантной ПХТ — последующая одновременная химиолучевая терапия (курс конформной лучевой терапии РОД 2 Гр до СОД 50 Гр с 2 циклами трехнедельной ПХТ) — наблюдение.

Группа № 2: проведенный этап хирургического лечения — проведение 4 циклов адъювантной ПХТ — наблюдение. В обеих группах лекарственная терапия будет представлена двухкомпонентной химиотерапией на основе препаратов платины (схема цисплатин/карбоплатин + паклитаксел при плоскоклеточной форме или цисплатин/карбоплатин + пеметрексед при неплоскоклеточной форме).

Первичная конечная точка:

- Трехлетняя безрецидивная выживаемость.

Вторичные конечные точки:

- Завершенность запланированной терапии,
- Частота и степень тяжести нежелательных явлений у пациентов, которые получали курс адъювантной химиолучевой терапии [Срок: 30 дней после лечения, шкала: CTC-AEv 5.0] Безопасность комбинации будет оцениваться по количеству осложнений Grade  $\geq 3$ . Серьезные нежелательные явления будут регистрироваться для оценки, как частоты, так и степени тяжести.

## Конкурс молодых ученых

- Трехлетняя общая выживаемость,
- Оценка качества жизни при помощи опросников EORTC QLQ-C30 с модулем для больных раком легкого QLQ-LC13 и EQ-5D-5L.

Набор пациентов, их лечение и динамическое наблюдение в рамках исследования будет осуществляться силами не только федеральных медицинских учреждений, но и более 8 областных онкологических диспансеров. Совместные усилия специалистов онкологических лечебных учреждений Российской Федерации будут направлены на изучение оптимальных подходов к лечению немелкоклеточного рака легкого.

Практическая ценность работы заключается в возможности получения данных, которые позволят определить группу пациентов, которым показано проведение одномоментной послеоперационной химиолучевой терапии для улучшения непосредственных и отдаленных результатов лечения.

## ПРИМЕНЕНИЕ ДОЗОУПЛОТНЕННЫХ РЕЖИМОВ НАХТ ПРИ ЭР + /HER2-ОТРИЦАТЕЛЬНОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО НЕРАНДОМИЗИРОВАННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

А.А. Вахитова<sup>1,2</sup>, Р.В. Орлова<sup>1,2</sup>, М.И. Глузман<sup>1,2</sup>.

**Место работы:** 1. Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия; 2. Городской клинический онкологический диспансер, Санкт-Петербург, Россия

**Эл. почта:** alberdovna@mail.ru

**Цель:** сравнить эффективность и переносимость дозоуплотненных и стандартных режимов НАХТ при ЭР + /HER2-отрицательном раке молочной железы.

**Материалы и методы:** в исследование были включены пациенты в возрасте от 18 до 65 лет, получившие комплексное лечение (НАХТ + операция) в СПбГКОД в период с января 2021 года по август 2022 года. Общее число участников составило 108 человек (54 в каждой группе).

**Результаты:** Частота объективного ответа (уменьшение размеров первичного опухолевого узла более чем на 30%) была высокой в обеих группах: в группе дозоуплотненной НАХТ (№ 1) составила 74,5%, в группе стандартной НАХТ (№ 2) 77,8% ( $p = 0,694$ ,  $V = 0,038$ , ОШ 0,84; 95% ДИ 0,3–2,05).

Частота полного патоморфологического ответа (RCB-0) в группе № 1 составила 7,8%, в группе № 2–14,8%; частота выраженного патоморфологического ответа (RCB-1) была одинаковой: в группе № 1–9,8%, в группе № 2–11,1%; в обеих группах часто отсутствовал патоморфологиче-

ских регресс (RCB-3): 20,4 в группе № 1, в 33,3% случаев в группе № 2, что является подтверждением не высокой чувствительности к химиопрепаратам ЭР + /HER2-отрицательного рака молочной железы ( $p = 0,404$ ,  $V = 0,167$ ).

**Заключение:** применение дозоуплотненных режимов НАХТ при люминальных формах рака молочной железы не увеличивает частоту объективного ответа, полных и выраженных патоморфологических регрессов. Учитывая очевидную гетерогенность ЭР + /HER2-отрицательного рака молочной железы, необходимы рандомизированные исследования, направленные на поиск предиктивных маркеров эффективности новых режимов НАХТ для возможности персонализированного подхода в лечении больных.

## ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПОГРАНИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ

Е.С. Гозман

**Место работы:** ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия

**Эл. почта:** alenablumari@yandex.ru

**Обоснование:** Пограничные опухоли яичников развиваются из мезотелия яичников. Основная причина возникновения данных новообразований не известна. Эпителиальные опухоли яичников берут свое начало из кист. Кисты возникают вследствие инвагинации мезотелия [1]. Заболеваемость пограничными опухолями растет за последнее время [2], поэтому совершенствование диагностики и расширение методов обследования таких пациенток является актуальным вопросом.

**Задачи:** Определить иммуногистохимические маркеры пограничных опухолей яичников, оценить их экспрессию, а также выявить значение маркеров в диагностике этих образований.

**Материалы и методы:** Представлены иммуногистохимические особенности пограничных опухолей яичников 40 пациенток, которым проводилось хирургическое лечение. Имеется 2 группы пациенток, 20 и 20 больных, серозная и муцинозная опухоли, соответственно. Возраст пациенток составлял от 20 до 45 лет.

Больным проводились иммуногистохимические исследования, которые используют из-за сложности гистологического строения пограничных опухолей яичников для окончательной постановки диагноза. Исследован послеоперационный материал с применением антител WT-1, p53, Napsin A, ER, PR, PAX8, CK7, CK20, CDX2, Ki-67.

**Результаты исследования:** В опухолевых клетках обнаружены маркеры: PAX8, CK7, p53, меньше — экспрессия CDX2. При реакции с Ki-67 позитивно около 40% опухолевых клеток. В клетках пограничных опухолей не было выявлено маркеров: PR, ER, CK20, WT-1, Napsin A. При определении Ki-67 позитивные примерно 40% клеток, что определяет пограничные опухоли, у которых Ki-67 варьируется от 20%

до 55 %. Значимых различий между серозными и муцинозными опухолями отмечено не было.

**Обсуждение:** При диагностике опухолей яичников определение только гистологического варианта недостаточно. Представленные в работе иммуногистохимические маркеры, в частности CK7, WT-1, Ki-67, CK-20, p53, могут помочь при постановке диагноза и в прогнозировании болезни.

**Выводы:** Важная роль в диагностике пограничных опухолей яичников отводится иммуногистохимическим маркерам. Их исследование в комплексе с гистологической и клинической картиной болезни способствует точной диагностике. Это определяет окончательную тактику лечения. Для пограничных опухолей яичников, и серозных, и муцинозных, характерно обнаружение маркеров CK7, PAX8, p53, CDX2. Установлено, что клетки опухоли не выделяют WT-1, CK20, ER, PR, Napsin A. При определении Ki-67 положительными оказываются от 20 до 40 % клеток.

