

XXVIII

РОССИЙСКИЙ
ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ
КОНГРЕСС 2024

ТЕЗИСЫ

постерных докладов и принятые к публикации

91	Тезисы, отобранные из заявок на доклады
99	Меланома и опухоли кожи
102	Рак молочной железы
129	Рак легкого
135	Опухоли желудочно-кишечного тракта
149	Онкогинекология
159	Онкоурология
173	Онкохирургия
181	Нейроонкология
189	Опухоли головы и шеи
195	Онкогематология
196	Онкогенетика
203	Саркомы
204	Сопроводительная терапия и онкопсихология
208	Экспериментальная онкология
215	Морфология опухолей
217	Лучевая терапия
223	Эпидемиология и аспекты организации здравоохранения
226	Другое
230	Детская онкология

■ Тезисы, отобранные из заявок на доклады

ТЕХНОЛОГИИ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ

В.А. Суворов

Место работы: ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный
медицинский университет» Минздрава России, Волго-
град, Россия

Эл. почта: oncologist.suvorov@gmail.com

Цель: выявление и оценка взаимосвязи факторов, оказывающих влияние на возникновение осложнений III–IV степени по шкале Clavien–Dindo после панкреатодуоденальной резекции (ПДР) по поводу доброкачественных и злокачественных опухолей периапулярной зоны.

Материалы и методы: Выполнен ретроспективный анализ результатов лечения 147 пациентов, которым выполнены панкреатодуоденальные резекции (ПДР) на клинической базе ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России — ГБУЗ «Волгоградский областной клинический онкологический диспансер» в период с марта 2018 по июнь 2024 года. Для градации послеоперационных осложнений использовали шкалу Clavien–Dindo. Статистический анализ проводили с помощью программы IBM SPSS v. 26. Предиктивное исследование и построение прогностических моделей выполняли с помощью классической бинарной логистической регрессии и машинного обучения с применением двухслойного перцептрона. Устанавливали наличие статистически значимой разницы между прогностическими моделями при помощи сравнительного анализа ROC-кривых тестом ДеЛонг.

Результаты: Осложнения после ПДР возникли у 72 (49%) пациентов. При этом III–IV степень осложнений по градации Clavien–Dindo установлена в 42 (28,6%) случаях. Среди наиболее частых осложнений следует отметить гастростаз — 33 (22,5%), панкреатический свищ — 22 (15%) и билиарную фистулу — 16 (10,9%). Релапаротомии выполнены 6 (4,1%) больным: по поводу внутрибрюшного кровотечения — 4 (2,7%) и забрюшинного абсцесса — 2 (1,4%). Летальность после ПДР составила 4,1% (6 человек): от аррозивного кровотечения — 2 (1,4%), перитонита — 2 (1,4%), инфаркта миокарда — 1 (1,4%), тромбоэмболии лёгочной артерии — 2 (1,4%). В ходе прогностического мультивариантного исследования установлено, что среди потенциальных факторов развития послеоперационных осложнений III–IV степени по шкале Clavien–Dindo после ПДР статистическую значимость демонстрировали наличие ожирения (ИМТ выше 30 кг/м², анемия до операции (уровень гемоглобина крови менее 100 г/л, мягкая структура поджелудочной железы, ранняя стадия заболевания (T1A/BN0M0), длительность операции более 240 минут и кровопотеря более 500 мл.

При сравнительном анализе предиктивных моделей определено, что применение искусственного интеллекта даёт возможность повысить точность прогнозирования в сравнении с классической бинарной регрессией: площадь под кривой нейросети (AUC) составила 0,92, 95% ДИ 0,84–0,96, AUC логистической регрессии — 0,81, 95% ДИ 0,76–0,95, $p = 0,004$. **Заключение:** Частота осложнений и летальность при проведении ПДР в специализированном онкологическом стационаре сопоставима с общероссийским и мировым уровнем. Технологии предиктивного анализа, в том числе с использованием искусственного интеллекта, дают возможность с высокой точностью прогнозировать возникновение серьёзных осложнений III–IV степени.

ИТОГИ РАБОТЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ В ОБЛАСТИ ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ УЧРЕЖДЕНИЯ «ЗАМКНУТОГО ЦИКЛА»

Ю.Д. Удалов

Место работы: ФГБУ «ФНКЦРиО ФМБА России», Димитров-
град, Россия

Эл. почта: kadyrovaam@fvcmrfmba.ru

На сегодняшний день развитие ядерной медицины и лучевой терапии стало перспективным направлением для здравоохранения России. Высокая специфичность, контролируемость процессов, высокая точность подведения дозы к клиническим объемам позволяют добиваться повышения эффективности лечения и уменьшения воздействия на критические органы.

Цель работы: Анализ развития ядерной медицины и протонной терапии в системе ФМБА России.

Материалы и методы: В ФМБА России по профилю «Ядерная медицина» специализируются 6 учреждений, в которых реализуются научно-исследовательские работы и клинические исследования 1, 2 и 3 фаз в области онкологии, кардиологии и неврологии; осуществляется внедрение зарегистрированных РФЛП в клиническую практику; осуществляется научно-методическое сопровождение клинических исследований новых РФЛП; осуществляется разработка, наработка опытных образцов, регистрация и серийное производство РФЛП.

Была проведена колоссальная работа по организации и становлению клинической базы, уделено большое внимание научному и образовательному направлению, развитию межрегионального, международного сотрудничества и экспорта медицинских услуг с использованием протонной лучевой терапии, и методов ядерной медицины в рамках национального проекта «Здравоохранение».

Результат: Общий коечный фонд отделений радионуклидной терапии в Российской Федерации составляет 219оек, 66 из которых (30%) — в медицинских организациях, подведомственных ФМБА России.

За три года около 30000 диагностических исследований с использованием радионуклидов было выполнено в системе ФМБА России, проведено более 7000 курсов радионуклидной терапии, более 4700 случаев лечения протонной и фотонной терапии, более 1500 случаев лечения брахитерапией.

Количество пациентов, получающих протонную терапию, ежегодно увеличивается, так в 2020 году лечение получило 350 пациентов, а в 2023 году — уже 994 пациента. Результатом развития международного сотрудничества стало заключение соглашения о проведении мероприятия Союзного государства «Лечение граждан Беларуси и России с использованием протонной терапии» на 2018–2025 год. В рамках данного соглашения за 2022 и 2023 год пролечен 101 пациент — 64 гражданина Российской Федерации, 37 граждан Беларуси (из них 16 пациентов детского возраста) а в 2024 году планируется к лечению еще 76 пациентов.

Выводы: Совершенствование алгоритмов применения протонной терапии в системе ФМБА России позволяет эффективно и безопасно реализовать программу лучевого лечения пациентов с онкологическими заболеваниями. Применение современных методов радионуклидной диагностики и терапии позволяет реализовать персонализированный подход к лечению, отвечающий актуальным перспективным направлениям научно-технологического развития.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭКСПРЕССИИ МИКРОРНК В ОБРАЗЦАХ ПАЦИЕНТОВ С ДИАГНОЗОМ МЕЛАНОМА КОЖИ

Ю.Ю. Стефанова

Место работы: ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер №1» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия
Эл. почта: stefanovajulia676@rambler.ru

Меланома — самая смертоносная форма рака кожи. Текущие проблемы, стоящие перед лечением меланомы, включают точное прогнозирование, а также раннее выявление рецидивов. Эти и другие проблемы побудили нас к исследованию микроРНК как биомаркеров, которые можно было бы использовать в качестве диагностических, прогностических и терапевтических средств.

Цель исследования: Изучить экспрессию микроРНК hsa-miR-205, hsa-miR-199a-3p, hsa-miR-146a-5p в опухолевом материале пациентов с диагнозом меланома кожи.

Материал и методы: Мы количественно оценивали экспрессию hsa-miR-205, hsa-miR-199a-3p, hsa-miR-146a-5p с помощью метода ПЦР в реальном времени в биоптатах пациентов с меланомой (n = 14). Для всех образцов была выбрана величина порогового значения Ct — 0,1 (программа qPCRsoft 3.0). Статистический анализ был выполнен с помощью программы Statistica 7.0.

Результаты: В результате исследования в группе больных меланомой кожи идентифицировали 2 из 3 исследуемых микроРНК — hsa-miR-205, hsa-miR-146a-5p. В обеих группах — контрольной и группе пациентов с меланомой — идентифицирована 1 из 3 исследуемых микроРНК — miR-146a-5p. Показатель ΔC_{tcr} miR-146a-5p составил $3,81 \pm 2,03$ в контрольной группе и $2,26 \pm 1,34$ у пациентов с меланомой. Из-за широкого разброса значений в контрольной группе и группе пациентов с меланомой кожи микроРНК miR-146a-5p нельзя рассматривать в качестве информативного биомаркера. В то же время мы выявили высокие значения экспрессии miR-205 в группе пациентов с меланомой кожи.

Заключение: Таким образом, было установлено, что особую ценность для диагностики меланомы может представлять hsa-miR-205. Однако, необходимы дополнительные исследования с увеличением выборки пациентов и дополнительной стратификацией по гистопатологическим особенностям.

КОРРЕЛЯЦИЯ ДАННЫХ МЕЖДУ pH-МЕТРИЕЙ И ГИСТОЛОГИЧЕСКИ ПОДТВЕРЖДЕННЫМ АТРОФИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С НЭО ЖЕЛУДКА

А.О. Богданова, Ю.П. Кувшинов, И.А. Карасев, В.В. Делекторская, А.А. Маркович, И.Н. Перегородиев

Место работы: ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия
Эл. почта: linakr@bk.ru

Цель работы: Оценить корреляцию данных pH-метрии и наличия и степени выраженности распространенности атрофического гастрита по системе OLGA у пациентов с морфологически верифицированными НЭО желудка.

Материалы и методы: Этапы морфологической диагностики НЭО включали цитологическое, гистологическое и иммуногистохимическое исследование. Обязательно определялась степень злокачественности (Grade) на основе оценки пролиферативной активности опухолевых клеток (индекс Ki-67) в соответствии с классификацией ВОЗ и рекомендациями ENETs. В исследовании в качестве иммуногистохимических маркеров использовали ассоциированные с секреторными гранулами: хромогранин А (CgA) — один из наиболее характерных неспецифических маркеров нейроэндокринной дифференцировки, связанный с плотными эндокринными гранулами (LDCV), и синаптофизин (Syn) — маркер мелких везикул с нейротрансмитерами (SLMV). Учет экспрессии в клетках цитоплазматических маркеров проводился полуколичественным методом (отсутствие экспрессии — 0; слабая — «+»; умеренно выраженная — «++»; интенсивная — «+++»). За 4 месяца на базе НМИЦ онкологии Н.Н. Блохина было обследовано 85 пациентов, средний возраст которых был 56 лет, как с направительным диагнозом НЭО желудка,

так и впервые выявленным. 80 (94,1%) женщин и 5 (5,8%) мужчин. Всем пациентам было выполнено комплексное эндоскопическое обследование, ЭГДС с осмотром в узко-спектральном режиме с оптическим увеличением, биопсия по OLGA и измерение кислотности желудочного сока в момент исследования.

На базе эндоскопического отделения онкологического центра был использован Ацидогастрометр микропроцессорный «АГМ-03», который является базовым прибором, предназначен для исследования базальной и стимулированной кислотности ЖКТ, проведения щелочных, кислотных и других тестов, а также для подбора лекарственных препаратов. Отдельной областью его применения является топографическая интраэндоскопическая pH-метрия с помощью зонда.

Результаты интерпретировались с помощью указанной ниже шкалы оценки:

- $\text{pH} \leq 1,5$ — гиперацидность;
- $\text{pH} \geq 1,6$ – $\text{pH} \leq 2,0$ — нормацидность;
- $\text{pH} > 2,1$ – $\text{pH} \leq 5,9$ — гипоацидность;
- $\text{pH} \geq 6,0$ — анацидность.

Результаты: При измерении кислотности у 59 (69,4%) пациентов определялась анацидность ($\text{pH} \geq 6,0$), характерная для атрофии слизистой оболочки желудка. По данным гистологического заключения по системе OLGA — картина выраженного хронического атрофического гастрита. У 21 пациента определялась гипоацидность вплоть до анацидности, по данным гистологического заключения — хронический слабовыраженный неактивный антральный гастрит, с фовеолярной гиперплазией и слабовыраженной атрофией за счет неполной кишечной метаплазии и очагового фиброза собственной пластинки слизистой оболочки, у 2 пациентов по данным гистологического заключения биоптатов по OLGA атрофия отсутствует, однако имеется наличие умеренно выраженного хронического воспаления с очаговыми лимфоидными скоплениями в собственной пластинке слизистой оболочки. У 2 пациентов с ($\text{pH} \geq 1,6$ – $\text{pH} \leq 2,0$; $\text{pH} > 2,1$ – $\text{pH} \leq 5,9$) — гипо- и нормацидность; По морфологическому заключению хронический умеренно выраженный неактивный гастрит тела желудка, со слабовыраженной атрофией. 2 пациентов картина pH-метрии была неоднозначной с участками как гиперацидности, гипо-, так и анацидностью по данным гистологического заключения у 1 пациента хронический неактивный гастрит, без атрофии, без кишечной метаплазии. У пациента № 2 хронический умеренно выраженный неактивный гастрит тела желудка с фовеолярной гиперплазией и умеренно выраженной атрофией за счет псевдопилорической и полной кишечной метаплазии, фиброза собственной пластинки слизистой оболочки. 1 пациент с гипер-, гипо- и нормацидностью, гистологически: хронический атрофический гастрит без признаков активности, со слабо выраженной атрофией в теле желудка. У 11 пациентов по данным гистологического исследования по системе OLGA в собственной пластинке слизистой оболочки определялись очаги линейной и микронодуляр-

ной ECL-гиперплазии, демонстрирующие цитоплазматическую экспрессию Synaptophysin, ChromograninA ($\text{Ki-67} < 1\%$), у 24 определялись гнездовые скопления клеток, или подозрительные в отношении роста нейроэндокринной опухоли или с ростом мышечной пластинки слизистой оболочки высокодифференцированной опухоли органоидного строения, которая представлена мелкими гнездовыми структурами из относительно мономорфных клеток с умеренным количеством слабозозинофильной цитоплазмы и округлыми ядрами средних размеров, с мелкодисперсным хроматином, с минимальной степенью ядерной атипии. Что соответствует нейроэндокринной опухоли желудка различной степени злокачественности G1 и G2. При оценке сопутствующей патологии у 43 пациентов (50,5%) определялись в сопутствующей патологии аутоиммунные заболевания или их сочетание — заболевания щитовидной железы: гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит 29 (33,0%) и у 1 (0,87%) пациента рак щитовидной железы с последующей тиреоидэктомией. У 4 (4,6%) пациентов хроническая анемия, у 2 (2,3%) ревматоидный артрит и у нескольких человек ревматоидный артрит, либо сочетание вышеописанных системных аутоиммунных заболеваний.

Заключение: Исходя из вышеописанного исследования, определяется четкая корреляция данных pH-метрии и гистологической картины атрофического гастрита при нейроэндокринных опухолях желудка. При нейроэндокринных опухолях желудка, а также ECL-гиперплазии определяется гипоацидность и анацидность или их сочетание в 94,1% случаев. Учитывая частое наличие сопутствующей аутоиммунных заболеваний целесообразно комплексное эндоскопическое исследование верхних отделов ЖКТ с pH-метрией, осмотром в режиме узкого спектра, а также увеличения подозрительных участков, для своевременной диагностики как аутоиммунного гастрита, так и нейроэндокринных опухолей (НЭО).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПИГМЕНТ-СОДЕРЖАЩИХ МЕТАСТАЗОВ МЕЛАНОМЫ

А. О. Богданова, Ю. П. Кувшинов, М. А. Крыловецкая,
Н. А. Козлов, И. Г. Комаров, В. А. Комарова, И. А. Карасев

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

Эл. почта: linakr@bk.ru

В НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина на базе эндоскопического отделения были проанализированы данные эндоскопического и морфологического исследований группы из 29 пациентов.

Всем пациентам было выполнено комплексное обследование, включающее — эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) с применением всех уточняющих методов осмотра (узко-спектральный режим, осмотр в режиме увеличения,

а также их сочетание), сопровождающееся взятием биопсийного материала с целью морфологической верификации диагноза.