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА В ПРОГНОЗЕ ТЕЧЕНИЯ МЕТАСТАТИЧЕСКОЙ МЕЛАНОМЫ КОЖИ

Е. Н. Еремина

**Место работы:** КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер имени А. И. Крыжановского», Красноярск, Россия; ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск, Россия

**Эл. почта:** eremina.catia2010@yandex.ru

**Актуальность:** Меланома этиологически гетерогенное заболевание, прогрессирование опухоли возникает в результате комбинации генетических и средовых факторов. Проведение комплексного анализа позволит выявить группы высокого риска, влияющие на прогноз заболевания.

**Задачи:** Изучить морфологические, генетические параметры и их связь с характером течения заболевания. Определить предикторы риска развития рецидива.

**Материалы и методы:** Проведено — анкетирование; гистологическое исследование с оценкой по стандартным морфологическим параметрам; исследование BRAF V600E методом ПЦР; MC1R секвенированием по Сэнгеру; статистическая обработка IBMSPSS v22.0.

**Результаты:** При исследовании анамнестических, фенотипических особенностей значимых изменений не обнаружено, кроме наличия невусов, длительности заболевания ( $p < 0,05$ ). Анализ продемонстрировал различия в зависимости от гистотипа опухоли, стадии Breslow, Кларку, изъязвления, лимфоидной инфильтрации ( $p \leq 0,0001$ ). ВБП обратно коррелировала с уровнем лимфоидной инфильтрации. Группы с выраженной лимфоцитарной инфильтрацией характеризуются лучшим прогнозом ( $p \leq 0,05$ ). Обнаружена прямая связь между полиморфизмом MC1R и количеством невусов,

фенотипом кожи. Не выявлено влияния MC1R на риск прогрессирования. Выявлены различия в зависимости от наличия tBRAF ( $p \leq 0,0001$ ). Для прогнозирования исходов лечения по итогам 5-го периода наблюдения использовался метод множественного логистического регрессионного анализа. С учетом наблюдения 213 пациентов, была построена регрессионная модель, на основании включения значимых предикторов ( $\chi^2 = 128,09$ ,  $p < 0,001$ ). В таблице 1 представлены предикторы, статистически значимо повышающие вероятность летального исхода (CI, сосудистая инвазия, степень лимфоидной инфильтрации). Модель имеет высокую специфичность 89,1% и чувствительность 71,9%. Общий процент корректных предсказаний 83,9%. По результатам построения ROC-кривой показатель AUC составил  $0,927 \pm 0,018$  (ДИ 95% 0,892–0,961;  $p < 0,001$ ), что указывает на высокий уровень прогностического качества (рисунок 1).

**Выводы:** Использован комплексный подход к изучению особенностей полиморфизма генов (MC1R, BRAF), оценки морфологических параметров (лимфоцитарная инфильтрация). Указанные параметры можно рассматривать как предикторы прогрессирования заболевания с помощью разработанной логистической модели.

**Библиографические данные:** 1. Balch C.M., Gershenwald J.E., et al. Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification // J. Clin. Oncol. 2009. Vol. 27. No36. P. 6199–6206

## МОНИТОРИНГ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПУТЕМ ОБНАРУЖЕНИЯ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АПТАМЕРОВ

А. В. Зюзюкина

**Место работы:** ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск, Россия

**Эл. почта:** alena-vz@mail.ru

Мониторинг прогрессирования рака молочной железы путем обнаружения циркулирующих опухолевых клеток с использованием аптамеров.

**Обоснование:** Определение количества циркулирующих опухолевых клеток (ЦОК) в крови больных раком молочной железы поможет оценить риск рецидива или прогрессирования заболевания, провести количественный мониторинг в реальном времени [1,2].

**Задачи:** 1. Определить аффинность и специфичность аптамера MDA 231 к опухолевой ткани молочной железы. 2. Выполнить детекцию ЦОК перед хирургическим лечением и в динамике заболевания с оценкой клинической значимости. 3. Оценить влияние ЦОК на прогноз течения рака молочной железы.

**Материалы и методы:** Всего в исследовании участвовало 22 пациента. 1. Аффинность и специфичность получен-

## Конкурс молодых ученых

ных аптамеров оценивали методом проточной цитометрии на проточном цитометре FC-500 (Beckman Coulter Inc., США) лазерного сканирования и флуоресцентной микроскопии. Белковые мишени MDA231 были идентифицированы с использованием модифицированной процедуры AptarID. 2. Детекцию ЦОК и циркулирующих опухолевых микроэмболов (ЦОМ) проводили из 3,5 мл крови пациентов через 1–1,5 часа после сбора в вакутейнеры с гепарином). 3. Статистическая обработка данных.

**Результаты:** Аптамер MDA231 дозозависимо связывался с клетками опухолевой ткани и лимфатического узла — 4–33%; 7–54% соответственно. Связанные с аптамером MDA231, находятся в кластерах в ткани рака молочной железы. Наиболее распространенными белками, которые были выявлены в образцах после обогащения аптамерами, являются цитоскелетные кератины различных типов. Кроме того, среди белков преобладают сывороточный альбумин, цитоплазматический актин 1, гистон H2A, нуклеолин и виментин.

В крови 87,5% больных были выявлены ЦОК до хирургического лечения, у 12,5% больных ЦОК не обнаружены. Количественный диапазон ЦОК варьировал от 0 до 20 клеток. ЦОМ выявлены в 41,6% случаев и в большинстве случаев ассоциированы с высокими показателями ЦОК. Спустя 32 месяца после хирургического лечения положительная детекция ЦОК у 27,8% больных, ЦОК не выявлены в периферической крови у 72,2% больных РМЖ. При этом у больных с наличием ЦОК в периферической крови в 80% случаев диагностирован рецидив заболевания. Спустя 48 месяцев положительная детекция в 3 случаях, при этом продолженный рост метастазов у 1 ЦОК-позитивного пациента, 2 больных без диагностированного рецидива. В результате статистической обработки полученных результатов риск развития неблагоприятного прогноза при наличии ЦОК 28,6%. Риск развития неблагоприятного прогноза при отсутствии ЦОК 5,9%.

**Выводы:** Использование аптамера позволяет выявить циркулирующие опухолевые клетки и их производные у больных РМЖ. Продemonстрирована возможность мониторинга и прогнозирования течения онкозаболевания в клинической практике.

## ИЗУЧЕНИЕ ВНУТРИОПУХОЛЕВОЙ ГЕТЕРОГЕННОСТИ ПРИ МЕСТНО- РАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ ЖЕЛУДКА

Е. А. Каледина

**Место работы:** СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия

**Эл. почта:** kate199595@mail.ru

**Актуальность:** Рак желудка характеризуется агрессивным течением и неблагоприятным прогнозом. Это обусловлено не только постановкой диагноза на поздних стадиях,

но и выраженной меж- и внутриопухолевой гетерогенностью по морфологическим и молекулярным характеристикам. В настоящий момент прогностическая значимость межопухолевой гетерогенности по основным предиктивным маркерам рака желудка (HER2neu, MSI-H/dMMR, экспрессия PD-L1) окончательно не определена

**Цель:** Определить частоту встречаемости меж- и внутриопухолевой гетерогенности по HER2neu, MSI-H/dMMR, экспрессии PD-L1 в первичной опухоли и метастазах в регионарных лимфоузлах у пациентов с местно-распространенными стадиями первичной аденокарциномы желудка и пищеводно-желудочного соединения, которым было проведено радикальное хирургическое лечение.

**Материалы и методы:** В анализ включено 44 пациента с местно-распространенным раком желудка (Тлюбое N+): 19 (43,2%) мужчин и 25 (56,8%) женщин, в возрасте от 38 до 85 лет (средний возраст составил  $65,4 \pm 11,5$ ). Для проведения иммуногистохимического исследования с целью определения HER2neu, dMMR/MSI-H, PD-L1 (CPS) использовалось минимум два парафиновых блока с первичной опухолью и метастатически пораженными регионарными лимфатическими узлами. В последующем были проанализированы клинико-патологические характеристики и межопухолевая гетерогенность и их взаимосвязь с прогнозом заболевания.

**Результаты:** Доля пациентов с кишечным типом аденокарциномы желудка по классификации Laurén's составила 30 (68,2%), с диффузным типом — 14 (31,8%). У 5 (11,4%) пациентов выявлена гиперэкспрессия HER2/neu (3+), причем у всех 5 пациентов была выявлена межопухолевая гетерогенность: у 3 (60,0%) пациентов гиперэкспрессия HER2neu (3+) только в первичной опухоли, а у 2 (40,0%) пациентов — только в метастазах, но не в первичной опухоли. Наличие признаков dMMR/MSI-H выявлено у 2 пациентов (4,5%): у одного из них — только первичная опухоль характеризовалась dMMR, а метастазы в лимфоузлах — pMMR. Определение экспрессии PD-L1 оценивалось по формуле CPS. Негативный статус PD-L1 в первичной опухоли и метастазах был у 10 (22,7%) пациентов. Экспрессия PD-L1 (CPS) составила в первичной опухоли: CPS = 0–5 у 24 (54,5%) пациентов, CPS = 5–10 и CPS  $\geq 10$  у 5 (11,4%) пациентов, соответственно. Распределение по положительному статусу PD-L1 в регионарных лимфоузлах: CPS = 0–5 наблюдался у 24 (54,5%) пациентов, CPS = 5–10 и CPS  $\geq 10$  у 5 (11,4%) пациентов, соответственно. Выраженная гетерогенность по экспрессии PD-L1 между первичной опухолью и метастазами была в 5 случаях (11,4%), в 1-межопухолевая гетерогенность по признакам dMMR/MSI-H. Безрецидивная выживаемость в рассматриваемой группе больных составила 17,0 месяцев (95% ДИ 11,0–26,0).

**Выводы:** Согласно полученным результатам исследования, межопухолевая гетерогенность по гиперэкспрессии HER2neu часто наблюдается при раке желудка и пищеводно-желудочного соединения. Следовательно, для более точной диагностики HER2neu рекомендуется анализ нескольких гистологических препаратов первичной опухоли

и метастатически измененных регионарных лимфоузлов. Гетерогенность по dMMR также встречалась среди проанализированных образцов, однако для валидации полученных данных необходимо проведение исследования с включением большего количества пациентов. У 11,4% пациентов обнаружена гетерогенность между первичной опухолью и метастазами по экспрессии PD-L1. Существование межопухолевой гетерогенности может иметь значительное предиктивное и прогностическое значение в лечении рака желудка и пищевода-желудочного соединения и требует дальнейшего изучения.

## ПОИСК ПРЕОДОЛЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ В ТЕРАПИИ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИАСТИНАЛЬНОЙ В-КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМЫ

И. А. Камаева

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

Эл. почта: inkamaeva@yandex.ru

**Обоснование:** Первичная медиастинальная В-крупноклеточная лимфома (ПМВКЛ) характеризуется преимущественным поражением лимфоузлов средостения. ПМВКЛ встречается у молодых пациентов, медиана возраста — 35–40 лет. Химиотерапевтическое лечение на протяжении длительного времени остается стандартным. Применение лучевой терапии — обсуждаемый вопрос. Несмотря на наличие ответа у пациентов на терапию, у трети больных наблюдается рефрактерное течение, либо возникает рецидив. Ввиду поражения молодых пациентов создается необходимость выявления пациентов из группы неблагоприятного прогноза. Проведение секвенирования нового поколения (NGS) позволяет выявить мутации в генах, ингибирование которых в дальнейшем может быть использовано для новых терапевтических мишеней ПМВКЛ. Найденные молекулярно-генетические особенности данной лимфомы делают возможным понять механизмы развития резистентности у ряда пациентов с ПМВКЛ, что позволит скорректировать терапию еще на диагностическом этапе. Задачи. Усовершенствование методов диагностики ПМВКЛ путем проведения секвенирования нового поколения NGS. Поиск новых мишеней для их использования в качестве новых терапевтических опций. Материалы и методы. В исследование включены данные о пациентах с ПМВКЛ с 2011 по 2021 год. Опухолевый биоптат 23 пациентов был исследован методом NGS-секвенирования нового поколения, который реализовали на секвенаторе Illumina NextSeq 550 с применением таргетной панели AVENIO Tumor Expanded Panel, Roche, США, включающей в себя 77 генов. Аналитическая чувствительность детекции мутаций — 5%. Патогенность выявленных нуклеотидных замен оценивали согласно рекомендациям ACMG и AMP. Проведен анализ генетического

материала на наличие клинически значимых мутаций. Результаты. Аберрантные изменения сигнального пути FGFR3, который определяет резистентность к лучевой терапии, были ассоциированы с меньшей общей выживаемостью пациентов. Таким образом, целесообразно определять мутацию FGFR3 у больных с первичной медиастинальной В-крупноклеточной лимфомой при планировании последующей лучевой терапии. 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, так как активность данного сигнального пути задействована в развитии рефрактерности к терапии онкологических пациентов.

## СОСТАВ МИКРОБИОМА И ОПУХОЛЕВОЙ СТРОМЫ — НОВЫЙ ПОДХОД К ОПРЕДЕЛЕНИЮ ПРОГНОЗА ЗАБОЛЕВАНИЯ

О. В. Ковалева

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

Эл. почта: ovkovaleva@gmail.com

Немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) является одним из наиболее распространенных, неблагоприятных и трудно поддающихся лечению онкологических заболеваний в мире. Этиология данного заболевания достаточно хорошо изучена, однако надежные прогностические критерии данной патологии недостаточно убедительны. Одним из новых подходов к прогнозированию течения и, возможно, предсказанию эффективности иммунотерапии (которая на сегодняшний день активно используется в терапии НМРЛ) может стать комплексный анализ фенотипических характеристик опухолевой стромы, а именно клеточного состава воспалительного инфильтрата совместно с характеристиками ее микробиома.