Большинство метастатических поражений ЖКТ протекало бессимптомно, лишь у 4 (13,8%) пациентов заболевание сопровождалось такими жалобами как затруднение прохождения пищи и в 2 (6,9%) были выявлены эпизоды желудочно-кишечного кровотечения. У остальных 23 (79,3%) пациентов заболевание протекало бессимптомно.

Дифференциальная диагностика пигмент-содержащих метастазов меланомы в пищеводе, желудке и 12-перстной кишке обычно не вызывает затруднений, так как других образований, содержащих включения меланина серо-черного цвета в желудке не встречается.

Случаи меланоза, псевдомеланоза или антракоза желудка в мировой литературе не описаны. При выявлении во время эндоскопического исследования верхних отделов ЖКТ беспигментных экзофитных образований в желудке заключение об их генезе обычно вызывает затруднения. Множественные эрозированные или изъязвленные экзофитные образования желудка в форме бляшек, помимо метастазов меланомы, могут указывать на бляшковидную форму первичной экстрадодальной неходжкинской лимфомы, мультицентричный синхронный ранний рак желудка, нейроэндокринные опухоли и даже гастроинтестинальные стромальные опухоли (GIST), а также метастатическое поражение желудка при опухолях молочной железы. Учитывая сохраняющуюся тенденцию к редкому выявлению поражения ЖКТ меланомой, целесообразно включать в обследование тотальное эндоскопическое исследование органов желудочно-кишечного тракта (эзофагогастро-дуоденоскопию (ЭГДС), колоноскопию (КС) и видеокапсульную эндоскопию для пациентов с подтвержденным диагнозом меланомы.

ВОЗМОЖНОСТЬ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ МЕТОДОВ В ОЦЕНКЕ РАДИКАЛЬНОСТИ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ

А. А. Салимова

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

Эл. почта: Alina.Salimova@gmail.com

Рак прямой кишки занимает лидирующие позиции по заболеваемости и смертности от злокачественных опухолей. В соответствии с многочисленными международными рекомендациями стандартом лечения рака прямой кишки является комбинированная или комплексная терапия, включающая неоадъювантную химиолучевую терапию (ХЛТ) с последующим оперативным вмешательством или наблюдением, при доказанной радикальности ХЛТ. В связи с этим принципиально важным является объективность оценки

радикальности ХЛТ, определяющей дальнейшую тактику. Клиническая оценка регресса опухоли у пациентов, проходящих неоадъювантное лечение, как правило проводится путем применения ректального исследования, МРТ малого таза и эндоскопического исследования. При выполнении эндоскопического исследования в зависимости от наличия или отсутствия тех или иных критериев выставляется определённая степень клинического ответа: полный, неполный (частичный) ответ и отсутствие клинического ответа. К визуальным критериям полного клинического ответа относится наличие плоского рубца, телеангиоэктазий, а также отсутствие язв и узелков в области ранее определяемой опухоли. К критериям не полного клинического ответа относят наличие неровностей слизистой оболочки, узелков и различного рода аномалий слизистой оболочки, легкую персистирующую эритему а также наличие остаточной опухоли. Однако визуальная эндоскопическая оценка не имеет 100% специфичности для образований данной локализации, и как ложно-положительные так и ложно-отрицательные результаты способствуют выбору неправильной тактики ведения пациента. Поэтому наиболее оптимальным решением является выполнение ректоскопии с взятием материала на гистологическое исследование, дополненное МРТ, позволяющим получить наиболее достоверные данные при оценке наличия остаточной опухоли, а также оценке наличия подслизистых, брыжеечных и узловых образований.

Цель: Определение чувствительности и специфичности эндоскопического метода в оценке радикальности неоадъювантной ХЛТ у пациентов с диагнозом рак прямой кишки.

Материалы и методы: Проведено ретроспективное исследование у 75 пациентов, с морфологически подтвержденным диагнозом рак прямой кишки, которым на первом этапе лечения была проведена неоадъювантная химиолучевая терапия. С целью оценки клинического ответа всем пациентам по окончании ХЛТ было проведено комплексное обследование, включающее ректоскопию с взятием материала на морфологическое исследование.

Результаты и обсуждение: У 57 (76%) пациентов в соответствии с вышеизложенными критериями визуальная эндоскопическая картина соответствовала полному клиническому ответу, у 18 (24%) пациентов — частичному клиническому ответу. Отсутствие клинического ответа в данной когорте пациентов не выявлено. Результаты морфологического исследования в первой группе больных подтвердили отсутствие опухоли в 51 случае (92.7%), таким образом, у 6 пациентов по результатам колоноскопии был выставлен ложно-отрицательный результат. Во второй группе при наличии визуальных признаков остаточной опухоли морфологическое подтверждение получено у 14 из 18 пациентов (77.8%). У 4 (22.2%) пациентов второй группы наличие остаточной опухоли не подтверждено морфологически, что может являться ложно-отрицательным методом, доказывающим важность соблюдения правил забора материала на морфологическое

исследование. На общую группу морфологическая верификация остаточной опухоли получена у 26.6%. Визуальные критерии отсутствия остаточной опухоли являются более достоверными (92.7%), чем критерии ее наличия (77.8%). Чувствительность, специфичность, положительная прогностическая ценность (PPV) и отрицательная прогностическая ценность (NPV) составили 70%, 92%, 70% и 92.7% соответственно.

Вывод: Эндоскопическое исследование имеет ряд преимуществ в оценке клинического ответа после проведенной ХЛТ, позволяя произвести забор материала для гистологического исследования, а также непосредственно визуализировать опухоль, что может способствовать установлению критериев отбора пациентов, для обоснованного выбора наблюдательной тактики и без последующего оперативного вмешательства и связанных с ним возможных осложнений и ухудшения качества жизни. Таким образом, на основании проведенного анализа, можно сделать вывод о необходимости дальнейшего проведения исследований с целью более точной формулировки эндоскопических критериев оценки регрессии опухоли, а также о необходимости дополнения результатов эндоскопического исследования, данными проведенного гистологического исследования

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ВАКУУМНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТЬЮ ЭЗОФАГОГАСТРОАНАСТОМОЗА

О.Т. Имаралиев

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

Эл. почта: c.valeriya2017@yandex.ru

В 2023 году в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина проходили лечение вакуумной системой два пациента с несостоятельностью анастомоза после операции по типу Льюиса.

В обоих представленных клинических случаях мы использовали гидрофильную мелкопористую губку из полиуретана и выставляли отрицательное давление на вакуумной системе — от 125 до 165 мм. рт. ст. в режиме non stop. В первом случае губка максимально позиционирована внутрь слепо заканчивающегося дефекта (внутриполостное положение), во втором случае из-за неправильной формы и глубины дефекта было принято позиционировать губку на уровне эзофагогастроанастомоза (внутрипросветное положение), тем самым максимально перекрывая дефект несостоятельности анастомоза между оставшейся частью пищевода и желудка. При каждом сеансе вакуумной терапии в обоих случаях производилась санация дефекта и полостей антисептическим раствором (нами был использован спиртовой 0,5% раствор хлор-

гексидина), мелкопористая губка изготавливалась индивидуально с учетом конфигурации, размеров дефекта и динамики процесса.

Эндоскопическая вакуумная терапия является высокоэффективным, доступным и безопасным методом лечения несостоятельности эзофагогастроанастомоза после операции типа Льюиса. ВАК — система позволяет адекватно дренировать отделяемое и ускорять регенераторные процессы за счет образования избыточной грануляционной ткани, что, в свою очередь способствует более быстрому заживлению и избавляет пациента от повторного хирургического лечения.

СВЯЗЬ АКТИВНОСТИ СОЛНЦА И ДЫМА ЛЕСНЫХ ПОЖАРОВ С ЧАСТОТОЙ САРКОМ СКЕЛЕТА В РОССИИ

С.К. Пинаев¹, В.В. Старинский², А.Я. Чижов^{3,4}, Р.С. Пинаев¹

Место работы: 1. ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, Хабаровск, Россия; 2. МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия; 3. ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия; 4. ФГБУ «Государственный научный центр Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, Москва, Россия
Эл. почта: pinaev@mail.ru

Материалы и методы: Данные о частоте сарком скелета в России в 1990–2019 гг. предоставлены МНИОИ им. П.А. Герцена. Сведения об активности Солнца (среднегодовые числа Вольфа) и числе лесных пожаров получены из открытых источников. Методом регрессионного полиномиального анализа определены пики по возрастной заболеваемости. Проведен корреляционный анализ по Пирсону динамических рядов интенсивности факторов внешней среды и заболеваемости в 11 итерациях с временной задержкой (лагом) 0–10 лет.

Результаты: Саркомы скелета характеризуются преобладанием пациентов старше 15 лет (90,5%). На группу 0–4 года приходится лишь 1,5% всех случаев, а число лиц до 14 лет включительно составляет 9,5% в структуре впервые зарегистрированных больных с данной патологией. Уточнено положение пиков по возрастной заболеваемости саркомами скелета в России (16 лет, и 73 года). Обнаружена корреляция числа лесных пожаров, от значительной до сильной, с заболеваемостью саркомами скелета во всех возрастных группах населения России: у детей младшего возраста 0–4 года ($r = 0,632$; $p = 0,001$; лаг 2), в детской популяции 0–14 лет ($r = 0,774$; $p = 0,000$; лаг 1), и в популяции 0–85+ лет ($r = 0,614$; $p = 0,001$; лаг 0). Связь активности Солнца с частотой сарком скелета оказалась наиболее сильной в возрасте 0–85+ лет. Корреляция в этой возрастной группе в динамике в 1990–

2019 гг. продемонстрировала тенденцию к увеличению, составив в 1-й декаде 0,820 ($p = 0,004$, лаг 10), во 2-й декаде 0,844 ($p = 0,002$, лаг 10), и достигнув в 3-й декаде уровня очень сильной — 0,980 ($p \leq 0,001$, лаг 9).

Заключение: Обнаружена связь частоты саркома скелета в России с дымом лесных пожаров и активностью Солнца. Усиление в динамике корреляции заболеваемости с числами Вольфа может быть обусловлено сенсibilизацией субпопуляции с низкой неспецифической резистентностью к колебаниям геомагнитного поля, с исходом в дизадаптацию и канцерогенез. Исходя из авторской модели патогенеза с ключевыми ролями экологически обусловленного окислительного стресса и гема, предложены меры профилактики путем стимуляции аутофагии, и иммунореабилитации пептидными препаратами трансфер фактора.

ИММУНОФЕНОТИПИРОВАНИЕ ЛИМФОЦИТОВ И ОЦЕНКА ИХ ПРЕДИКТИВНОГО ЗНАЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ КРИОАБЛАЦИИ ПЕРВИЧНОЙ ОПУХОЛИ

К. С. Николаев¹, В. Ф. Семиглазов¹, Г. Г. Прохоров¹, П. В. Криворотко¹, Н. А. Ефремова¹, Т. Л. Нехаева¹, М. Н. Юрова¹, И. А. Балдуева¹

Место работы: ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
Эл. почта: kirill.nikolaev87@gmail.com

Цель: Оценка предиктивного значения субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови у больных ранним раком молочной железы при криоаблации первичной опухоли

Материалы и методы: На базе отделения опухолей молочной железы ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России в период с 2021 г. по 2023 г проводилась апробация клинического исследования «Метод лечения больных раком молочной железы стадии T1–2N0M0 с применением пункционной криоаблации и ультразвуковой навигацией при невозможности хирургического вмешательства». В исследовании приняли участие 30 пациентов женского пола. Средний возраст пациентов составил $78,5 \pm 7,3$ лет. Всем пациентам проводилась криоаблация первичной опухоли с последующим наблюдением. Далее через 6 мес. пациенты подвергались контрольной трепан-биопсии с гистологическим исследованием. При отсутствии данных за злокачественный процесс по данным биопсии криоаблация расценивалась как полная. При выявлении злокачественной опухолевой ткани в трепан-биоптатах — как рецидив заболевания. При выявлении рецидива пациенты подвергались стандартному хирургическому вмешательству. Недавние исследования показывают, что криоаблация (КА) не только вызывает прямое повреждение опухолевой

ткани, но и индуцирует специфический клеточно-опосредованный иммунный ответ на опухолевые антигены, которые высвобождаются при криогенной аблации опухоли. Для решения задачи по изучению иммунологической оценки воздействия КА на субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови у больных раком молочной железы проведено исследование динамики уровня Т-лимфоцитов (CD3+/CD19–), Т-хелперов (CD3+/CD4+), активированных Т-хелперов (CD3+/CD4+/HLA DR+), цитотоксических Т-лимфоцитов (CD3+/CD8+), активированных цитотоксических Т-лимфоцитов (CD3+/CD8+/HLA DR+), В-лимфоцитов (CD3–CD19+).

Имунофенотипирование лимфоцитов проводилось методом проточной цитометрии на цитофлюориметре FACS Canto™ II в образцах периферической крови, взятых до криоаблации, через 1 мес., 6 мес. и 12 мес. после её выполнения. Для обработки данных использовали программное обеспечение BD FACSDiva (версия v 8.0.1). Количественные показатели описывались с помощью средних арифметических величин и стандартных отклонений. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты: Первым этапом проведён анализ субпопуляционного состава лимфоцитов у всех пациентов, подвергшихся криоаблации. Имунофенотипирование лимфоцитов до КА выполнено всего 27 пациентам, через 1 мес. после КА — 26 пациентам, через 6 мес. — 18 пациентам, через 12 мес. — 12 пациентам. Рецидив опухоли зарегистрирован у 5 пациентов.

Статистически значимого роста отдельных субпопуляций лимфоцитов после криоаблации среди всех больных получено не было. Далее вторым этапом выполнены промежуточные подгрупповые анализы среди пациентов без рецидива и с рецидивом заболевания.

Проведен анализ субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови в группе больных без рецидива заболевания в контрольных временных точках. Среднее количество Т-лимфоцитов (CD3 + CD19–) до КА составило $1,516 \pm 0,69$, через 1 мес. — $1,558 \pm 0,794$, через 6 мес. — $1,435 \pm 0,538$, через 12 мес. — $1,374 \pm 0,439$. Среднее количество Т-хелперов CD3+/CD4+ до КА составило $0,955 \pm 0,427$, через 1 мес. — $0,91 \pm 0,39$, через 6 мес. — $0,885 \pm 0,396$, через 12 мес. — $0,873 \pm 0,309$. Среднее количество активированных Т-хелперов CD3+/CD4+/HLA DR+ до КА составило $0,145 \pm 0,123$, через 1 мес. — $0,119 \pm 0,101$, через 6 мес. — $0,145 \pm 0,109$, через 12 мес. — $0,138 \pm 0,098$. Среднее количество цитотоксических Т-лимфоцитов CD3+/CD8+ до КА составило $0,556 \pm 0,4$, через 1 мес. — $0,659 \pm 0,566$, через 6 мес. — $0,568 \pm 0,295$, через 12 мес. — $0,526 \pm 0,306$. Среднее количество активированных цитотоксических Т-лимфоцитов CD3+/CD8+/HLA DR+ до КА составило $0,239 \pm 0,184$, через 1 мес. — $0,262 \pm 0,223$, через 6 мес. — $0,241 \pm 0,115$, через 12 мес. — $0,220 \pm 0,116$. Среднее количество В-лимфоцитов CD3–CD19+ до КА составило $0,191 \pm 0,138$, через 1 мес. — $0,219 \pm 0,259$, через 6 мес. — $0,157 \pm 0,087$, через 12 мес. — $0,178 \pm 0,096$.

Проведена оценка динамики уровня различных субпопуляций лимфоцитов в группе больных с рецидивом заболевания до криоабляции, через 1 мес. и 6 мес. после её выполнения. Среднее количество Т-лимфоцитов (CD3+CD19-) до КА составило $1,236 \pm 0,663$, через 1 мес. — $1,186 \pm 0,471$, через 6 мес. — $1,280 \pm 0,549$. Среднее количество Т-хелперов CD3+/CD4+ до КА составило $0,694 \pm 0,329$ ($p < 0,05$), через 1 мес. — $0,564 \pm 0,104$, через 6 мес. — $0,618 \pm 0,229$. Среднее количество активированных Т-хелперов CD3+/CD4+/HLA DR+ до КА составило $0,088 \pm 0,034$ ($p < 0,05$), через 1 мес. — $0,091 \pm 0,045$, через 6 мес. — $0,072 \pm 0,040$.