Целью данной работы является изучение прогностической значимости общей бактериальной нагрузки опухолей легкого в зависимости от фенотипа клеток воспалительного инфильтрата стромы опухолей.

В исследование включены 100 пациентов, оперированных по поводу НМРЛ. Исследование фенотипа клеток воспалительного инфильтрата опухолевой стромы проводилось методом иммуногистохимии с использованием антител к маркерам макрофагов классической M1 (iNOS) и альтернативной M2 (CD163, CD206) активации, а также различных типов Т-клеток (CD3, CD8 и FOXP3). Оценку общей бактериальной нагрузки опухолей проводили по уровню экспрессии гена 16S рРНК методом ПЦР в режиме реального времени. Анализ выживаемости проводился путем построения кривых дожития по методу Каплана — Майера.

## Конкурс молодых ученых

Показано, что повышенная экспрессия iNOS опухолевыми клетками может являться благоприятным прогностическим фактором, в то время как общая бактериальная нагрузка в опухоли не ассоциирована с прогнозом.

Далее впервые проведен анализ выживаемости в зависимости от экспрессии исследуемых маркеров совместно с общей бактериальной нагрузкой. Показано, что высокая экспрессия iNOS в совокупности с повышенной бактериальной нагрузкой является маркером хорошего прогноза по сравнению с группой пациентов с высокой бактериальной нагрузкой и низкой экспрессией iNOS. Также показано, что высокая бактериальная нагрузка опухолей с иммуносупрессией (большим количеством FOXP3 + Т-клеток) является маркером плохого прогноза по сравнению с группой с высоким содержанием бактерий и низким содержанием FOXP3.

В результате проведенных исследований впервые показано, что высокая бактериальная нагрузка опухоли может являться как плохим, так и хорошим прогностическим фактором в зависимости от фенотипа опухолевой стромы и состояния местного противоопухолевого иммунитета.

## ГЕТЕРОГЕННОСТЬ ТРАНСКРИПТОМНОГО ПРОФИЛЯ РАННЕГО ИНВАЗИВНОГО РАКА ШЕЙКИ МАТКИ В ОТНОШЕНИИ ИММУННОГО И СТРОМАЛЬНОГО МИКРООКРУЖЕНИЯ: ВОЗМОЖНОСТЬ МОЛЕКУЛЯРНОЙ КЛАССИФИКАЦИИ

О. В. Курмышкина

**Место работы:** ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», Петрозаводск, Россия

**Эл. почта:** studioza@mail.ru

Вопросы молекулярной классификации, иммунной гетерогенности и возможности существования разных иммунофенотипов вирус-ассоциированного рака шейки матки (РШМ) до сих пор являются недостаточно разработанными; в особенности это касается наиболее ранних его стадий и предраковых форм — интраэпителиальных неоплазий (ЦИН).

**Задачи:** Выявить наличие транскриптомных профилей наиболее ранних этапов прогрессии инвазивного РШМ, существенно различающихся по характеристикам иммунного «портрета», спектру сигнальных путей и составу микроокружения, в сравнении с преинвазивными ЦИН.

**Материалы и методы:** Профилирование транскриптома было проведено методом РНК-секвенирования (RNA-Seq) на платформе Illumina. Панель образцов, полученных в рамках хирургической операции, включала ВПЧ (+) ЦИН 1–3 степени (в том числе, карциному in situ), РШМ IA1-IIIB стадий и морфологически нормальный эпителий. RNA-Seq профили были проанализированы с помощью различных биоинформатических инструментов: GAGE-

алгоритм Gene Set Enrichment, WGCNA-анализ сигнальных путей, деконволюции клеточного состава xCELL и картирования транскриптомных различий к хромосомным регионам PREDA.

**Результаты:** Кластерный анализ транскриптомных профилей выявил неоднородность группы РШМ, а именно наличие двух кластеров образцов и 4 функциональных паттернов генов с согласованно изменяющейся экспрессией. С помощью WGCNA было идентифицировано 10 модулей ко-экспрессии с различным функциональным обогащением, указывающих на наиболее важные для формирования инвазивного фенотипа ранних стадий РШМ процессы. Между двумя кластерами образцов РШМ (А и В) и ЦИН (кластер С) были выявлены дифференциально экспрессированные гены и проведен GO/GAGE-анализ обогащения сигнальными путями, показавший, что опухолевая прогрессия в кластерах А и В, поддерживается иммунологически различными механизмами. Xcell-анализ подтвердил гетерогенность изменений клеточного состава при сравнении трёх групп образцов, в частности кластер В, характеризовался подавленной иммунной активностью по целому ряду показателей иммунного инфильтрата и более высоким вкладом стромального микроокружения. PREDA-анализ показал ассоциацию транскриптомных различий с разными хромосомными локусами, их колокализацию с определенными генными семействами и «горячими точками».

**Выводы:** Показана возможность выявления разных фенотипов инвазивного РШМ на начальных этапах его прогрессии, что может быть важно при применении таргетной и иммунотерапии. Работа выполнена при поддержке гранта РНФ №21-15-00208.

## ПРЕДИКТОРЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ИММУНОТЕРАПИИ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОЙ МЕЛАНОМЕ

А. А. Мусаелян<sup>1,2</sup>, К. А. Оганян<sup>1</sup>, С. В. Одинцова<sup>1</sup>, М. А. Уртенова<sup>1</sup>, С. В. Лапин<sup>1</sup>, С. В. Орлов<sup>1,2</sup>

**Место работы:** 1. ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; 2. ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинской приматологии», Сочи, Россия

**Эл. почта:** a.musaelyan8@gmail.com

**Цель:** Определение предиктивной ценности клинических параметров и базисных показателей периферической крови у пациентов с распространенной меланомой.

**Материалы и методы:** Ретроспективное исследование включало 79 пациентов с меланомой кожи IIIB-IV стадии, которые получали анти-PD-1 антитела (ниволумаб, пембролизумаб, пролголимаб) в монорежиме в 1 линии терапии. У всех пациентов, включенных в исследование, получены клинические, морфологические и лабораторные показатели до начала лечения и перед началом 2 цикла

(через 4–6 недель в зависимости от схемы). Контрольными точками были выживаемость без прогрессирования (ВБП) и общая выживаемость (ОВ).

**Результаты:** Показатель ОВ у пациентов с ECOG 2 был достоверно ниже, чем при ECOG 0–1: 14 месяцев и значение не достигнуто (отношение рисков (ОР) 3,74, 95% ДИ 1,08–12,9,  $p = 0,0009$ ). Иммуноопосредованные нежелательные явления (иоНЯ) связаны с высоким показателем ВБП (25,1 мес. vs. 6,1 мес.; ОР 0,4, 95% ДИ 0,2–0,8,  $p = 0,004$ ) и ОВ (не достигнуто vs. 18,5 мес.; ОР 0,2, 95% ДИ 0,1–0,5,  $p = 0,0002$ ). ОВ у пациентов с отсутствием опухоли-инфильтрирующих лимфоцитов составила 25,7 мес., а у больных с наличием маркера — значение не достигнуто (ОР 3,1, 95% ДИ 1,2–7,9,  $p = 0,018$ ). Уровень лактатдегидрогеназы (ЛДГ)  $\geq 385$  Ед/л до лечения ассоциирован с более низким показателем ОВ, чем при уровне маркера  $< 385$  Ед/л: 18,5 мес. и значение не достигнуто (ОР 2,6, 95% ДИ 1,1–6,3,  $p = 0,013$ ). Нейтрофильно-лимфоцитарное отношение (НЛО)  $\geq 3,1$  до лечения ассоциировано с низким показателем ВБП (6,1 мес. vs. 26,1 мес.; ОР 2,6, 95% ДИ 1,4–4,9,  $p = 0,0005$ ) и ОВ (18,5 мес. vs. не достигнуто; ОР 4,4, 95% ДИ 1,9–10,3,  $p < 0,0001$ ). Индекс НЛО  $\geq 3,76$  через 4–6 недель после начала лечения связан с низкими значениями ВБП (3,9 мес. vs. 27,2 мес.; ОР 5,1, 95% ДИ 2,3–11,5,  $p < 0,0001$ ) и ОВ (11,2 мес. vs. не достигнуто; ОР 8,8, 95% ДИ 3,3–23,6,  $p < 0,0001$ ). Показатель ОВ был достоверно ниже при увеличении НЛО на  $\geq 31\%$  в ходе лечения, чем при изменении индекса менее чем на 31%: 18,5 и 36,6 мес. (ОР 3,2, 95% ДИ 1,4–7,7,  $p = 0,0016$ ). По результатам многофакторного анализа показатель ОВ был ниже при отсутствии иоНЯ ( $p = 0,013$ ), ЛДГ  $\geq 385$  Ед/л перед терапией ( $p = 0,0005$ ) НЛО до лечения  $\geq 3,1$  ( $p = 0,0001$ ) и через 4–6 недель после ( $p < 0,0001$ ).

**Заключение:** Наличие иоНЯ, высокого уровня ЛДГ и НЛО до терапии, а также высокий показатель НЛО во время лечения являются независимыми предикторами резистентности к иммунотерапии в 1 линии при меланоме.

## ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИММУННОГО МИКРООКРУЖЕНИЯ ПРИ АДРЕНОКОРТИКАЛЬНОМ РАКЕ

Н.В. Пачуашвили<sup>1</sup>, Э.Э. Порубаева<sup>1</sup>, Л.С. Урусова<sup>2</sup>

**Место работы:** 1. ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия; 2. ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия

**Эл. почта:** npachuashvili@bk.ru

**Актуальность:** Аденокортикальный рак (АКР) — злокачественное новообразование коры надпочечников, которое относится к орфанным заболеваниям с распространенностью 1 случай на 1000000 населения в год.

Из-за трудностей диагностики АКР обычно выявляется уже на стадии метастазирования, что ограничивает возможность хирургического вмешательства и предполагает плохой прогноз. На сегодняшний день митотан является единственным препаратом одобренным Европейской Комиссией по здравоохранению в качестве базового препарата для лечения АКР, но, к сожалению, он часто плохо переносится, в связи с чем его использование ограничено. В настоящее время АКР рассматривается как гетерогенная группа заболеваний с различной клинической характеристикой, патоморфологическими и геномными особенностями, а также прогнозом для пациента. Именно поэтому в диагностике АКР одной из главных проблем остается прогностическая стратификация.

Состав микросреды опухоли имеет решающее значение для разработки стратегий лечения иммунотерапией. Одним из его компонентов являются иммунные клетки, присутствие которых нередко ассоциировано с лучшим прогнозом для пациентов. Однако в настоящее время состав иммунных клеток, инфильтрирующих опухоль в АКР досконально не изучен.

**Цель:** изучение взаимодействий между гистологическими подтипами и составом иммунного микроокружения опухоли, что в будущем позволит найти новых мишеней для таргетной терапии АКР

**Материалы и методы:** В исследование были включены две когорты пациентов с АКР: 54 пациента из базы данных The Cancer Genome Atlas (TCGA) и 22 пациента проходившие лечение в НМИЦ эндокринологии Минздрава РФ с 2010 по 2020 годы. Анализ инфильтрирующих опухоль иммунных клеток в первой когорте пациентов (TCGA) проводили четырьмя способами: CIBERSORT (Newman, 2015), CIBERSORTx (Newman, 2019), ConsensusTME (Jiménez-Sánchez, 2019) и методом Багаева и соав. (2021 г.).

Для всех случаев второй когорты пациентов имелся опухолевый материал в виде парафиновых блоков. Окрашивание срезов ткани антителами к различным маркерам Т-лимфоцитов и макрофагов было произведено по стандартным протоколам, рекомендованным фирмой-производителем (Leica). Окрашивание антителами к CD3, CD45, CD4, CD8, CD68, PD-L1 проводили с использованием автоматического иммуногистостейнера Leica BOND III и фирменных реактивов Leica. Подсчет иммунных клеток производился в пяти полях зрения размером 0,05 мм<sup>2</sup> в строме и паренхиме опухоли. Были выбраны наиболее репрезентативные поля зрения и локализация для разных маркеров.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием IBM SPSS Statistics 26 (регрессия Кокса) и GraphPad Prism 6 (кривые Каплана-Мейера, коэффициент корреляции Спирмена).

**Результаты:** В первую когорту пациентов с АКР, взятых из TCGA, вошло: 28 случаев классического, 21 случай онкоцитарного, 3 случая миксоидного и 2 случая саркоматозного вариантов. Во второй когорте было исследовано 22 случая взрослой популяции от 20 до 72 лет (медиана возраста — 45 лет), включающие 11 случаев (50%) класси-

## Конкурс молодых ученых

ческого, 9 случаев (41%) онкоцитарного и 2 случая (9%) миксоидного варианта АКР.

Анализ связи выживаемости с изучаемыми факторами показал, что общая выживаемость и выживаемость без прогрессирования между гистологическими вариантами значительно различаются в обеих группах пациентов.

При оценке интенсивности иммунного инфильтрата когорты TCGA по Bagaev et al. (2021 г.) оказалось: фенотип D (immune depleted) имели 40%; фенотипы IE (immune enriched) и IE/F (immune enriched, fibrotic samples) имели 24% и 21% соответственно; фенотип F (fibrotic) составил 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 ( $p = 0,000108$ ) и 0,496 ( $p = 0,000292$ ), соответственно.