Среднее количество цитотоксических Т-лимфоцитов CD3+/CD8+ до КА составило $0,486 \pm 0,266$, через 1 мес. — $0,457 \pm 0,179$, через 6 мес. — $0,568 \pm 0,272$. Среднее количество активированных цитотоксических Т-лимфоцитов CD3+/CD8+/HLA DR+ до КА составило $0,173 \pm 0,085$, через 1 мес. — $0,165 \pm 0,078$, через 6 мес. — $0,179 \pm 0,073$. Среднее количество В-лимфоцитов CD3-CD19+ до КА составило $0,159 \pm 0,117$ ($p < 0,05$), через 1 мес. — $0,152 \pm 0,086$, через 6 мес. — $0,159 \pm 0,088$.

Заключение: Статистически значимого роста различных субпопуляций лимфоцитов у больных после криоабляции в группе без рецидива заболевания, как и в общей группе всех больных, получено не было ($p > 0,05$).

До криоабляции и в процессе наблюдения через 6 мес. в группе больных с рецидивом опухоли отмечалось сниженное содержание Т-лимфоцитов за счет снижения количества Т-хелперов ($p = 0,0344$) и активированных Т-хелперов ($p = 0,0315$) по сравнению с больными без рецидива заболевания. Кроме того, у данной категории больных до начала лечения наблюдалось выраженное снижение В-лимфоцитов ($p = 0,01$), которое сохранялось через 6 мес. после криоабляции.

Таким образом, угнетение Т-клеточного и В-клеточного звена иммунной системы у больных раком молочной железы, определяемое до выполнения криоабляции первичной опухоли, может служить предиктивным фактором возникновения рецидива заболевания в течение первого года наблюдения.

В настоящее время продолжается дальнейший набор материала и оценка субпопуляционного состава лимфоцитов у пациентов в рамках данного исследования. Необходимо большее количество наблюдений для получения более достоверных результатов. Окончательные результаты ожидаются.

ИНДУКЦИОННАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ВПЧ-ПОЗИТИВНОГО РАКА РОТОГЛОТКИ. СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕБНОГО ПОДХОДА

П. В. Голубев¹, Л. В. Болотина², А. Р. Геворков², Е. С. Кузьмина¹, И. А. Покатаев¹, В. Н. Галкин¹.

Место работы: 1. ГБУЗ г. Москвы «ГКБ им. С. С. Юдина ДЗМ», Москва, Россия; 2. МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия
Эл. почта: golubev194@gmail.com

Цель: Улучшить результаты лечения пациентов с местно-распространенным ВПЧ-позитивным плоскоклеточным раком ротоглотки путем оптимизации режима ИХТ в комбинированном лечении за счет снижения токсичности этапа индукции.

Материалы и методы: Основу работы составило проспективное нерандомизированное многоцентровое исследование, посвященное изучению эффективности и безопасности двухкомпонентного режима ИХТ по схеме TP (доцетаксел 75 мг/м², цисплатин 75 мг/м², цикл 21 день), в сравнении со стандартным режимом TRF (доцетаксел 75 мг/м², цисплатин 75 мг/м², 5-фторурацил 1000 мг/м²/сут 96-часовая инфузия, цикл 21 день) с последующей ХЛТ у больных местно-распространенным (T3–4N0–1M0, либо T0–4N2–3M0) ассоциированным плоскоклеточным раком ротоглотки. Работа была выполнена на базе ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России и ГБУЗ ГКОБ№1 ДЗМ (Онкологический центр №1 ГКБ имени С. С. Юдина).

В работу включены 2 группы пациентов:

1 группа (исследуемая, проспективная): 34 пациента, получавших на первом этапе комбинированного лечения 3 курса ИХТ по схеме TP;

2 группа (контрольная, проспективная): 34 пациента, получавших на первом этапе комбинированного лечения 3 курса ИХТ по схеме TRF.

На втором этапе комбинированного лечения пациентам обеих групп проведена стандартная ХЛТ СОД 66–70Гр, на фоне радиомодификации карбоплатином АUC1,5–2,0 еженедельно.

Всего в исследование включено 17 женщин (25%) и 51 мужчина (75%). В исследовательскую группу вошли 24 мужчины (70,6%) и 10 женщин (29,4%), а в контрольную группу 27 (79,4%) и 7 (20,6%) соответственно, $p = 0,5754$.

Возраст пациентов в обеих группах варьировался от 36 до 70 лет. Среднее значение для исследовательской группы — 53,61 лет (стандартное отклонение 8,13, $p = 0,9166$), для группы контроля — 52,58 лет (стандартное отклонение 7,82, $p = 0,9096$). Все больные имели удовлетворительный соматический статус, соответствующий компенсированную сопутствующую патологию.

Для классификации рака ротоглотки в работе была использована 8 версия международной классификации стадий злокачественных новообразований TNM (2017 год). Распределение больных относительно стадий заболевания было равнозначным в обеих группах. Так, в исследовательской и контрольной группах, у 21 пациента была II стадия заболевания и у 13 пациентов — III стадия, $p = 0,3$. Таким образом, исследовательская и контрольная группы являются абсолютно сопоставимыми по всем изученным характеристикам (возрасту, полу, распространенности опухолевого процесса и соматическому статусу).

Результаты: Объективный ответ оценивался согласно критериям RECIST 1.1 по данным инструментальных методов исследования. Всем больным обеих групп реализован весь запланированный объем ИХТ. Контроль над заболеванием достигнут у 33 больных (97%) из исследовательской группы и у 34 пациентов (100%) из группы контроля. Полный регресс опухоли отмечен у 3 больных (8,8%) из исследовательской группы и у 4 (11,8%) из группы контроля, $p = 0,7055$. Частичный ответ по критериям RECIST 1.1 определялся у 22 пациентов (64,7%) из группы двухкомпонентной и у 24 больных (70,6%) из группы трехкомпонентной ИХТ, $p = 0,7681$. Стабилизация процесса зафиксирована у 8 (23,5%) и 6 (17,6%) пациентов соответственно, $p = 0,593$. Таким образом, ЧОО в исследовательской группе составила 73,5%, а в группе контроля 82,4%. Стоит отметить, что оба режима ИХТ продемонстрировали высокие показатели непосредственной эффективности, и статистически значимых отличий в ЧОО обеих групп отмечено не было, $p = 0,2133$. Одним из важных критериев эффективности противоопухолевого лечения является качество жизни пациентов. Оценка токсичности на фоне ИХТ проводилась с использованием шкалы токсичности NCI CTCAE v5.0. Частота развития гематологической токсичности не имела статистически значимых различий. Наиболее выраженные отличия наблюдались при оценке частоты развития мукозитов. В исследовательской группе данный вид токсичности 1–2 степени развился у 4 больных (12%) и не было зафиксировано ни одного случая, соответствующего 3 степени. В группе контроля мукозиты 1–2 степени встречались у 10 больных (29%), а у 3 пациентов (9%) отмечалось развитие токсичности 3 степени. Данные различия являются статистически значимыми, $p = 0,025$. Медиана времени наблюдения в группе TP составила 13 месяцев (8–15 месяцев), а в группе TPF 12 месяцев (8–14 месяцев). Данный показатель не имеет статистически значимых различий, $p = 0,387$. 1-годичная ВВП в исследовательской группе составила 94%, а в группе контроля 91%. Данные показатели не имели значимых отличий, $p = 0,6547$. Показатель 1-годичной ОВ был одинаков в обеих группах и составил 100%.

Выводы: Исследовательский режим ИХТ продемонстрировал высокие показатели объективного ответа, 1-годичной ОВ и БРВ, сопоставимые со стандартной схемой TPF. При этом, достигнуто статистически значимое снижение профиля токсичности. Однако, для однозначного рассмотрения предложенного режима в качестве альтернативной схемы индукции, необходимы более крупные рандомизированные исследования с большим количеством больных и более длительным сроком наблюдения.

ПРОЕКТ ГЕНЕТИЧЕСКОГО СКРИНИНГА «ОНКЕТА»

А. В. Рыбникова¹, Е. П. Каманова², К. В. Голосов², Л. Д. Исеева², М. Г. Гордиев³

Место работы: 1. ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) имени Н. П. Напалкова», Санкт-Петербург, Россия; 2. ООО «Новые программные системы (Novel)», Санкт-Петербург, Россия; 3. ГБУЗ «Московский научно-практический центр лабораторных исследований ДЗМ», Москва, Россия

Эл. почта: alinav_95@mail.ru

Цель: Приложение «ОНКЕТА» решает важные задачи. Во-первых, проведение оценки риска развития наследственного онкологического заболевания у здоровых людей. Во-вторых, оценка целесообразности мультигенного тестирования методом NGS у пациентов с установленным онкологическим диагнозом. В-третьих, подбор рекомендаций для профилактики и скрининга наследственных онкологических заболеваний, а также подбор таргетной терапии в практике врача-онколога.

Методы исследования: Алгоритм «Онкетта» разработан на базе рекомендаций NCCN, ESMO, RUSSCO и Ассоциации Онкологов России. Логика последовательности вопросов определяется графом состояний и ответами на предыдущие вопросы. Приложение создано на языке программирования Python с использованием фреймворка Aiogram для связи с платформой Telegram.

Результаты: В настоящее время разработано 2 основных блока программы: по определению риска развития злокачественных образований у здоровых людей и для пациентов онкологического профиля. Разработаны рекомендации по профилактике и скринингу наследственных онкологических заболеваний и синдромов.

Для прохождения тестирования человеку необходимо пройти по ссылке в бот мессенджера "Telegram" (t.me/test_opceta_fsm_bot (бот в режиме тестирования)). Данная платформа удобна для использования тем, что доступна в любом мобильном устройстве и на компьютере с интернетом. Для группы здоровых людей после разделения по полу и возрасту производится оценка семейного анамнеза человека. В случае необходимости алгоритм выдает тестирование на наследственные генетические синдромы, такие как Синдром Линча, Синдром Коудена, Синдром Ли–Фраумени.

Для группы пациентов с уже установленным онкологическим диагнозом также задаётся ряд вопросов в соответствии с нозологией. Основными критериями является гистологический подтип опухоли, молекулярно-биологический подтип, лечение, которое ранее получал тестируемый. В ходе тестирования Opqueta был использован 1551 кейс из базы данных «Наследственные онкологические синдромы в Российской Федерации». Алгоритм продемонстрировал чувствительность 94% и специфичность 97,5%.

Заключение: Предварительные результаты демонстрируют высокую точность алгоритма и высокий потенциал применения приложения. Необходимо продолжить исследовательскую работу, доработку приложения и приступить к пилотному внедрению.

■ МЕЛАНОМА И ОПУХОЛИ КОЖИ

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЙ КОЖИ У ДЕТЕЙ. ОПЫТ ОДНОГО ЦЕНТРА

Ю.Е. Зуева, Ю.А. Конусова, М.Б. Белогурова

Место работы: ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) имени Н.П. Напалкова», Санкт-Петербург, Россия
Эл. почта: yulichka.ch@mail.ru

Цель: Изучение характеристик диагностики и лечения образований кожи у детей на основе анализа клинической практики в одном центре.

Материалы и методы: Для проведения анализа мы использовали данные ретроспективного изучения образований кожи у детей за период с января по декабрь 2021 года. Всего было зафиксировано 178 случаев обращения детей в возрасте от 0 до 18 лет. Средний возраст пациентов: 0,9 лет. В 48 случаях обращений (26,9%) проведена эксцизионная биопсия с целью верификации патологического процесса, в то время как 130 пациентов (73%) оставлены под наблюдением. После получения гистологического заключения, в случае доброкачественного характера образования, дальнейшая диагностика не проводилась.

Однако, при выявлении злокачественных опухолей, были выполнены МСКТ органов грудной клетки и брюшной полости с контрастированием участков, ультразвуковое исследование периферических лимфоузлов, а также биопсия сторожевого лимфоузла для определения степени распространенности опухолевого процесса. Кроме того, проведено молекулярно-генетическое исследование гистологического материала на наличие мутаций: BRAF, c-Kit, NRAS, TRT. У всех пациентов была диагностирована локальная стадия (T1N0M0). В течение 4 недель после операции была проведена расширенная резекция послеоперационного рубца в соответствии с толщиной поражения по системе Breslou. Пациенты оставлены под динамическим наблюдением согласно клиническим рекомендациям Минздрава России.

Результаты: Доброкачественные образования кожи преобладали в нашей выборке: из 178 пациентов 99% (176 случаев) имели доброкачественные образования кожи. Среди них встречались меланоцитарные невусы, гемангиомы, атеромы, дермоидные кисты, ретикулогистиоцитомы, дерматофибромы и другие доброкачественные опухоли кожи. Всего 1% (2 случая) пациентов были диагностированы с меланомой кожи на локальных стадиях T1N0M0.

Заключение: Диагностика опухолей кожи, как доброкачественных, так и злокачественных, должна проводиться в специализированных клиниках специалистами данной области. Манифестация меланомы в детском возрасте представляет собой крайне редкую ситуацию, требующую мультидисциплинарного подхода к диагностике и лечению.

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ МЕЛАНОМОЙ КОЖИ I–IV СТАДИИ В СМОЛЕНСКОЙ ОБЛАСТИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ЛЕЧЕНИЯ ЗА 2022 ГОД

В.И. Соловьев, Т.И. Зайцева

Место работы: ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет», Смоленск, Россия
Эл. почта: tanya_zaytseva_pochta@mail.ru

Цель: Изучить отдельные аспекты благополучия как составляющие качества жизни больных меланомой кожи I–IV стадии на территории Смоленской области после различных видов лечения.

Материалы и методы: Нами тщательно изучена официальная учетно-отчетная документация (истории болезни, статистические талоны, амбулаторные карты). Кроме того, проанализированы данные территориального канцеррегистра Смоленской области за 2022 год. Статистическая обработка результатов включала методы описательной статистики, которые проводились с помощью MS. Excel 16.

Результаты: В 2022 году в Смоленской области было зарегистрировано 92 больных меланомой кожи.

При анализе данных было установлено, что преобладали городские жители (84,4%), при этом число заболевших среди женщин оказалось выше, чем мужчин.

У 10 больных из 92 была установлена меланома III–IV стадии, что составило 10,9%. У 82 человек (89,1%) была выявлена меланома I–II стадии, из них 14,6% (12 человек) жили в сельской местности, а 85,4% (70 человек) — в городах. Анализируя данные, можно заметить, что люди, в возрастной категории 61–80 лет заболевали меланомой чаще других возрастов.

При характеристике больных по методам лечения, установлено, что: 64,1% получили только хирургическое лечение (59 человек), 10,9% — комбинированное, хирургическое гормонотерапия (10 человек) 6,5% — комбинация хирургическое ПХТ (6 человек) 2,17% человека получили только химиотерапевтическое лечение (2 человека), 1,1% человек прошел курс химиотерапии и лучевой терапии (1 человек). 15,2% больных лечения не получили (14 человек). При оценке качества жизни онкобольных по шкале ESOГ ВОЗ была составлена таблица, где каждому пациенту были присвоены баллы в зависимости от их состояния.

Сравнивая физическую активность пациентов на разных стадиях можно сделать выводы, что меланома кожи на I–II стадии мало влияет на рабочие возможности людей и в основном они ограничены лишь в выполнении тяжелой работы. А больные меланомой III–IV стадии в основном получили 2 балла, что говорит об ограничении какой-либо трудовой деятельности, но при этом, даже будучи на IV стадии пациенты могут позаботиться о себе сами и проводят более 50% времени вне постели.

С каждым годом отмечается стабильный рост числа пациентов, которым при первичном освидетельствовании

нии присвоена I группа (с 28.5% в 2018 году до 32.3% в 2022 году) и III группа инвалидности (с 13.1% в 2018 году до 21.2% в 2022 году). В то же время удельный вес пациентов со II группой уменьшился (с 54.4% в 2018 году до 46.4% в 2022 году), что может означать ухудшение здоровья людей и смену группы.