При сравнении выживаемости в когорте НМИЦ, оказалось, что пациенты с CD3 + / CD68 + > 1 демонстрируют лучшую выживаемость.

**Заключение:** Данное исследование демонстрирует, что при поиске иммунных клеток, связанных с лучшей выживаемостью, гистологический подтип АКР имеет большее значение. Мы показали, что интенсивная иммунная инфильтрация характерна для онкоцитарного гистологического варианта АКР, а не для классического, который характеризуется повышенной выживаемостью. Соответственно, 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.

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВАРИАНТОВ ЛЕЧЕНИЯ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО T1–2N0M0 СТАДИЙ

Ж.Е. Сабельникова, Е.Я. Мозерова, М.М. Сарычева, А.А. Ложков, А.А. Лукин, Е.Д. Печерица

**Место работы:** ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск, Россия

**Эл. почта:** jbourakova@mail.ru

**Обоснование:** стандарт лечения локальных стадий немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) — операция. Альтернативой лечения неоперабельных или отказавших от операции пациентов остается лучевая терапия (ЛТ), предпочтительно стереотаксическая ЛТ (СТЛТ).

**Задача:** сравнить результаты разных вариантов лечения пациентов с локальными стадиями НМРЛ.

**Материалы и методы исследования:** с 2015 по 2021 гг. на базе Челябинского областного клинического центра онкологии и ядерной медицины было пролечено 195 паци-

ентов с НМРЛ T1–2N0M0 стадий. Лобэктомия перенесли 62 человека, атипичную резекцию — 17 человек. Традиционную ЛТ провели 66 пациентам, СТЛТ — 15 пациентам. В группе комбинированного лечения 35 пациентам ЛТ проводилась после атипичной резекции. Гистологически преобладала аденокарцинома легкого.

**Результаты:** общая выживаемость (ОВ) составила 73,3%. В группах оперативного и комбинированного лечения показатели ОВ были 84,8% и 77,1% соответственно. В группе ЛТ ОВ составила 60,5%. Выживаемость без прогрессирования (ВБП) — 66,7%. Показатели ВБП максимальны после операции (72,1%), минимальны — в группе ЛТ (ВБП — 60,5%). 1-летняя ОВ в группе ЛТ сопоставима (традиционный режим ЛТ и СТЛТ) — 80,1% и 84% соответственно, но 5-летняя — 45,5% и 57% соответственно. Увеличение ОВ было после атипичной резекции в сравнении с лобэктомией — 88,2% и 83,8% соответственно.

**Выводы:** хирургическое лечение НМРЛ T1–2N0M0 стадий — основной метод лечения. Для неоперабельных пациентов СТЛТ следует предпочесть традиционной ЛТ.

## НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ФОРМ РАКА ЯИЧНИКОВ: СОЧЕТАНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО КОМПОНЕНТА С ГИПЕРТЕРМИЧЕСКОЙ ИНТРАПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ХИМИОПЕРФУЗИЕЙ И ИМПЛАНТАЦИЕЙ ПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ПОРТ-СИСТЕМЫ

В.В. Саевец

**Место работы:** ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск, Россия

**Эл. почта:** lalili2013@mail.ru

**Обоснование:** В структуре злокачественных новообразований у женщин рак яичников (РЯ) занимает 9-е место и характеризуется скрытым бессимптомным течением, отсутствием скрининга и высокой одногодичной летальностью. В лечении рака яичников на первом этапе рекомендована «агрессивная» хирургическая тактика в объеме максимальной циторедукции с последующей противоопухолевой лекарственной терапией. Однако результаты лечения остаются неудовлетворительными, а поиски новых методов являются перспективными. Одним из эффективных методов лечения РЯ является сочетание после хирургического этапа лечения — интраоперационная гипертермическая химиоперфузия с имплантацией перитонеальной порт-системы, позволяющая обеспечить прицельный местный доступ лекарственных средств к опухолевым клеткам [2]

**Задачи:** Оценить эффективность сочетания гипертермической интраперитонеальной химиоперфузии в сочетании

с имплантацией перитонеальной порт-системы у пациентов с распространенными стадиями рака яичников.

**Материалы и методы:** Исследовано 37 случаев рака яичников IIIС стадии за период 2019–2020 гг. На первом этапе лечения проведена циторедуктивная операция. На втором этапе пациентки случайным образом были рандомизированы на три группы: 1 группа (n = 9) — установка порт-системы проведение гипертермической интраперитонеальной химиотерапии (ГИИХ), 2 группа (n = 11) — проведение ГИИХ с последующей системной внутривенной химиотерапией, 3 группа (n = 17) — группа контроля, введение противоопухолевых препаратов внутривенно без внутрибрюшной химиотерапии. Время наблюдения составило — 42 месяца. В группах исследования проанализированы показатели возрастного распределения, степени злокачественности новообразования, объема остаточной опухоли, безрецидивной выживаемости.

**Результаты:** Обнаружены статистически значимые различия в выживаемости без прогрессирования во всех группах исследования. В 1-ой группе наблюдалось отсутствие рецидивов у всех пациенток. Во 2-ой группе рецидивы составили 27,2%, в 3-ей группе — 35,2%. В 1 и 2 группах преобладали случаи РЯ G3: 6 (66,7%) и 6 (54,5%); в 3 группе — РЯ G1: 9 (52,9%) случаев.

**Обсуждение:** Особенности химического состава и способа введения препарата повышают эффективность местного воздействия на опухолевые клетки. Введение цитостатических агентов в брюшную полость приводит к минимальной системной токсичности, что превосходит результаты стандартной внутривенной терапии.

**Выводы:** Обнаружено преимущество по безрецидивной выживаемости пациентов после проведения ГИИХ.

## МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОТВЕТА ОПУХОЛИ НА НЕОАДЪЮВАНТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЦИФРОВОЙ РЕНТГЕНОГРАФИИ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И. М. Тележникова

**Место работы:** ГБУЗ Московский клинический научный центр  
им. А. С. Логинава ДЗМ, Москва, Россия

**Эл. почта:** i.telezhnikova@inbox.ru

**Цель:** Оптимизировать морфологическую оценку остаточной опухоли после проведенной неоадъювантной лекарственной терапии (НАТ) у пациенток больных раком молочной железы (РМЖ).

**Задачи:** Определить макроскопические параметры остаточной опухоли на операционном материале от пациенток больных РМЖ без и с применением ЦРГ, определить морфологические и иммуногистохимические особенности опухоли до и после проведенной НАТ, определить диагностическую эффективность макроскопического исследования

образцов молочной железы с применением ЦРГ, оценить корреляцию двух различных подходов к исследованию ложа опухоли, разработать алгоритм морфологического исследования операционного материала при РМЖ после НАТ с применением ЦРГ.

**Материалы и методы:** Проведено ретро- и проспективное когортное исследование, выполненное на материале от 32 пациентов. Объектом исследования послужил операционный материал после НАТ и готовые гистологические блоки биопсийного материала. Для ЦРГ образцов применялась рентгеновская система визуализации для патоморфологических лабораторий PathVision Faxitron®. Разработан экспериментальный алгоритм радиографической оценки и картирования (рис. 1). Опухолевое ложе было исследовано на нескольких серийных срезах (метод 1) и на одном срезе максимальной плоскости поперечного сечения (метод 2). Оценены и измерены ряд количественных и категориальных показателей идентификации ложа опухоли, проведено дальнейшее сопоставление с микроскопией. Результаты. 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 ( $p < 0,0001$ ). Металлическая клипса и микрокальцинаты выявлены во всех образцах (100%). Среднее количество гистологических блоков при методе 1 (26), при методе 2 (8), имели статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ). Полный ответ (pCR) был определен методом 1 в 12 (37,5%) случаях, методом 2 в 11 (34,4%). Совпадение двух методов составило 91,7%. Заключение. Для того чтобы оценить эффективность неоадъювантной системной терапии единообразным способом, необходима стандартизация конечных этапов клинических испытаний.

Полученные результаты показали, что применение ЦРГ улучшает диагностику ответа опухоли на неоадъювантное лечение.

## ОЦЕНКА РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИКРООКРУЖЕНИЯ УВЕАЛЬНЫХ МЕЛАНОВ В ПОИСКЕ НОВЫХ ПОДХОДОВ К ДИАГНОСТИКЕ И КОРРЕКЦИИ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ОПУХОЛИ

А. Ю. Шаманова

**Место работы:** ГАУЗ «Челябинский областной клинический  
центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск, Россия

**Эл. почта:** anna-sha@bk.ru

**Обоснование:** Прогнозирование метастазирования увеальной меланомы (УМ) крайне актуально в аспекте достижения безрецидивной выживаемости пациентов, страда-

## Конкурс молодых ученых

ющих от метастатической болезни, которая развивается вне зависимости от вида проведенного лечения (органосохранное или органосохраняющее). Изучение структурных особенностей элементов микроокружения опухоли в ходе её прогрессирования принято считать перспективными для поиска новых возможных подходов к терапии [1].

**Задачи:** оценить характер ремоделирования элементов микроокружения в увеальной меланоме в аспекте прогнозирования метастазов опухоли.

**Материалы и методы:** Исследованы меланомы хориоидеи (МХ) стадий T2 (a, b, c) — 33N0M0–1 за период 2013–2017 в ЧОКЦОИЯМ с применением гистологических, гистохимических (по ван Гизону, по Маллори, PAS) и иммуногистохимических методов (Collagen-IV (Clone CIV 22), CD 68, CD 31, CD 34, D2–40). Сформированы 2 группы исследования: 1 группа — МХ без отдаленных метастазов в анамнезе (n = 20), 2-я — с отдаленными метастазами в печень (n = 10).

**Результаты:** Впервые обнаружена и описана способность макрофагов к формированию васкулоподобных пространств в МХ. В метастазирующих МХ статистически значимо больше опухолинфильтрирующих макрофагов в опухоли, чем в тканевых образцах неметастазирующей меланомы (204,3 (150,4; 248,3) против 115 (68,4; 142,3)  $p = 0,006$ ), а также больше объемная плотность псевдососудистых пространств, сформированных макрофагами (7,1 (4,4; 9,2) против 3,3 (1,0; 4,0),  $p = 0,05$ ). В группах сравнения обнаружены различия в объемной плотности кровеносных сосудов (6,4 (4,43; 7,6), против 3,4 (2,3; 5,0),  $p = 0,05$ ). Клетки опухоли и микроокружение интенсивно экспрессируют ММП-9 и ремоделируют коллагеновый каркас, образовавшиеся компоненты которого могут быть использованы в процессе васкулярной мимикрии.

**Обсуждение:** В метастазирующих МХ преобладает уровень объемной плотности псевдососудистых пространств и представительство макрофагов над объемной плотностью истинных кровеносных сосудов. Это может быть проявлением активации альтернативных путей неоваскуляризации в опухоли, что может являться механизмом резистентности к антиангиогенным препаратам. Оценка структурных особенностей волокнистого и клеточного компонентов микроокружения в метастазирующих МХ позволяет предложить дополнительные критерии для оценки риска метастазирования опухоли.

## ДЕСМОИДНЫЕ ОПУХОЛИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И. С. Бабкова, К. А. Аничкина, Е. В. Шивилев

**Место работы:** ГБУЗ Московский клинический научный центр имени А. С. Логинова ДЗМ

**Актуальность:** Десмоидные опухоли (ДО) представляют собой мезенхимальные фибропролиферативные опухоли мягких тканей. ДО имеют инфильтративный и местно-аг-

рессивный характер роста и не метастазируют. Несмотря на то, что эта опухоль доброкачественная, она способна к рецидиву в 24–65% в течение 10 лет и развитию осложнений (около 60%). Десмоидные опухоли молочной железы — это редкая патология, составляющая всего 4% всех экстраабдоминальных десмоидных опухолей и 0,2% всех опухолей молочной железы.

Этиология десмоидных опухолей до конца не изучена. Известно, что их развитие ассоциировано с генетической предрасположенностью (семейный аденоматозный полипоз или синдром Гарднера), физической травмой и гормональными эффектами (эстрогены).

**Цель:** Изучить известные подходы к лечению, оценить прогноз и выявить наилучшую тактику ведения десмоидной опухоли молочной железы.

**Материалы и методы:** Был проведен поиск литературы в базах данных Scopus, MEDLINE, Cochrane Library, UpToDate, eLIBRARY и проанализировано более 150 научных работ российских и зарубежных авторов. Также были изучены материалы патологоанатомического отделения ГБУЗ «Московский клинический научный центр имени А. С. Логинова ДЗМ» за 2021 год. Среди исследований был представлен 1 клинический случай десмоидной опухоли молочной железы у пациентки 43 лет.

**Результаты:** Согласно рекомендациям ESMO за 2017 г. лечение десмоидных опухолей стоит проводить в режиме «выжидательной тактики». Исследование L. Duazo-Cassin et al., проведенное в 2019 г., поддерживает первоначальный лекарственный подход к лечению десмоидных опухолей. Согласно исследованию, проведенному в 2020 г. Международной рабочей группой по лечению десмоидных опухолей (The Desmoid Tumor Working Group), наилучшей тактикой ведения данных пациентов считается «активное наблюдение».

В представленном клиническом случае опухоль гистологически состояла из столбиков ткани узлового образования молочной железы, представленной веретеновидными клетками со слабо полиморфными ядрами и немногочисленными фигурами митозов (1 митоз на 10 полей зрения  $\times 40$ ). Некрозы и протоковые структуры не были обнаружены. На основе морфологической картины был установлен диагноз «веретенноклеточное образование молочной железы». При иммуногистохимическом (ИГХ) исследовании в опухолевых клетках отсутствовала экспрессия с антителами к CK5/6, CK8/18, CK19, AMS, CD34. Ki67: ~ 2%. На основе ИГХ-исследования установлен диагноз фиброматоз десмоидного типа.