Заключение: Меланома, являясь агрессивным заболеванием, которая быстро дает метастазы, при этом существенно не влияет на качество жизни больных. Большая часть людей физически активны и даже способны работать, но при определенных условиях.

При сравнении I–IV стадий, было выявлено, что люди особо не отличаются по физическим показателям, а некоторые порой даже не замечают, что у них развивается меланома вплоть до IV стадии, что и несет в себе главную опасность. Ведь ранняя диагностика способствует большей выживаемости среди больных. Изучая инвалидизацию, мы заметили стабильный рост пациентов, которым присваивают различные группы инвалидности, что может указывать на позднюю диагностику и более радикальное лечение опухоли. И стоит подчеркнуть, что распространенность меланомы с каждым годом возрастает, поэтому нужно интенсивнее проводить санитарно-просветительскую работу, обучать людей самообследованию, особенно находящихся в группе риска по данному заболеванию и увеличить кратность их обследования (один раз в год), чтобы они сами могли вовремя заподозрить возникновение злокачественного новообразования.

НЕОБХОДИМОСТЬ ИММУНОГИСТО-ХИМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПОСЛЕ БИОПСИИ СТОРОЖЕВОГО ЛИМФОУЗЛА У ПАЦИЕНТОВ С МЕЛАНОМОЙ КОЖИ

М.С. Ханкишиев, Е.П. Белоглазова, М.И. Магдалянова,
В.В. Петкау

Место работы: ГАУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер», Екатеринбург, Россия; ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия
Эл. почта: len168288@gmail.com

Цель: Биопсия сторожевого лимфоузла (БСЛУ) позволяет определить стадию и прогноз заболевания при меланоме кожи, что отражается на тактике лечения пациента. Проведение иммуногистохимического анализа (ИГХ) после БСЛУ может позволить выявить микрометастазы, которые не удаётся обнаружить при обычном гистологическом исследовании. Целью работы является выявление поражения сторожевых лимфоузлов (ЛУ) как предиктора раннего прогрессирования заболевания и оценка значимости применения ИГХ после БСЛУ при меланоме.

Материалы и методы: Отобрана группа пациентов, которым за 2023 г была выполнена БСЛУ, в результате гисто-

логического анализа метастазов в ЛУ выявлено не было. Впоследствии у больных наблюдалось прогрессирование заболевания, ввиду чего им была проведена лимфодиссекция. Критериям включения в исследование соответствовали 12 пациентов, средний возраст составил 62 года, 67% женщин и 33% мужчин. Также была сформирована контрольная группа сравнения, включившая в себя больных, сходных по характеристикам, у которых прогрессирование заболевания не наблюдалось: в неё вошли 12 человек, 75% женщин, 25% мужчин, средний возраст — 53,7 лет. Пациентам обеих групп ретроспективно выполнено ИГХ исследование с целью выявления микрометастазов. ИГХ проводилось с использованием одного маркера из перечисленных: SOX10 (EP268) — 66,7%, HMB45 — 29,2%, MelanA — 4,2%.

Результаты: В первой группе пациентов среднее время до прогрессирования составило 10,6 месяцев. Средняя толщина первичной опухоли — 11,5 мм, размер — 1,7 см. Изъязвление было характерно для 67% меланом, наличие BRAF-мутации — для 42%. Сходные характеристики для контрольной группы: средняя толщина первичной опухоли — 15 мм, размер — 1,8 см. 8,3% пациентов имели BRAF-мутацию, 58% — опухоль с изъязвлением. В обеих группах у большинства пациентов (70,8%) при проведении БСЛУ были удалены 2 и более ЛУ. Количество удалённых при лимфодиссекции ЛУ в группе с прогрессированием в среднем равнялось 8, а количество выявленных метастазов — 3. После проведения ИГХ исследования микрометастаз в ЛУ в группе пациентов с прогрессированием был обнаружен у 1 больного. В контрольной группе результат был идентичен.

Заключение: Мы не обнаружили различий в результатах между группой пациентов с прогрессированием заболевания и контрольной группой, что может быть обусловлено окрашиванием образцов при выполнении ИГХ анализа только одним маркером и малым количеством больных, включённых в исследование.

ВОЗМОЖНОСТИ ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ КАРЦИНОМЫ МЕРКЕЛЯ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ЦИТОЛОГА

О.Г. Григорук^{1,2}, Т.А. Москвина¹, И.В. Вихлянов^{1,2}

Место работы: 1. КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер», Барнаул, Россия; 2. ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово, Россия
Эл. почта: cytolakod@rambler.ru

Цель: Оценить возможности цитологического метода диагностики карциномы Меркеля в практике врача-цитолога.

Материалы и методы: Изучены данные цитологических исследований злокачественных опухолей кожи 3618 па-

циентов, диагностированных в КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер» в течение 3-х лет. Преобладали базальноклеточные карциномы — 2879 пациентов; 739 пациентов с различными видами карцином кожи и меланомой. Применяли традиционные методики приготовления цитологических препаратов, окрашивали по методу Паппенгейма. С использованием медицинских документов, результатов гистологического исследования, данных канцер-регистра, уточняли окончательный диагноз.

Результаты: Карцинома Меркеля диагностирована у восьми пациентов (0,2% от числа всех злокачественных опухолей кожи). Возраст пациентов: от 54 до 87 лет, медиана $72,75 \pm 12,40$. Мужчин было трое, женщин — пятеро. Цитологическим материалом только в двух наблюдениях были соскобы кожи щеки и бедра. В остальных случаях карцинома Меркеля диагностирована по пунктирному материалу лимфатических узлов (шейно-надключичный и паховый); пунктатах мягких тканей (голена, бедра, ягодицы, щеки).

При цитологическом исследовании препаратов оценены клеточные признаки карциномы Меркеля: скопления из округлых клеток, расположенных преимущественно солидно; присутствие митозов, клеточных структур, напоминающих железистоподобные. Отличительными чертами клеток опухоли являлись признаки нейроэндокринной дифференцировки ядер, имеющих мелкозернистый хроматин, напоминающий нейроэндокринные мелкоклеточные карциномы легкого. Нуклеолы отсутствовали или просматривались плохо. Цитоплазма неравномерно распределена вокруг ядра с участками, выступающими с одного из его краев. Оценить значимость каждого признака с использованием методов статистики ввиду небольшого количества наблюдений не представлялось возможным.

Клеточные характеристики определялись нейроэндокринными признаками. Дифференцировали, прежде всего, с нейроэндокринной мелкоклеточной карциномой легкого, особенно при метастазах в лимфатические узлы. С учетом клинических данных исключали неходжкинскую лимфому.

Критерием достоверности цитологической диагностики явились последующие исследования удаленного образования с применением иммуногистохимических методик. При иммуногистохимическом исследовании отмечена позитивная реакция на CK20, синаптофизин, хромогранин А.

Заключение: Карцинома Меркеля составила 0,2% от числа всех злокачественных опухолей кожи. Применение цитологического метода представляется целесообразным при обследовании пациентов, впервые обратившихся за медицинской помощью в онкологическое учреждение.

ПОВЫШЕНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ИММУНИТЕТА НА МЫШИНЫХ МОДЕЛЯХ МЕЛАНОМЫ С ПОМОЩЬЮ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ИНГИБИТОРАМИ КОНТРОЛЬНЫХ ТОЧЕК И ОНКОЛИТИЧЕСКИМИ ВИРУСАМИ

Гаурав

Место работы: ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, Россия

Эл. почта: gauravkumar1040@gmail.com

Цель: Меланома — это очень агрессивный вид рака кожи, заболеваемость которым растет. Иммунотерапия, в частности ингибиторы контрольных точек, произвела революцию в лечении, но лекарственная устойчивость остается серьезной проблемой. Онколитические вирусы (ОВВ) стали перспективными препаратами для лечения рака благодаря их способности избирательно размножаться и лизировать опухолевые клетки, стимулируя иммунный ответ. Мы предположили, что сочетание IC1 и OVс позволит повысить терапевтическую эффективность при лечении меланомы.

Материалы и методы: Мы исследовали синергетический эффект сочетания ингибиторов контрольных точек и онколитических вирусов (ОВВ) на мышинных моделях меланомы. Мышей, у которых были обнаружены опухоли меланомы B16F10, лечили антителом против PD-1, яйцеклеткой laherparepvec (T-VEC) или комбинацией вышеперечисленных препаратов. Оценивали рост опухоли, выживаемость и иммунные реакции. В механистических исследованиях оценивалась роль CD8 T-клеток и NK-клеток.

Результаты: Комбинированная терапия анти-PD-1 и T-VEC значительно ингибировала рост опухоли и увеличивала продолжительность жизни по сравнению с монотерапией любым из этих препаратов ($p < 0,001$). Комбинированная терапия увеличивала количество внутриопухолевых CD8 T-клеток и NK-клеток, усиливала цитотоксичность и повышала регуляцию маркеров активации T-клеток и функции NK-клеток. Уменьшение количества CD8 T-клеток сводило на нет противоопухолевый эффект комбинации препаратов, в то время как уменьшение количества NK-клеток оказывало частичное действие.

Заключение: Результаты исследования подчеркивают потенциал выбранного терапевтического подхода для преодоления лекарственной устойчивости и улучшения результатов лечения пациентов с меланомой. Сочетание IC1 с OVс является многообещающей стратегией для улучшения результатов лечения меланомы. Синергический противоопухолевый эффект частично обусловлен усилением реакции CD8 T- и NK-клеток. Эти данные дают веские основания для клинической оценки этого комбинированного подхода.

■ РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ
КОМБИНИРОВАННОГО МЕТОДА БИОПСИИ
СИГНАЛЬНЫХ ЛИМФОУЗЛОВ ПРИ РАННЕМ
РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

А. М. Коростелев, О. С. Терешин, Д. Н. Булынский, И. В. Удовиченко, М. И. Боровинских, В. В. Самылов, Н. В. Захарова

Место работы: ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск, Россия
Эл. почта: alexorostelev.ak@gmail.com

Цель: Определить непосредственные результаты поиска и выполнения биопсии сигнальных лимфоузлов флуоресцентным методом с использованием индоцианина зеленого с контролем радиоизотопным методом у пациентов ранним раком молочной в рутинной клинической практике ГАУЗ «ЧОКЦОИЯМ» (Государственное автономное учреждение здравоохранения «Челябинский областной центр онкологии и ядерной медицины» г. Челябинск).

Материалы и методы: В исследуемую группу были включены 25 пациенток с гистологически верифицированным раком молочной железы (РМЖ) 0-IIA (Tis-T2 N0 M0) стадий, средний возраст — 61.9 (38–82) лет, набор проведен с 30.01.2024г по 29.02.2024 г. Всем пациенткам проведена биопсия сигнальных лимфоузлов (БСЛУ) аксиллярной области под общим обезболиванием комбинированным методом: флуоресцентным с применением индоцианина зеленого (ICG) (ООО «Лайф Сайнсес ОХФК») и Системы «МАРС» (ОАО «Исток-Аудио Интернэшнл»), и радионуклидным с применением радиоактивного нанокolloида (RT) Технеция [^{99m}Tc] фитат («Технефит», ООО «ДИАМЕД»), гамма-зонд GammaFinderII.

Радиоактивный нанокolloид вводился в день операции, активность порядка 50 Мбк, внутривожно параареолярно в двух точках на 3 и 9 часах условного циферблата, с последующим проведением лимфосцинтиграфии. Индоцианин зеленый вводился в условиях операционной в дозе 2.5 мг (подготовленный раствор индоцианина зеленого в воде для инъекций, 1 мл раствора, содержащий 2.5 мг индоцианина зеленого) внутри- и подкожно параареолярно в две точки на 3 и 9 часах условного циферблата; далее производился легких массаж молочной железы и путей лимфоотока к аксиллярной зоне. Операция проводилась под общим обезболиванием. Первым этапом выполнялась биопсия сигнальных лимфоузлов в аксиллярной области с применением флуоресцентной навигации, дополнительно выявленные ответно флуоресцирующие сигнальные лимфоузлы проверялись гамма-зондом для регистрации эмитируемой ими радиоактивности. После выделения и удаления выявленных сигнальных лимфоузлов, зоны лимфоотока также проверялись на отсутствие зон свечения ICG и гамма-зон-

дом для исключения наличия сигнальных лимфоузлов, не определенных с помощью ICG.

Результаты: Успешная детекция сигнальных лимфоузлов комбинированным методом (флуоресцентным радиоизотопным) в указанной группе была проведена у всех пациенток (100%). При этом, успешная детекция сигнальных лимфоузлов флуоресцентным методом (ICG) проведена у всех пациенток, 100% (25/25). Успешная детекция сигнальных лимфоузлов радионуклидным методом проведена в 96% случаев (24/25). Среднее количество сигнальных лимфоузлов, определяемых флуоресцентным методом (ICG) — 3.2, радионуклидным методом (RT) — 2,3. Удаленные сигнальные лимфоузлы во всех случаях направлялись на срочное гистологическое исследование, проводимое методом микроскопии замороженных срезов. В 1 из 25 случаев при срочном исследовании выявлено метастатическое поражение сигнального лимфоузла (4%).

Заключение: По данным иностранных и отечественных исследователей, БСЛУ является безопасной альтернативой подмышечной лимфаденэктомии при раннем РМЖ. Проведение БСЛУ у больных ранним РМЖ не сопровождается повышением риска местного рецидива, не ухудшает общей выживаемости. БСЛУ снижает риски ятрогенных осложнений, в том числе лимфатического отека руки, обеспечивает скорейшую реабилитацию и более высокое качество жизни пациентов.

Помимо общеизвестных возможностей в иных диагностических процедурах, в том числе для оценки кровоснабжения органов, перемещенных лоскутов и тканей, флуоресцентная навигация с индоцианином зеленым может успешно применяться для поиска сигнальных лимфоузлов. При РМЖ комбинация методик закономерно повышает вероятность проведения успешной биопсии сигнальных лимфоузлов.

Флуоресцентный метод поиска сигнального лимфоузла (ICG) принципиально не уступает радионуклидному методу по частоте обнаружения СУ в рутинной практике, по нашим результатам в 1 случае позволил успешно провести биопсию сигнальных лимфоузлов при отсутствии накопления радиофармпрепарата в лимфоузлах. При ICG отсутствует дополнительная лучевая нагрузка на пациента и персонал, и не требуется проведение дополнительных исследований.

**ВЫБОР ХИРУРГИЧЕСКОГО МЕТОДА
РЕКОНСТРУКЦИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
НА ОСНОВЕ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ДАННЫХ
ПАЦИЕНТА. СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ**

Н. Г. Степанянц, М. Ш. Зугумова

Место работы: ФГБУ «Государственный научный центр Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна» ФМБА России, Москва, Россия
Эл. почта: stepanianc@inbox.ru

Цель: Осветить собственный опыт в различных вариантах реконструкции молочной железы (TDL-лоскут, билатеральный TDL-лоскут, TRAM-лоскут, MS-TRAM-лоскут, DIEP-лоскут, SIEA-лоскут, качество жизни.), а также возможность и рациональность использования модифицированных методик и вспомогательных платформ для объективизации оценки, что станет для хирургов дополнительной помощью в расчётах, от которых зависит качество жизни пациента.

Материалы и методы: Нами проанализированы результаты лечения и качество оказания медицинской помощи пациенткам с диагнозом рак молочной железы, которым нами выполнена реконструкция с использованием различных вариантов лоскутом. Клиническая работа проводилась на базе онкохирургического отделения ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России 2021–2023 гг. Реконструкция молочной железы торакодорзальным кожно-мышечным лоскутом выполнена 200 пациенткам (2021 г — 64 пациентки, 2022г — 66 пациенток, 2023г — 70 пациенток).

Результаты: Выработка подходов к определению индивидуальной тактики хирургического лечения злокачественных заболеваний молочных желез у пациентов путём совершенствования общепризнанных стандартов позволяет более эффективно бороться как с самим заболеванием, так и с самыми разнообразными психоэмоциональными проблемами, возникающими после мастэктомии. Современная онкопластическая и реконструктивная хирургия молочной железы вовлекает пациентов в процесс принятия решения о необходимости постмастэктомической реконструкции. В тех клинических ситуациях, когда перед онкохирургическим вмешательством у пациентки положительный настрой на органосохранный вариант хирургического лечения или реконструкцию (одномоментную, при возможности, или отсроченную), необходимо проведение разъяснительной беседы со всеми возможными в данном клиническом случае вариантами, их положительными и отрицательными характеристиками. Решение пациентки по итогу этой беседы является основополагающим, так как реконструктивная часть лечения решает проблемы, в первую очередь, психоэмоционального здоровья. Однако сам выбор хирургического метода реконструкции молочной железы должен осуществить лечащий доктор на основе индивидуальных данных пациента. Тремя основными параметрами, влияющими на форму молочной железы, являются площадь соприкосновения с поверхностью грудной клетки, площадь поверхности кожного покрова и объём паренхимы молочной железы. Дополнительными, но от этого не менее важными, факторами являются форма основания молочной железы, эластичность кожи и соотношение структурных элементов в составе паренхимы здоровой молочной железы. Молочная железа в современное время рассматривается как пространственная геометрическая форма, которая не имеет определённых классических параметров, правильных идеальных шаблонов.

Именно пропорциональность груди и фигуры женщины в целом определяет хорошую эстетическую форму. Это и определяет важность правильного выбора реконструкции в определенной клинической ситуации, целью которой является частичная или полная замена отсутствующей ткани молочной железы с достижением максимально возможной симметрии со здоровой молочной железой. Одним из основных пунктов успешной реконструкции молочной железы является точное вычисление несоответствия объёмов молочной железы. В процессе оперативного вмешательства оценка этого несоответствия в основном проводится хирургом субъективно.

Заключение: Каждый хирург должен развивать свой собственный хирургический стиль. Для достижения этой цели необходимо освоить ряд реконструктивно-пластических методик, что позволяет хирургу адекватно оценивать конкретный клинический случай с последующим выбором наиболее правильного реконструктивного пути.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФЛУОРЕСЦЕИНА ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ СИГНАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ

А.В. Сойнов¹, В.В. Воротников¹, Р.А. Пахомова¹,
М. В Шаравина^{1,2}, А.С. Гугнина³, И.В. Копытич¹, С. А Абду-
гаффоров¹, М.И. Мукуева^{1,2}, С.Э. Цалко^{1,2}, Б.Ж. Касенова⁴,
Т.Г. Мчедлидзе¹

Место работы: 1. ЧУЗ «Центральная клиническая больница РЖД Медицина», Москва, Россия; 2. ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия; 3. ГБУЗ «Консультативно-диагностическая поликлиника №1 Приморского района», Санкт-Петербург, Россия; 4. *Kimyo University Hospital, Ташкентский Международный Университет Кимё, Ташкент, Республика Узбекистан*

Эл. почта: stzalko@mail.ru

Актуальность: Наиболее изученным и чаще всего применяемым методом визуализации БСЛУ остается применение радиоактивного коллоида технеция ^{99m}Tc. Высокая чувствительность и специфичность радиоизотопного исследования позволяют считать его методом сравнения (референс). Вместе с тем, существуют ограничения для реализации исследования: дороговизна, техническая сложность и недоступность в большинстве клиник из-за несоответствия требованиям радиационной безопасности. Данные обстоятельства делают актуальным поиск альтернативных методик визуализации БСЛУ. Индоцианин зеленый (ICG) также имеет высокую чувствительность и был рекомендован в качестве альтернативы радиоизотопу. Недостатками этого метода является высокая стоимость красителя, дорогостоящее дополни-

тельное оборудование (камера ближнего инфракрасного диапазона) и опосредованная визуализация операционного поля.

Флуоресцеин является доступным и безопасным флуоресцирующим красителем, который успешно применяется в офтальмологии и нейрохирургии. Несмотря на потенциальные преимущества, для подтверждения эффективности и безопасности флуоресцеина для маркирования лимфатических узлов при БСЛУ недостаточно данных.

Цель: Оценить диагностическую точность, безопасность и переносимость проведения биопсии «сигнальных» лимфатических узлов с помощью флуоресцеина и LED лампы у пациентов с раком молочной железы.

Задачами данного исследования были: 1) выявить лимфатические узлы, маркированные с использованием флуоресцеина, выявить лимфатические узлы, маркированные с использованием радиофармпрепарата технеций ^{99m}Tc ; 2) сравнить количество случаев выявления «сигнальных» лимфатических узлов с помощью флуоресцеина и LED лампы с количеством случаев выявления «сигнальных» лимфатических узлов с помощью препарата технеций ^{99m}Tc и гамма-детекторного зонда.

Материалы и методы: 20 пациенткам с диагнозом рак молочной железы, которым показана процедура биопсии «сигнальных» лимфатических узлов, была выполнена биопсия «сигнальных» лимфатических узлов с комбинированной визуализацией с использованием флуоресцеина и радиофармпрепарата технеций ^{99m}Tc . Флуоресцеин и радиофармпрепарат технеций ^{99m}Tc вводили внутривожно в ареолу пораженной молочной железы каждой пациентки. «Сигнальные» лимфатические узлы, окрашенные флуоресцеином, сначала были обнаружены с помощью LED датчика, а затем с помощью гамма-детекторного зонда, а затем удалены. В дальнейшем была проанализирована частота выявления «сигнальных» лимфатических узлов и исследовано наличие осложнений.

Результаты: Всего с помощью технеция ^{99m}Tc и гамма-детекторного зонда выявлено и удалено 60 «сигнальных» лимфатических узлов (2–3 лимфатических узла у каждой пациентки). В 57 из 60 удаленных лимфатических узлов при использовании синего светодиодного излучения определялось наличие флуоресцеина. Ни у одного из пациентов не отмечено возникновение осложнений, связанных с использованием флуоресцеина или синего светодиодного излучения.

Выводы: На основе предварительных данных можно сделать вывод о потенциальной высокой эффективности и безопасности применения флуоресцеина для маркирования лимфатических узлов при БСЛУ у пациентов с РМЖ. С учетом доступности метода — низкая стоимость препарата и оборудования (ультрафиолетовая лампа), флуоресцеин может стать альтернативой ICG. Для подтверждения эффективности и безопасности флуоресцеина требуется дальнейшее исследование на большем числе пациентов, а также сравнение флуоресцеина с другими флуоресцирующими красителями.

ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ВИТАМИНА D НА РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОТ ПРОФИЛАКТИКИ ДО УЛУЧШЕНИЯ ВЫЖИВАЕМОСТИ

В.С. Скосырский, В.С. Кузовкова, П.И. Зеленченкова, Е.А. Попова, Д.А. Стрибунов

Место работы: ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия

Эл. почта: a84astana@gmail.com

Актуальность: Витамин D (Вит. D) играет важную роль в регуляции иммунной системы и клеточного роста. Эпителий молочной железы также подвержен влиянию вит. D.

Цель: Определить как сывороточный уровень вит. D и его совместное принятие с химиотерапией влияет на исход пациентов с раком молочной железы. Изучить влияние вит. D на развитие и прогрессирование рака молочной железы (РМЖ). Определить прогностическую значимость уровня вит. D в крови для клинических исходов.

Материалы и методы: Проведен анализ статей базы PubMed.

Результаты: Дефицит вит. D у 60 пациентов из 162 был связан с раком молочной железы, а более низкие уровни вит. D с тройным негативным раком молочной железы (ТНРМЖ) по сравнению с доброкачественными заболеваниями груди, а также коррелировал с высокой маммографической плотностью (MD). Однако в 4 других исследованиях, не было найдено связи между концентрацией вит. D и MD. В 1 исследовании высокий уровень вит. D коррелировал с низкой плотностью MD в пременопаузе. Высокий уровень вит. D был связан с лучшей выживаемостью по сравнению с низким уровнем. Высокий уровень вит. D были связаны с лучшей выживаемостью, а низкие были связаны с высоким риском смерти и отдаленными рецидивами.

8 исследований показали корреляцию низкого уровня вит. D с худшей выживаемостью и более высокой степенью злокачественности. Добавление вит. D увеличивало общую антиоксидативную емкость (ТАС), что может снижать рецидив РМЖ. Высокие дозы вит. D был связан с подавлением сигнализации IGF, что может снижать пролиферацию клеток и увеличивать апоптоз. Прием высоких доз вит. D у пациенток, получающих терапию анастрозолом, может уменьшать мышечно-суставные симптомы, вызванные ингибиторами ароматазы.

Обработка клеток вит. D привела к увеличению экспрессии тканевых ингибиторов металлопротеиназ TIMP1/2 и снижение MMP2/9, а также снижала VEGF, TGF- β 1 и амфирегулин, что в конечном итоге привело к снижению миграции и инвазии клеток по сравнению с контрольными образцами, а также снизило васкулогенную мимикрию в ТНРМЖ. Добавление вит. D приводило к снижению Ras/MEK/ERK в клеточных линиях ER+/-, и может усилить терапевтический эффект фотодинамической терапии (ALA-PDT) в сочетании с паклитакселом на рост опухоли и апоптоз клеток.

Недостаточность вит. D до начала терапии может служить предиктором развития периферической невропатии от паклитаксела. Соединения вит. D подавляли популяцию стволовых клеток в клеточной линии ТНPMЖ, сигнальные молекулы Notch1/2/3, JAG1/2, HES1 и Nf-kB, а также оказывали антиметастатическую активность за счет снижения MMP2/9. Вит. D ингибировал рост стволовых клеток, уменьшая объем и вес опухоли *in vivo*, а также снижал экспрессию NLRP3, SOX-2 и OCT4 в опухолевых тканях.

Заключение: Результаты многочисленных исследований подчеркивают важную роль витамина D в профилактике и лечении PMЖ. Дефицит вит. D связан с повышенным риском развития PMЖ, особенно ТНPMЖ, связь между дефицитом вит. D и маммографической плотностью остается неясной. Высокие уровни вит. D коррелируют с лучшей выживаемостью и снижением риска рецидивов. Введение вит. D, подавляет сигнализацию IGF, популяцию стволовых клеток и оказывает антиметастатический эффект. вит. D уменьшает мышечно-скелетные симптомы у пациенток, получающих терапию анастрозолом, и усиливает эффект фотодинамической терапии и потенциально может служить профилактикой периферической невропатии.

НОВАЯ ВОЗМОЖНОСТЬ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ ПЛОТНОСТИ ПАРЕНХИМЫ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А. Ю. Карпов¹, Е. А. Котомина², Г. С. Шиферсон³,
М. Е. Короткова⁴

Место работы: 1. ГАУЗ ЯО «Клиническая больница № 9», Ярославль, Россия; 2. ГБУЗ ЯО «Областная клиническая онкологическая больница», Ярославль, Россия; 3. ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Россия; 4. ГАУЗ ЯО «Клиническая больница № 9», Ярославль, Россия

Эл. почта: karpovay.53@mail.ru

Цель: Определить критерии для оценки плотности паренхимы молочной железы с точки зрения выполнения электроимпедансной маммографии. Отличительной особенностью данного способа оценки строения молочной железы является количественное выражение ее анатомо-гистологического строения.

Материал и методы: Были проанализированы данные 1632 электромаммографических исследований, полученных у здоровых женщин разных возрастных групп. Критериями отбора женщин для исследования являлись: отсутствие жалоб со стороны молочных желез, нормальный менструальный цикл, неосложненный перименопаузальный период, отсутствие хронических соматических и гинекологических заболеваний, отсутствие приема гормональных контрацептивов и проведения гормонозаместительной терапии. По возрасту женщины распределялись следующим образом: 20–30 лет — 380 женщин,

31–40 лет — 428 женщин, 41–50 лет — 449 женщин, 51–60 лет — 375 женщин.

Для создания электроимпедансного изображения использовали электроимпедансный компьютерный маммограф МЭИК v. 5.6 (Россия), позволяющего получать изображения срезов трехмерных распределений электропроводности в тканях молочной железы на глубину до 5 сантиметров. Маммограф МЭИК v. 5.6 имеет неинвазивную, томографическую, нелокализованную технологию создания изображения и относится к категории мягко-полевой томографии. Одновременно проводилось ультразвуковое исследование молочных желез с использованием ультразвуковых сканеров "UltrasonixSP" и "GELogiq 6P". Была выполнена визуальная и количественная оценка электроимпедансных маммограмм (EIM) с вычислением индекса электропроводности (IC), выраженного в условных единицах. В дальнейшем использовались значения IC, полученные со 2-й томографической плоскости (глубина 20 мм), где расположены основные структуры молочной железы. Количественные данные IC молочных желез обработаны с использованием метода перцентильных лимитов.

Результаты: Распределение IC (индекс электропроводности) молочных желез в женской популяции (продольное исследование). Для выявления структуры распределения IC в женской популяции были выделены девять диапазонов IC с шагом 0,09 и подсчитаны число наблюдений в каждом диапазоне без учета возраста женщин. Колоколообразная форма гистограммы, близкие значения среднего, медианы и моды позволяют говорить о нормальном распределении количественного признака, в данном, случае IC. Для характеристики распределения IC использовали 10-й, 25-й, 50-й, 75-й и 90-й перцентили. Низкий IC (< 10 перцентиль) характерен для молочной железы, содержащей большое количество клеточных элементов, что обычно наблюдается у молодых женщин. Поэтому строение молочных желез с перцентильным лимитом IC < 0,22 (< 10 перцентиль) следует расценивать как железисто-протоковый тип строения молочной железы. Высокий IC (> 90 перцентиль) характерен для молочной железы, содержащей большое количество жировых долек и соединительной ткани, что типично для женщин менопаузального периода.

Поэтому строение молочных желез с перцентильным лимитом IC > 0,66 (> 90 перцентиль) следует расценивать как аморфный тип строения молочной железы. Строение молочных желез с перцентильным лимитом IC = 0,3–0,56 (25–75 перцентиль) следует расценивать как смешанный тип строения. Новая количественная классификация плотности паренхимы молочной железы, основанная на электрическом биоимпедансе, соответствует типам плотности согласно классификации ACR (American College of Radiology). Электроимпедансная оценка возрастной электропроводности (поперечное исследование). Обработка электроимпедансных маммограмм здоровых женщин в следующих возрастных диапазонах: 20–29 лет, 30–39 лет, 40–49 лет, 50–59 лет, 60–69 лет перцентильным методом позволила оценить возрастную электропровод-

ность молочной железы с точки зрения электроимпедансной маммографии. В каждой возрастной группе были вычислены 5, 50 и 95 перцентильные лимиты IC.

Это было представлено в виде диагностической таблицы и в виде перцентильных кривых возрастной электропроводности молочной железы. Формирование группы риска по развитию рака молочной железы. Для формирования группы риска следует использовать перцентильные лимиты возрастной электропроводности. В группу риска следует отнести пациентов, имеющих аномально низкие значения возрастной электропроводности молочной железы, т. е. IC менее 5-го перцентиля, что свидетельствует об увеличенном содержании железисто-протокового компонента в структуре молочной железы среди женщин данного возрастного диапазона. Таким образом, методика позволяет выявить риск образования опухоли у женщины еще до проявления самого заболевания, что позволяет четко сформировать группы риска для динамического наблюдения и коррекции состояния молочной железы.

Заключение: Приведенные данные электроимпедансного сканирования молочных желез среди женщин разных возрастных групп показали, что возможна оценка плотности паренхимы молочной железы по IC с точки зрения электроимпедансной маммографии. Отличительной особенностью данного способа оценки строения молочной железы является количественное выражение ее анатомо-гистологического строения. Электроимпедансная маммография выполняет свои функциональные задачи скрининга без использования ионизирующего излучения и других по тенциально опасных средств. С ее помощью можно проводить обследования женщин всех возрастных групп в амбулаторно-поликлинических учреждениях, школах, женских консультациях, родильных домах, санаториях, т. е. в местах нахождения женщин. Метод электроимпедансной маммографии следует использовать для скринингового исследования на больших группах населения с низким преваเลนсом для формирования групп риска по раку молочной железы.

НОВЫЙ СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ МАСТОПАТИИ

Р.М. Шабаетв^{1,2}, И.В. Колядина^{2,3}, Д.А. Благовестнов², П.М. Староконь¹

Место работы: 1. Филиал Военно-медицинской академии им. С.И. Кирова Министерства обороны РФ, Москва, Россия;
2. ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва, Россия;
3. ФГБУ «НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава Россия, Москва, Россия
Эл. почта: kampramis@mail.ru

Цель: Создание нового, современного, консервативного способа лечения мастопатии с доброкачественной дисплазией молочных желез (ДДМЖ), состоящего в оказании

лечебного действия на проявления масталгии, а также возможности избежать применения хирургических методов лечения ДДМЖ, избавить от риска озлокачествления.