**Заключение:** Существует значительный риск рецидива в течение 10 лет даже после полной хирургической резекции, поэтому выполнение немедленного оперативного вмешательства не представляет собой стандартный метод лечения десмоидных опухолей. В ретроспективных исследованиях была продемонстрирована 50% выживаемость без прогрессирования в течение 5 лет у пациентов, получавших передовую консервативную тактику «выжидательного наблюдения». Спонтанные регрессии наблюдались в 20–30%

случаев. В связи с этим выбор выжидательной тактики — это наилучший подход для сведения к минимуму чрезмерного лечения и нежелательных осложнений у пациентов представленной группы.

## ОБОСНОВАННОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЛИПОФИЛИНГА У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Д. Д. Юрканова, К. А. Аничкина, Е. В. Шивилов

**Место работы:** ГБУЗ Московский клинический научный центр имени А. С. Логинова ДЗМ

**Цель:** Оценить возможность применения липофилинга у больных раком молочной железы (РМЖ) после хирургического лечения.

**Материалы и методы:** Был проведен поиск по базам данных Scopus, MEDLINE, Cochrane, eLIBRARY и проанализированы более 200 научных работ зарубежных авторов по использованию жирового аутоотрансплантата при реконструктивных операциях на молочной железе и оценке безопасности применения данной методики.

**Результаты:** При оценке результатов исследования S. Fertsch et al. 2017 г. не было отмечено существенных отличий в частоте местного рецидивирования — 13% в группе липофилинга, 12% в группе контроля. Сравнивались показатели безрецидивной выживаемости (БРВ) и соотношения вероятности рецидивирования в зависимости от возможных факторов риска. Липофилинг увеличил риск рецидива у женщин с положительным статусом лимфоузлов ( $p = 0,035$ ) и низкодифференцированной опухолью ( $p = 0,049$ ). Анализ онкологической безопасности у пациенток с РМЖ, перенесших мастэктомию с последующей реконструкцией DIEP-лоскутом с/без липофилинга, не выявил существенных различий в БРВ между группами. В исследовании F. Aroldi et al. 2018 г. были оценены исходы 12 пациентов, у которых применялся липофилинг: у трех пациенток после липофилинга произошел рецидив. По данным исследования Petit J Y et al. 2017 г. между группой липофилинга и группой контроля не обнаружены различия в частоте местных рецидивов (4,35% против 4,97%;  $p = 0,49$ ), метастазов в подмышечные узлы (0,94% против 1,87%;  $p = 0,23$ ), отдаленных метастазов (4,35% против 4,66%;  $p = 0,67$ ) или контралатерального рака молочной железы (по 1,24% в обеих группах;  $p = 0,51$ ). Удовлетворительные исходы представлены в исследовании Alexandre Piffer et al. 2022 г. — частота осложнений составила 18,9%, при этом тяжелых осложнений не наблюдалось. У двух пациенток был диагностирован рецидив в виде метастатического процесса (5,4%). По данным Li H et al. 2021 г. органосохранная операция (ОСО) с липофилингом дала лучшие косметические результаты, чем ОСО без липофилинга (33% против 15% соответственно). Региональный рецидив произошел у одной пациентки (3,7%) в группе липофилинга, а системный рецидив произошел у одной пациентки (3,8%) в группе контроля.

**Вывод:** Проведенные исследования, рассматривающие применение липофилинга у пациенток с РМЖ, имеют ряд ограничений по дизайну и не доказывают онкологическую безопасность данной методики, поэтому для обеспечения безопасности пациентов необходимо провести проспективное исследование с группами сравнения, изучением молекулярных подтипов. Применение липофилинга требует выбора методики забора, подготовки и аутоотрансплантации ткани и более тщательного подбора пациенток.

## РАДИАЛЬНЫЙ РУБЕЦ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

М. Д. Джавадов, К. А. Аничкина, Е. В. Шивилов

**Место работы:** ГБУЗ Московский клинический научный центр имени А. С. Логинова ДЗМ

**Актуальность:** Радиальный рубец (РР) — это доброкачественное пролиферативное разрастание соединительной ткани в молочной железе. При маммографическом исследовании РР может выглядеть как рак молочной железы, поэтому чаще всего выявляется при назначенной онкологом биопсии молочной железы. Вопрос о необходимости хирургического лечения таких пациентов остается спорным из-за неоднозначности результатов исследований. Хирургическое иссечение выполняется с целью исключения возможной малигнизации новообразования.

**Цель:** Оценить вероятность малигнизации участка радиального рубца и необходимость его хирургического удаления.

**Материалы и методы:** Был проведен обзор современной российской и зарубежной литературы, посвященной тактике лечения радиального рубца. Учитывались публикации не старше 5 лет, опубликованные в ведущих медицинских журналах и руководствах.

**Результаты:** В исследовании Ferreira A. были оценены исходы 113 пациенток с диагнозом РР. Малигнизация установлена в 22 (19,5%) случаях. У 25 (22,1%) пациенток диагноз был поставлен с использованием вакуумной аспирационной биопсии, в данной группе частота малигнизации составила 4%, после проведения стандартной CORE-биопсии — 23,9% ( $p = 0,041$ ). В 2018 г. Chou W. провел исследование среди 157 пациенток с выявленным радиальным рубцом, критериям включения соответствовали 122, из которых у 91 (75%) малигнизации не наблюдалось, 31 (25%) случай — с подтвержденной клеточной атипией. У двух пациенток (1,6% от общего числа) после хирургического иссечения была обнаружена инвазивная протоковая карцинома низкой степени злокачественности (0,6 и 0,8 см). Оставшиеся 120 человек наблюдались у онколога в течение 32 месяцев: РМЖ выявлено не было. Vacci J. провел ретроспективное исследование, включив 174 случая РР. 88 пациентам с ранее проведенной вакуумной аспирационной биопсией хирургически удалили новообразование (у 8 (9,1%) — клеточная атипия). Ни у одной из доброкаче-

**Конкурс молодых ученых**

ственных биопсий после хирургического лечения малигнизации обнаружено не было. В 2020 г. Alsharif S., оценивая вероятность малигнизации PP, установил, что из 30 хирургически иссеченных рубцов у 16 наблюдалось злокачественное поражение.

**Заключение:** Риск малигнизации после диагностики радиального рубца зависит от типа выполненной биопсии, наличия атипии и кальцификаций, количества полученных фрагментов. При проведении вакуумной аспирационной биопсии возможно дальнейшее наблюдение пациента без хирургического вмешательства, в случае стандартной CORE-биопсии рекомендуется хирургическое лечение.