Материалы и методы: Нами разработан новый «Способ лечения мастопатии». (Шабаетв Р.М., Староконь П.М. Способ лечения мастопатии. Заявка на патент в ФИПС РФ № 2023105737/14). Особенностью нового способа, является то, что пациенткам с мастопатией (ДДМЖ) назначают пероральный прием препарата «Масло Примулы вечерней» по 500 мг 4 раза в день, с курсом лечения не менее 6 месяцев.

В целях оценки эффективности нового способа лечения мастопатии с ДДМЖ, нами проведено в ЛПУ слепое, рандомизированное контролируемое исследование в течение 6 месяцев, за период 2022–2023 года. В данное исследование вошли $n = 144$ пациентки с жалобами на мастопатию, которые были поделены случайным образом на 2 группы. В I группу (группа активного лекарственного средства) вошли $n = 71$ (50%) пациенток, которым назначался на протяжении 6 месяцев препарат (перорально) «Масло Примулы вечерней» по 500 мг 4 раза в день. Во II группу (группа приема плацебо-препаратов) вошли $n = 72$ (50%), которым назначался по аналогичной схеме приема препарата — плацебо.

Пациентки были репродуктивного возраста с пролиферативными заболеваниями МЖ. До начала лечения и после 6 месяцев, женщины оценивали степень выраженности болевого синдрома в МЖ (молочных желез) по шкале ВАШ (Визуально-аналоговая шкала). Считается, что при значении ВАШ более 5 баллов имеет место значимое снижение качества жизни данных групп женщин. Следовательно, масталгию (мастопатию) можно отнести к состояниям, снижающим качество жизни женщин и ее необходимо лечить. Все наблюдения и исследования были рутинными, широко используемыми в повседневной клинической практике, а именно: рентгеновская маммография проводилась пациенткам старше 39 лет, УЗИ молочных желез выполнялось всем исследуемым вне зависимости возраста.

Результаты: Средний возраст исследуемых женщин ($n = 144$) составил $43,4 \pm 2,1$ года, пациентки данного возраста потенциально могут активно трудиться, создавать семью, растить детей, а тенденция последнего десятилетия — рожать детей. Поэтому наличие такого заболевания как мастопатия, может значительно влиять на их социальную и трудовую значимость и в целом на общее состояние здоровья. Перед началом лечения всем пациенткам было проведено УЗИ молочных желез — по результатам которого был установлена категория BI — RADS: у I группы ($n = 72$) пациенток с диагнозом диффузная мастопатия составило $n = 24$ женщины, у которых была установлена категория BI — RADS II–III у 14 пациенток, а 10 пациенткам поставили категорию BI — RADS: II. Узловая мастопатия (солитарная киста) выявлена у $n = 20$ женщин, среди которых 14 пациенток имели категорию BIRADS II–III, 6 женщин — BIRADS II. Со смешанной формой диффузной мастопатии выявили $n = 28$ пациенток, у всех была установлена категория

BIRADS II. У II группы (n = 72) пациенток (контрольная группа) с диагнозом диффузная мастопатия выявлены n = 26 (36,1%) женщин, среди которых установлена категория BI — RADS I–III — у 16 женщин, а у 10 пациенток BI — RADS: II. С диагнозом узловая мастопатия (солитарная киста) выявлено у n = 22 женщин, из которых у 6 пациенток имели категорию BIRADS II–III, а у 16 женщин — BI-RADS II. Со смешанной формой диффузной мастопатией выявлено у n = 24 пациенток, у всех них была установлена категория BIRADS II. У всех женщин I группы, спустя 6 месяцев от начала лечения была отмечена положительная динамика, 80,5% женщин отметили улучшение качества жизни и психоэмоционального состояния. У 63,9% женщин наблюдалось купирование болевого синдрома, и лишь у 36,1% женщин сохранялись слабо выраженные болевые ощущения. Что мы не можем сказать про II группу, где с положительной динамики мы не наблюдали у всех пациенток. Через 6 месяца от начала лечения в I группе с диагнозом «узловая мастопатия» (n = 20), 14 пациенток (19,4%) из категории BIRADS II–III перешли в BIRADS II, а женщины с изначальной BIRADS II — n = 6, перешли в BIRADS I. У n = 24 пациенток с диагнозом «диффузная мастопатия» спустя 6 месяцев было отмечено улучшение клинической картины, замедление пролиферативных изменений. У 14 пациенток с BI — RADS II–III после повторного УЗ-исследования была установлена категория BI-RADS II, а 10 пациенток категория BI — RADS: II, перешла в BI — RADS: I. У женщин со смешанной формой диффузной мастопатии спустя 6 месяца лечения отмечено заметное замедление пролиферативных изменений. Спустя шесть месяцев — 14 пациенток из категории BIRADS II, перешли в категорию BI-RADS I. Через 6 месяцев после проведения обследования во II группе у 32 (44,4%) женщин не наблюдалось изменений тяжести заболевания, а у 40 (56,6%) пациенток зарегистрировано его прогрессирование. Так, пациентки изначально с диагнозом диффузная мастопатия выявлены n = 26 (36,1%) женщин, среди которых установлена категория BI — RADS II–III — у 16 (22,2%) женщин, 10 (13,9%) перешли в категорию BI — RADS III. А из 10 (13,9%) пациенток с категории BI — RADS: II, перешли 6 (8,3%) в категорию BI — RADS III. С диагнозом узловая мастопатия (солитарная киста) из n = 22 (30,5%) женщин, из которых у 6 (8,3%) пациенток имели категорию BIRADS II–III, все 6 пациентки перешли в категорию BI — RADS III, а из 6 (22,2%) женщины — с BIRADS II, 10 (13,8%) женщин перешли в категорию BI — RADS III. Со смешанной формой диффузной мастопатией выявлено было ранее n = 24 пациенток, у всех них была установлена категория BIRADS II. По истечению 6 месяцев, 8 (11,1%) женщин с категории BIRADS II, перешли в категорию BIRADS III. У I группы пациенток (n = 72) «до» использования данного способа и «после» с оценкой ВАШ мы получили позитивные результаты проведенного лечения с применением нашего предлагаемого способа. До лечения среднее арифметическое значение ВАШ составило — 7,2 бал. (сильная боль — более 70%). А после проведенного лечения, сред-

нее арифметическое значение ВАШ составило — 1,8 бал. (слабая боль — до 40%). Полученные нами среднее арифметические результаты значений ВАШ «до» и «после» доказывают эффективность данного способа лечения мастопатии. Что нельзя сказать про II группу, где показатели ВАШ не снизились за весь период наблюдения. До лечения среднее арифметическое значение ВАШ составило 7,3 балла (сильная боль). А после проведенного лечения среднее арифметическое значение ВАШ составило 7,1 балла (сильная боль). Через 6 месяцев от начала исследования ухудшение состояния наблюдалось у 55,6% пациенток, при этом болевой синдром по шкале ВАШ у всех пациенток не изменился.

Заключение: Анализируя проведенные наблюдения и полученные нами среднее арифметические результаты ВАШ «до» и «после» проведенного лечения, можно утверждать, что новый способ лечения мастопатии доказал свою эффективность. Отмечен значимый регресс мастопатии при ДДМЖ в сравнении с контрольной группой. Данный способ можно рекомендовать для применения в терапии I линии пациенткам с ДДМЖ (мастопатии). Способ позволяет проводить лечебно-профилактические мероприятия мастопатии в короткие сроки в амбулаторном режиме, при этом отмечался минимальный болевой синдром после проведения курсового приема препарата, отсутствует аллергическая реакция на данное растительное средство при его применении и других побочных реакций. Таким образом, применение данного способа лечения мастопатии позволяет проводить консервативное лечение в короткие сроки без оперативного лечения в амбулаторном режиме.

АДАПТИРОВАННЫЙ ПРОТОКОЛ ЭЛАСТОГРАФИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УСЛОВИЯХ ВОЕННОГО ГОСПИТАЛЯ

Р.М. Шабаетов^{1,2}, И.В. Колядина^{2,3}, Д.А. Благовестнов²,
П.М. Староконов¹, И.В. Рагозина¹, Н.С. Богданов¹

Место работы: 1. Филиал Военно-медицинской академии им. С.И. Кирова Министерства обороны РФ, Москва, Россия;
2. ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва, Россия;
3. ФГБУ «НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия
Эл. почта: kampramis@mail.ru

Цель: Внедрение нового протокола эластографического исследования с целью дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований молочной железы.

Материалы и методы: В период с 2020 по 2024 гг. проведено проспективное, контролируемое исследование с включением n = 61 пациентки с доброкачественными и злокачественными новообразованиями молочной желе-

зы (PMЖ), которые находились на стационарном лечении в ЛПО г. Голицыно. Женщины (средний возраст 43 года) были разделены на две группы: в первую (группа I) включены $n = 33$ пациентки (54%) с PMЖ; во вторую группу — $n = 28$ пациенток (46%) с доброкачественными заболеваниями молочной железы (ДЗМЖ). Все пациентки были трудоспособного возраста, возрастной диапазон составил от 29 до 56 лет, средний возраст составил 43 года. Всем женщинам с целью верификации диагноза проводилась тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) новообразований МЖ под УЗ — навигацией; биопсия опухоли молочной железы для гистологической верификации диагноза выполнялась всем больным I группы (PMЖ), во II группе — при необходимости уточнения окончательного диагноза. Проводилось гистологическое и иммуногистохимическое исследование биопсийного материала с целью определения ключевых характеристик опухоли и ее биологического подтипа.

На основании оцениваемых характеристик опухоли при выполнении УЗИ с эластографией нами был разработан и впервые внедрён новый протокол эластографического исследования МЖ, который был использован у всех пациенток в нашем исследовании. На разработанный нами протокол было получено рационализаторское предложение № 712 от 19 октября 2023 года: «Адаптированный протокол эластографического исследования молочных желез в условиях военного госпиталя».

Результаты: Все пациентки в нашем исследовании были трудоспособного возраста. Средний возраст женщин и локализация новообразований значимо не отличались в исследуемых группах. Как было отмечено ранее, пациентки I группы имели PMЖ в 100% случаев, а пациентки II группы — доброкачественную патологию (внутрипротоковую папиллому — 32,1%, фибroadеному — 64,2%, кисту молочной железы — 3,7%).

При УЗИ распределение категорий BI-RADS было следующим: в группе I только у 1 пациентки выявленные изменения соответствовали категории BI-RADS 1 (3%), в 24% была установлена категория BI-RADS 4 и в 73% — BI-RADS 5. В противоположность этому, у пациенток II группы (ДЗМЖ) выявленные изменения в молочных железах соответствовали категориям BI-RADS 2/3 и 4-в 8%/46% и 46%, соответственно, $p < 0,001$.

При проведении эластографии нами была использована шкала эластичности университета Цукубы с включением пяти категорий эластотипа, согласно которой большинство злокачественных образований (PMЖ) соответствует 4 и 5 категориям, а большинство доброкачественных образований соответствует категориям 1 и 2. По результатам нашей оценки в I группе (PMЖ) опухоли с эластотипом 1 и 2 типа отсутствовали, а доминировали новообразования с эластотипом 4 (27,3%) и 5 типа (66,7%). В противоположность этому, в группе II (ДЗМЖ) выявленные новообразования молочной железы имели жесткость ткани, соответствующие 2, 3 или 4 категориям эластотипа в 25%, 32,1% и 42,9%, соответственно, $p = 0,034$.

Таким образом, в нашем исследовании в группе I (PMЖ) у двух пациенток (6%) эластотип не соответствовал злокачественной опухоли (ложноотрицательный результат), в то время как в группе II (ДЗМЖ) в 42,9% случаев наблюдался ложноположительный результат (эластотип соответствовал злокачественной опухоли (категория 4) при отсутствии подтверждения PMЖ при гистологическом исследовании), что говорит о необходимости комплексной оценки данных ультразвукового исследования при дифференциальной диагностики новообразований молочной железы.

Окончательный морфологический диагноз у наших пациенток был установлен по результатам выполненной биопсии и при анализе операционного материала. В I группе у всех пациенток подтвержден инвазивный PMЖ; люминальный A подтип — в 13 случаях, люминальный B HER2-негативный — у 9 больных, HER2+ рак был установлен у 9 пациенток и в 1 случае наблюдался тройной негативный рак. Исследуемые уровни онкомаркеров (PЭА, СА 125, СА 15-) оказались в пределах нормальных референтных значений в обеих группах, что подтверждает отсутствие необходимости их исследования у больных с патологией молочной железы.

Заключение: При наличии подозрения на ЗНО МЖ по данным инструментальных методов морфологическая верификация диагноза (биопсия опухоли) является обязательной. УЗ-исследование с использованием эластографии не позволяет с высокой достоверностью проводить дифференциальную диагностику доброкачественных и злокачественных новообразований молочных желез: частота ложноотрицательного результата при эластографии при наличии инвазивного рака составляет 6%, а ложноположительного у пациенток с доброкачественной патологией достигает 43%, что требует от врача инструментальной диагностики комплексного и последовательного подхода в оценке данных ультразвукового исследования. Внедренный нами новый протокол эластографического исследования «Адаптированный протокол эластографического исследования молочных желез в условиях военного госпиталя» позволяет врачу инструментальной диагностики более отчетливо систематизировать и интерпретировать полученные данные. Целью нового протокола является обеспечение адекватной преемственности, полученной медицинской информации, между различными медицинскими специалистами (по типу протокола первичной медицинской карточки МО РФ «Форма 100»).

МИНИИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ФИБРОЗНО-КИСТОЗНОЙ БОЛЕЗНИ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ ГОСПИТАЛЕ

Р.М. Шабаетв^{1,2}, И.В. Колядина^{2,3}, Д.А. Благовестнов²,
П.М. Староконь¹

Место работы: 1. Филиал Военно-медицинской академии
им. С.И. Кирова Министерства обороны РФ, Москва, Россия;

2. ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва, Россия;

3. ФГБУ «НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. В. И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

Эл. почта: kampramis@mail.ru

Цель: Оценка эффективности миниинвазивных методов лечения фиброзно-кистозной болезни.

Материалы и методы: Проведен ретроспективный анализ лечения $n = 471$ женщин по поводу доброкачественных заболеваний молочной железы, а именно с ФКБ с преобладанием кистозного компонента. Пациентки были разделены на 3 группы в зависимости от характера выполненных оперативных вмешательств. I группа женщин получало оперативное лечение виде секторальной резекции молочных желез (МЖ). II группе женщин проводилось лечение малоинвазивным методом, а именно лазерная коагуляция-абляция кист МЖ под УЗ-навигацией гольмиевым лазером. III группе женщин, проводилась склеротерапия кист МЖ 1% раствором Натрия тетрадецилсульфата под УЗ-навигацией. Данный метод лечения кист МЖ нами впервые разработан и запатентован как «Способ хирургического лечения кист молочной железы» (Патент № RU2669048C1). Акт внедрения № 632 от 29 мая 2017 года.

Проведен сравнительный анализ эффективности малоинвазивных методом хирургического лечения с рутинными (традиционными) методами оперативного лечения ФКБ. Оценены показатели качества жизни (КЖ) пациенток с ФКБ в отдаленном послеоперационном периоде, а также интенсивность болевых ощущений по визуально-аналоговой шкале (ВАШ).

Результаты: 81,3% ($n = 384$) женщин, вошедших в исследование ($n = 471$, 100%), были трудоспособного, репродуктивного возраста. Средний возраст составил $42,5 \pm 2,1$ г. Исключительно все пациентки жаловались на наличие кист в МЖ. Свыше 36,9% ($n = 174$) женщин предъявляли жалобы на зеленоватые выделения из сосков МЖ, 25,9% ($n = 122$) женщин отмечали масталгию в правой МЖ, 34% ($n = 160$) — в левой МЖ, 32,1% ($n = 151$) — в обеих МЖ. 14% ($n = 66$) пациенток жалоб не предъявляли, данные кисты были выявлены впервые при УЗИ МЖ в момент нахождения в ЛПО. 85,9% ($n = 405$) женщин жаловались на появления психоэмоциональных расстройств, связанных с состоянием своего здоровья со стороны МЖ. 64,5% ($n = 304$) женщин ранее назначалось консервативное лечение ФКБ. Длительность ФКБ в среднем составляла $5,3 \pm 0,6$ года.

При анализе топографической локализации кист МЖ установили, что из $n = 471$ (100%) пациенток локализация кист в правой МЖ составила 27,5%, в левой — 21,4%, с двух сторон — 51,2%. Множественные кисты МЖ при ФКБ выявили у 312 (66,2%) пациенток. Единичные кисты МЖ — у 125 (26,6%) пациентки, а у 34 (7,2%) женщин выявили по 2–3 солитарных кист. Всего пролечено малоинвазивным хирургическим способом $n = 316$ (100%) пациенток

по поводу ФКБ с преобладанием кистозного компонента, из них $n = 152$ (48,1%) — выполнена лазерная коагуляция-абляция, $n = 164$ (51,9%) женщинам — склеротерапия кист МЖ 1% раствором Натрия тетрадецилсульфата. В I группе ($n = 155$) длительность пребывания в ЛПУ составила $9,1 \pm 0,8$ койко-день.

Продолжительность хирургического пособия составило $31,1 \pm 2,2$ минут. Из развившихся осложнений в раннем послеоперационном периоде болевой синдром разной степени выраженности, сохранявшийся в среднем до 48 часов, отмечался у всех пациенток 100%. У 49 женщин (31,6%) отмечена субфебрильная гипертермия. Ограниченное скопление раневого отделяемого отмечено у 36 пациенток (23,2%), что потребовало эвакуацию серозно-геморрагического отделяемого в проекции операционной раны. Развившиеся осложнения в раннем послеоперационном периоде потребовало назначение фармакотерапии сопровождения (антибиотики, нестероидные противовоспалительные средства), активного ведения послеоперационных ран МЖ. Из эстетических дефектов: у 101 пациенток (65,1%) развился грубый периареолярный рубец; у 5 пациенток (3,2%) келлоидный рубец; у 27 пациенток (17,4%) визуально определялась деформация формы МЖ в зоне выполненной операции в виде западения тканей, всего — 133 женщины с эстетическими дефектами (85,8%). Рецидив кист, обусловленный нарушением целостности протоковой системы МЖ, отмечен у 79 пациенток (51%).

Во II группе, длительность лазерной коагуляции-абляции — $8,1 \pm 0,9$ мин. Нахождение в ЛПУ составило — $3,3 \pm 0,1$ койко — день. Болевой синдром разной степени выраженности, сохранявшийся в среднем до 6 часов у 43 (28,3%) пациенток за счет лазерной коагуляции-абляции тканей МЖ (ожог). Спустя 24 мес. после проведенной лазерной коагуляции-абляции кист МЖ у всех исследуемых пациенток $n = 152$ (100%) не выявлено эстетических дефектов (деформации, асимметрии) МЖ, что позитивно отражалось на показателях КЖ и психоэмоционального состояния женщин. В III группе, при выполнении склерозирования кист МЖ 1% раствором Натрия тетрадецилсульфатом среднее пребывание в ЛПУ составило $3,2 \pm 0,3$ койко — дней. Длительность выполнения склеротерапии в среднем составило $5,1 \pm 0,3$ мин. Более 53,6% ($n = 88$) III группы ($n = 164$, 100%) болевой синдром отсутствовал, что не требовало применение обезболивающих препаратов.

Достигнут существенный экономический результат в виде уменьшения себестоимости лечения ДЗМЖ. Спустя 2 года после склерозирования кист МЖ, также не выявлено эстетических дефектов, что позитивно отражалось на показателях КЖ. Для оценки эффективности миниинвазивных методов лечения спустя 24 мес. выполнялось маммографическое исследование и ультразвуковое исследование МЖ. Рецидивов заболевания у женщин более 2 лет после лечения — не выявлено. Применение у $n = 316$ женщин миниинвазивных способов хирургического лечения ФКБ позволили исключить эстетические дефекты со стороны

МЖ, уменьшить сроки пребывания пациенток на стационарном лечении, оптимизировать лекарственную терапию сопровождения. При анализе интенсивности боли по ВАШ у женщин в раннем послеоперационном периоде (первые 6 часов после проведения того или иного оперативного пособия) у I группы, $n = 155$ женщин (выполнена операция: секторальная резекция МЖ) среднее арифметическое значение оценки по ВАШ составило 7,2 баллов (сильная боль в МЖ — более 70%), здесь необходимо отметить дальнейшее снижение интенсивности боли до «умеренной» (40–70%) ввиду назначения НПВС.

У II группы, $n = 152$ пациентки (проведена лазерная абляция-коагуляция кист МЖ гольмиевым лазером) среднее арифметическое значение оценки по ВАШ составило 2,7 балла (слабая боль — до 40%, до 4,0 см.), НПВС не применялись. В III группе, $n = 164$ пациентки (выполнялась склеротерапия 1% раствором Натрия тетрадецилсульфата) среднее арифметическое значение оценки по ВАШ составило — 1,5 балла (слабая боль — до 40%), НПВС не применялись. Сравнительная оценка интенсивности боли по ВАШ в раннем послеоперационном периоде показал, что у малоинвазивных методов хирургического лечения кист МЖ есть довольно значимые преимущества лечения, а именно не высокий болевой порог во время и после проведения лечения, что как правило ассоциируется со значимым уменьшением показателей качества жизни женщин. При анализе показателей КЖ пациенток через 2 года после проведенного лечения отмечено их увеличение, причем в группе пациенток с малоинвазивными хирургическими методами лечения — выявлена более значимая положительная динамика. Такие важные показатели психического компонента у пациенток III группы были достоверно выше, чем у I группы пациенток. Тем самым полученные позитивные данные «психический компонент здоровья (VT, SF, RE, MH)» после проведенных малоинвазивных методов лечения подтверждают повышения КЖ и психоэмоционального статуса женщин.

Заключение: Полученные нами результаты доказывают эффективность и необходимость применения миниинвазивных методов хирургических операций при оперативном лечении женщин с фиброзно-кистозной болезнью.

НОВЫЙ СПОСОБ УДАЛЕНИЯ МНОЖЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЧЕРЕЗ ЕДИНЫЙ ДОСТУП: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Р.М. Шабаев^{1,2}, И.В. Колядина^{2,3}, Д.А. Благовестнов²,
П.М. Староконь¹

Место работы: 1. Филиал Военно-медицинской академии им. С.И. Кирова Министерства обороны РФ, Москва, Россия;
2. ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва, Россия;

3. ФГБУ «НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия
Эл. почта: kampramis@mail.ru

Цель: Оценка эффективности нового способа удаления множественных новообразований молочных желез через единый доступ в сравнении с двусторонней секторальной резекцией молочных желез.

Материалы и методы: Нами впервые разработан и внедрен новый «Способ удаления множественных доброкачественных новообразований молочной железы через единый доступ с последующей коррекцией птоза полусферическим glandулярным лоскутом». (Шабаев Р.М., Староконь П.М., Ходырев С.А. и соавт. Патент на изобретение RU 2815765 C1, от 21.03.2024 г.). Способ осуществляется следующим образом: перед операцией в положении стоя производится фотофиксация исходного состояния МЖ в пяти стандартных положениях, предоперационная разметка. С помощью ультразвукового аппарата в положении лежа на спине с отведенной верхней конечностью под углом 90° по отношению к туловищу производится визуализация расположения ДНМЖ. В положении стоя определяется и отмечается верхняя граница железистой ткани МЖ и вертикальный меридиан. Новое место ареолы определяется установкой указательного пальца в субмаммарной складке и отметкой проекции его кончика на передней поверхности молочной железы по ходу оси МЖ. С использованием маневра Lejour отмечаются вертикальные границы редукции кожных лоскутов МЖ, составляющие длину 11–12 см.

Соответственно определяются границы дезэпидермизации ниже-центральной дермогlandулярной питающей ножки. Далее размечаются границы мобилизации полусферического glandулярного лоскута, а также границы ретромаммарной мобилизации верхнего дермогlandулярного лоскута. Интраоперационно в пределах размеченных границ острым способом производится дезэпидермизация и выкраивание ниже-центральной дермогlandулярной питающей ножки с сохранением сосково-ареолярного комплекса диаметром 4,5–5 см. Далее поэтапно производится подкожная диссекция кожно-жировых лоскутов и удаление ранее размеченных множественных доброкачественных новообразований МЖ через единый доступ.

Выкраивается полусферический glandулярный лоскут, который мобилизуется по верхней полуокружности на уровне II–III межреберья от фасции большой грудной мышцы ретромаммарно с сохранением горизонтальной фиброзной септы, медиальной и латеральной связок, располагающихся на уровне IV межреберья. Далее производится мобилизация верхнего дермогlandулярного лоскута МЖ на 2–4 см выше ранее размеченной границы верхнего контура в ретромаммарном пространстве от большой грудной мышцы краниально, кранио-латерально и кранио-медиально. Затем накладывается первый ряд узловых нерассасывающихся швов между верхним краем полусферического

гланулярного лоскута и фасцией большой грудной мышцы, при этом первый шов располагается на уровне пересечения оси молочной железы и II межреберья, второй и третий швы располагаются на расстоянии 2 см от первого латерально и медиально на уровне II межреберья, четвертый и пятый швы на расстоянии 2 см от предыдущих швов на уровне III межреберья.

Вторым рядом узловых нерассасывающих швов фиксируется ниже-центральная дермогланулярная питающая ножка к фасции грудных мышц на уровне IV межреберья, при этом производится её пликация без нарушения кровоснабжения полусферического гланулярного лоскута. Далее после тщательного гемостаза производится послойное ушивание вертикального и горизонтального фрагментов операционной раны, циркулярным маркером размечается новая позиция сосково-ареолярного комплекса, сосково-ареолярный комплекс фиксируется узловыми длительно рассасывающими швами, завершающим накладывается внутрикожный шов по типу «Т-инверс» в комбинации с циркуляреолярным швом. На операционную рану накладываются спиртовые повязки. В послеоперационном периоде пациентка носит специальное компрессионное белье в течение 1,5–2 месяцев, снятия швов не требуется. С помощью ультразвукового исследования операционной области в динамике контролируется наличие сером и, при необходимости, проводится их эвакуация.

Проведен перспективное рандомизированное контролируемое исследование с включением $n = 154$ женщин с доброкачественными новообразованиями молочных желез (ДЗМЖ), находившиеся на лечении с 2022 по 2024 гг. Пациентки были разделены на две группы в зависимости от характера выполненной операции: в группу I включено ($n = 78$) женщин с удалением множественных новообразований молочных желез через единый оперативный доступ с последующей коррекцией птоза полусферическим гланулярным лоскутом; в группу II ($n = 76$) включены пациентки, которым проводилась с двухсторонняя секторальная резекция молочных желез. Проведен сравнительный анализ данных видов хирургического пособия доброкачественных новообразований молочных желез, оценены показатели качества жизни (КЖ) пациенток «до» операции и спустя один год «после» хирургического лечения.

Результаты: Средний возраст составил в I группе $43,3 \pm 0,9$ года, во II группе $39,2 \pm 0,8$ года соответственно, $p < 0,001$. Ключевыми жалобами женщин было наличие новообразований молочной железы и наличие птоза МЖ II–III степени. У всех пациенток доброкачественные новообразования были обнаружены в обеих молочных железах. При сравнении раннего послеоперационного периода не выявлено значимых различий между новым способом удаления множественных новообразований через единый доступ с последующей коррекцией птоза полусферическим гланулярным лоскутом и двухсторонней резекцией МЖ по показателям койко-дня, болевому синдрому и чув-

ствительности сосково-ареолярного комплекса. Проведение оперативного лечения с одномоментной коррекцией птоза позволило у всех пациентов достичь хорошего долгосрочного эстетического результата, избежать асимметрии, грубой деформации со стороны молочных желез, в то время как в группе II эстетические дефекты после операции имели 71% больных, $p < 0,001$. До начала оперативного пособия, показатели КЖ — физический компонент здоровья (PH) и психический компонент здоровья (MH) в обеих группах были одинаковыми. Невысокие показатели КЖ наблюдались у всех (100%) пациенток всех исследуемых групп. Оценка психического компонента КЖ (MH, RE, SF, VT) спустя 1 год после операции показала значимое преимущество выполнения хирургического лечения в группе I по сравнению с таковыми показателями в группе II, $p < 0,001$, что вероятно всего связано с удалением множественных новообразований молочных желез с одномоментным устранением птоза молочных желез, что позитивным образом отразилось на психоэмоциональном состоянии и качестве жизни женщин.

Заключение: Применение нового способа удаления множественных доброкачественных новообразований молочной железы через единый доступ с последующей коррекцией птоза полусферическим гланулярным лоскутом позволяет радикально удалить патологию молочной железы, предотвратить риск ее озлокачествления, добиться долгосрочного эстетического результата в результате ремоделирования МЖ путем многоуровневой фиксации полусферического гланулярного лоскута с сохранением адекватного наполнения верхнего контура МЖ без использования силиконового импланта, сохранить нейроваскуляризацию сосково-ареолярного комплекса и лактирующую функцию МЖ. Одномоментное устранение птоза и улучшение эстетического вида молочных желез положительным образом отражается на повышении качества жизни и психоэмоционального состояния женщин.

НЕГАТИВНАЯ РОЛЬ АКТИВИРОВАННЫХ NLRP3-КЛЕТОК ПРИ ТРИЖДЫ НЕГАТИВНОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ТН РМЖ)

З.Г. Кадагидзе, А.И. Черткова, А.А. Борунова, И.Б. Шоуа, Т.Н. Заботина

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

Эл. почта: kad-zaira@yandex.ru

Цель исследования: Определить взаимосвязь исходного уровня В-клеток периферической крови больных ТН РМЖ с эффективностью неоадъювантной химиотерапии цисплатином в сочетании с доксорубицином или паклитакселом.

Материалы и методы: В исследование были включены пациентки со II–III стадиями ТН РМЖ ($n = 75$). До лечения определяли субпопуляционный состав лимфоцитов

периферической крови методом проточной цитофлуориметрии. Исследовалась взаимосвязь исходного уровня CD3–CD19+, CD3–HLA-DR+ и HLA-DR+ лимфоцитов с непосредственными (степень лечебного патоморфоза опухоли по Лавниковой Г.А. — ЛПО $n = 61$ и отдаленными результатами лечения (прогрессирование заболевания — ПЗ, общая выживаемость — ОВ $n = 67$). Период наблюдения составил 66,9 месяцев. В качестве cut-off point использовали значение Медианы (Me) для каждой популяции лимфоцитов. Исходный уровень показателя у конкретного больного расценивали как «повышенный» при его значении \geq Me или «сниженный» при его значении $<$ Me. Для статистического анализа данных применяли непараметрические критерии [коэффициент корреляции Спирмена (ρ), двусторонний критерий Фишера (F)] с использованием «Статистики 7».

Результаты: Исходное количество CD3–CD19+ и активированных CD3–HLA-DR+ В-клеток периферической крови отрицательно коррелировало со степенью ЛПО: $\rho = -0,281$, $\rho = 0,030$ и $\rho = -0,317$, $\rho = 0,013$, соответственно. В большинстве случаев число больных с рецидивом или умерших пациенток было выше в группах с уровнем HLA-DR+ и CD3–HLA-DR+ клеток \geq Me, чем в группах с их значениями $<$ Me. Результаты представлены в виде соотношения: число больных с рецидивом (или умерших)/общее число больных в группе.

ПЗ. CD3–CD19+ \geq Me 11/34 (32,4%), $<$ Me 10/33 (30,3%)
 $\rho = 1,000$.
CD3–HLA-DR+ \geq Me 13/33 (39,4%), $<$ Me 8/34 (23,5%)
 $\rho = 1,194$.
HLA-DR+ \geq Me 13/33 (39,4%), $<$ Me 8/34 (23,5%)
 $\rho = 1,194$.
ОВ. CD3–CD19+ \geq Me 9/34 (26,5%), $<$ Me 5/33 (15,1%)
 $\rho = 0,369$.
CD3–HLA-DR+ \geq Me 11/33 (33,3%), $<$ Me 3/34 (8,8%)
 $\rho = 0,017$.
HLA-DR+ \geq Me 11/33 (33,3%), $<$ Me 3/34 (8,8%)
 $\rho = 0,017$.

Активационный маркер HLA-DR помимо В-клеток экспрессируют Т- и NK-клетки. Анализ выявил положительную статистически значимую корреляционную связь HLA-DR+ и CD3–HLA-DR+ лимфоцитов только с CD3–CD19+В-клетками ($\rho = 0,370$, $\rho = 0,001$ и $\rho = 0,713$, $\rho = 0,000$, соответственно, $n = 75$).

Заключение: В-клетки могут играть двойную роль — противоопухолевую и проопухолевую. В нашем исследовании неблагоприятное значение для результатов химиотерапии больных ТН РМЖ имели В-клетки, экспрессирующие маркер поздней активации HLA-DR. Повышенный исходный уровень этих клеток сочетался с низким ЛПО, снижением ОВ пациенток. Таким образом, у больных со II–III стадиями ТН РМЖ, имеющих до лечения повышенное количество HLA-DR+ и CD3–HLA-DR+ лимфоцитов, неоадъювантная химиотерапия цисплатином и паклитакселом/доксорубицином будет менее эффективна, чем у больных со сниженным исходным числом этих клеток.

ОПТИМИЗАЦИЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ СОПРОВОЖДЕНИЯ В РЕКОНСТРУКТИВНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ ХИРУРГИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ И КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Р.М. Шабаетов^{1,2}, И.В. Колядина^{2,3}, Д.А. Благовестнов², П.М. Староконов¹

Место работы: 1. Филиал Военно-медицинской академии им. С.И. Кирова Министерства обороны РФ, Москва, Россия; 2. ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва, Россия; 3. ФГБУ «НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия
Эл. почта: kampramis@mail.ru

Цель: Оценить эффективность применения гидроксипиримидина в реконструктивно-восстановительной хирургии молочной железы.

Материалы и методы: Первым этапом проведено исследование опухолевых клеток аденокарциномы молочной желе (in vitro) с применением гидроксипиримидина. Далее проведена разработка оригинальной модели на мышах BALB/c Nude, имитирующей реконструктивно-пластические операции у пациентов с раком молочной железы (РМЖ) после радикального хирургического лечения. Мышам самкам BALB/c Nude ($n = 15$) за 2 дня до трансплантации клеток аденокарциномы молочной железы (МЖ) человека MCF-7 были имплантированы таблетки, содержащие 1,0 мг 17 β -эстрадиола валерата и 24,0 мг холестерина подкожно в область холки. Клетки MCF-7 были трансплантированы ортотопически в жировую клетчатку МЖ в количестве 5×10^6 клеток/мышь. Энграфмент опухоли определяли, как появление видимых пальпируемых образований в месте трансплантации. Измерение линейных размеров опухоли проводили с помощью цифрового штангенциркуля. Во время операции по удалению опухоли проводили ее взвешивание. Техника операции имитировала хирургическое вмешательство у человека, эквивалентное простой мастэктомии. После удаления опухоли устанавливали имплантат грудной гелевый круглый, высокий профиль. Случаев несостоятельности швов не было. Эвтаназию животных выполняли на 15 день после операции по установке имплантата. В ходе плановой некропии у всех животных извлекали установленные имитаторы силиконового грудного имплантата en bloc со всеми окружающими тканями, включая кожный лоскут для ориентации материала для дальнейшего гистологического исследования. Оценивали следующие морфометрические параметры парротезной капсулы: толщина соединительнотканной капсулы в мкм при ув. $\times 200$; площадь коллагеновых волокон в мкм² при ув. $\times 200$.

Вторым этапом проведено клиническое исследование результатов лечения $n = 75$ женщин, перенесших РВО

в ходе лечения РМЖ. В 1 группе (45,3%) гидроксипиримидин назначался за сутки «до» операции и с 1 до 8 суток «после» оперативного пособия по 0,5 грамм 4 раза в сутки. Во 2 группе (54,7%) препарата не применялся. Всем (100%) женщинам резекционный этап выполнялся в объеме кожесохранной радикальной мастэктомии с сохранением САК. Симметризирующие операции на контрлатеральной МЖ применяли 44 женщинам (58,7%). Из лабораторных показателей — за сутки «до» операции, а также на третьи, седьмые и десятые сутки после хирургического пособия оценивался уровень лейкоцитов, лимфоцитов, процентное соотношение ЛФ/СН, фибриногена, СРБ, IL-6. Анализ показателей КЖ пациенток с использованием русскоязычного опросника MOS SF-36 позволил оценить эффективность применение гидроксипиримидина в раннем послеоперационном периоде.

Результаты: Первый этап. Исследование опухолевых клеток аденокарциномы молочной желе (in vitro) с применением гидроксипиримидина показало, что данный препарат не оказывает влияние на рост клеток аденокарциномы МЖ. Степень энграфт-мента MCF-7 составила 100%, средний объем опухоли составил $168 \pm 63,2$ мм³. При проведении некропсии у всех мышей на момент плановой эвтаназии наблюдалось заживление послеоперационной раны и отсутствовало обнажение имплантата. Таким образом, заживление послеоперационной раны произошло у 100% животных. У исследованных животных материал представлен лоскутом кожи с подлежащими мягкими тканями, в которых располагается полость, окруженная плотной фиброзной капсулой. Капсула хорошо сформирована, представлена тонкой, хорошо выраженной при окраске трихром по Массону соединительно тканной структурой, полностью окружающей имплант. В области дна (ложе) стенка капсулы тонкая, прилежит к мышцам, воспалительная реакция крайне слабая. Кроме того, со стороны поверхности наблюдается более выраженная реакция тканей на инородный объект в виде умеренной инфильтрация лимфоцитами, макрофагами и фибробластами, но признаки острого или гнойного воспаления отсутствуют, а формирование соединительной ткани также хорошо выражено. В рамках гистологического анализа оценивали толщину капсулы и площадь фиброзной ткани. Толщина капсулы в среднем составила 46 ± 16 мкм, общая площадь в двенадцати полях зрения составила $\approx 209 \pm 96$ мкм². Таким образом, в ходе исследования была отработана техника оперативного вмешательства, имитирующая простую мастэктомия у человека, с одномоментной установкой имитатора силиконового грудного имплантата. Процедура характеризуется хорошей переносимостью и низкой периоперационной гибелью животных.

Второй этап. При анализе количества лейкоцитов и лимфоцитов в периферической крови накануне хирургического пособия, а также на третьи, седьмые, десятые

сутки после операции не выявлено существенных различий среди женщин обеих групп. При анализе процентного соотношения ЛФ/СН на седьмые сутки после операции среди пациенток первой группы было отмечено более значимое снижение уровня лимфоцитов (с 36,5% до 26,9%) и повышение количества сегментоядерных нейтрофилов (с 49,3% до 58,2%) по сравнению с 2 группой, где уровень лимфоцитов (с 35,4% до 28,5%) и сегментоядерных нейтрофилов (с 51,9% до 59,6%) изменились в меньшей степени. При оценке динамики показателей СРБ и IL-6 после хирургической операции отмечена отчетливая тенденция в виде менее выраженной воспалительной реакции у женщин первой группы, несмотря на более значимое повышение уровня IL-6 на пятые сутки после хирургического пособия. При анализе уровня фибриногена отмечено менее значимое увеличение его показателей в острую фазу воспалительного процесса на пятые сутки после хирургической операции (1 группа — с 3,123 г/л до 4,808 г/л, 2 группа — с 2,867 г/л до 5,393 г/л). Сроки удаления дренажа уменьшились с 5,4 дней (2 группа) до 2,6 дней (1 группа). У шестнадцати женщин (21,3%) 2 группы потребовалось пункционное ведение парапротезной серомы до двадцати дней в раннем послеоперационном периоде. При анализе показателей КЖ развившиеся осложнения у пациенток 2 группы снизили показатели физического компонента здоровья. При сравнительном анализе показателей КЖ после хирургической операции отмечаются более высокие показатели в 1 группе, что подтверждает эффективность приема гидроксипиримидина с целью уменьшения количества осложнений и повышения показателей КЖ.

Заключение: Гидроксипиримидин не оказывает влияние на рост опухолевых клеток аденокарциномы молочной железы. Данный препарат возможно безопасно применять онкологическим пациенткам при хирургическом лечении РМЖ. Использование гидроксипиримидина в РВО на МЖ с использованием силиконовых эндопротезов позволяет оптимизировать течение раневого процесса, уменьшить длительность лимфорей и сроки удаления дренажей, минимизировать формирование парапротезной серомы, достичь позитивных показателей КЖ в раннем послеоперационном периоде.

ЗНАЧЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ МАРКЕРОВ SK5/6 И IDO1 В ОПУХОЛИ ПРИ ТРОЙНОМ НЕГАТИВНОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ОЦЕНКА ИХ ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ РОЛИ В СУБТИПИРОВАНИИ БАЗАЛЬНОПОДОБНЫХ ИММУНОАКТИВИРОВАННЫХ И ИММУНОСУПРЕССИВНЫХ КАРЦИНОМ

Н.В. Крахмаль^{1,2}, М.И. Тараненко^{1,2}, С.С. Наумов²,
С.В. Вторушин^{1,2}

Место работы: 1. НИИ онкологии ФГБНУ «Томский НИМЦ РАН», Томск, Россия; 2. ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, Россия
Эл. почта: *krakhmal@mail.ru*

Цель: Оценить экспрессию маркеров CK5/6 и IDO1 в ткани первичной опухоли при тройном негативном раке молочной железы и сопоставить данные показатели экспрессии с клинико-морфологическими параметрами и ответом опухоли к проведенной неоадъювантной терапии (оценка степени лечебного патоморфоза по системе RCB) с определением их потенциальной роли в субтипировании базальноподобных иммуноактивированных и иммуносупрессивных карцином.

Материалы и методы: Группу исследования составили 42 пациентки с морфологически верифицированным раком молочной желез, стадия заболевания T1–4dN0–3M0. Пациентки проходили лечение в отделениях химиотерапии и общей онкологии НИИ онкологии Томского НИМЦ в период 2016–2021 г. Средний возраст пациенток составил $50,5 \pm 12,7$ лет. Критерии включения: тройной негативный рак молочной железы (ТНРМЖ), наличие неоадъювантной химиотерапии по схеме 4 курса «АС» 2–4 курса «таксотер». При морфологическом исследовании в образцах опухоли (тонкоигольная биопсия) на светооптическом уровне с применением микроскопа Zeiss Axio Scope A1 (Германия) определяли гистотип опухоли в соответствии с WHO Classification of Breast Tumours (5th Edition, Lyon 2019). Молекулярно-генетический тип карциномы оценивали на основании данных иммуногистохимического исследования (PR, ER, Her2/neu статус, ki67) с применением иммуногистостейнера Leica Bond Max. Экспрессию маркеров CK5/6 и IDO1 также оценивали в срезах опухолевой ткани, полученных в результате тонкоигольной биопсии новообразования молочной железы, лечение на момент взятия биопсии отсутствовало. Исследование проводили на иммуногистостейнере Leica Bond Max (модифицированный протокол F) с использованием антител CK5/6 (RTU, Mouse Monoclonal, D5/16 B4 Diagnostic Biosystems) и IDO1 Polyclonal Antibody (PA5-07329 Thermo Fisher), система визуализации (Bond Polymer Refine Detection). Оценку экспрессии CK5/6 в опухолевых образцах проводили в соответствии с критерием T.O. Nielsen et al. (2004), экспрессию считали позитивной при наличии в опухоли более 1% окрашенных клеток. Оценку экспрессии белка IDO1 осуществляли в соответствии с критериями Jacquemier J. et al. (2012), экспрессию считали позитивной в тех случаях, в которых процент опухолевых клеток с фокальной цитоплазматической экспрессией или процент стромальных мононуклеарных клеток с ядерной экспрессией в образце биоптата соответствовал значению более 0,5%. Объем оперативного этапа лечения после неоадъювантной терапии соответствовал радикальной мастэктомии либо секторальной резекции молочной железы с аксиллярной лимфодиссекцией. После хирургического этапа лечения проводили морфологическое исследование ткани остаточной опухоли

ли железы (операционный материал) с оценкой степени лечебного патоморфоза по системе RCB (Residual Cancer Burden, Symmans W.F. et al., 2007). У пациенток проводили оценку следующих клинических параметров: возраст, состояние менструальной функции, локализация первичной опухоли и распространенность процесса. Статистическую обработку полученных результатов производили с помощью программы Statistica 10.0, сравнение данных осуществляли при помощи методов описательной статистики и непараметрического критерия χ^2 Пирсона (различия считали статистически значимыми при уровне $p < 0.05$).

Результаты: В представленной группе большинство женщин было старше 50 лет (47,6%; $n = 20$), меньшими по количеству оказались группы 35–50 лет (38,1%; $n = 16$) и менее 35 лет (14,3%; $n = 6$). У 24 пациенток менструальная функция была сохранена (57,1%), у 18 женщин отмечено состояние менопаузы (42,9%). Чаще опухоли располагались в левой молочной железе (57,1%; $n = 24$), наиболее часто новообразования были обнаружены в верхне-наружном квадранте (66,7%; $n = 28$), значимо реже в нижне-внутреннем квадранте (2,4%; $n = 1$). Распространенность онкологического заболевания определялась согласно международной классификации по системе TNM (WHO Classification of Breast Tumours, 5th Edition, Lyon 2019). На момент постановки диагноза в большинстве случаев была зафиксирована IIA стадия (64,3%; $n = 27$), в 10 случаях — IIIC стадия (23,8%), в 4 случаях — I стадия (9,5%), в 1 случае — IIIB стадия (2,4%).

Индекс пролиферативной активности ki67 в 66,67% случаев соответствовал значению $ki67 > 50\%$ ($n = 28$), в остальных случаях данный показатель имел значения $< 50\%$ ($n = 14$). В результате оценки степени лечебного патоморфоза опухоли по системе RCB обнаружено, что полный патоморфологический регресс (pCR/RCB0) был достигнут в 57,14% случаев ($n = 24$), минимальная остаточная опухоль (RCBI) регистрировалась в 4,76% ($n = 2$), умеренная остаточная опухоль (RCBII) — в 23,81% ($n = 10$), выраженная остаточная опухоль (RCBIII) — в 14,29% ($n = 6$). При иммуногистохимическом исследовании указанных маркеров позитивная экспрессия CK5/6 в ткани первичной опухоли (биоптат) была выявлена в 76,19% ($n = 32/42$), в данной группе пациентов (CK5/6) далее была проведена оценка экспрессии маркера IDO1. В соответствии с критериями оценки экспрессии позитивности Jacquemier J. et al. (2012), экспрессия IDO1 среди 32 случаев была определена как позитивная у 26 пациенток (81,25%). Таким образом, на основании экспрессии маркеров CK5/6 и IDO1 были выделены 2 группы пациентов — CK5/6/IDO1 ($n = 26/32$) и CK5/6/IDO1- ($n = 6/32$).

По данным литературы (Kim S. et al., 2018) иммуногистохимический профиль CK5/6/IDO1 при ТНРМЖ по классификации Lehmann B.D. et al. (2016) дает основание отнести такие опухоли к базальноподобному иммуноактивированному типу ТНРМЖ (тип 1), при этом комбинация экспрессии маркеров CK5/6/IDO1- при ТНРМЖ определяет

новообразования как базальноподобные иммуносупрессивные (тип 2). Сопоставление клинико-морфологических показателей и результатов анализа экспрессии в группах CK5/6/IDO1 и CK5/6/IDO1- при оценке возраста ($\chi^2 = 0.82$; $p = 0.365$), состояния менструальной функции ($\chi^2 = 1.57$; $p = 0.209$), локализации опухоли ($\chi^2 = 0.33$; $p = 0.568$), индекса ki67 ($\chi^2 = 0.054$; $p = 0.568$) не показало наличия статистически значимых различий.

По степени лечебного патоморфоза в группе CK5/6/IDO1 ($n = 26/32$) случаи распределились следующим образом: полный патоморфологический регресс RC0 был подтвержден в 69.24% случаев ($n = 18$), RCBI — в 7.69% ($n = 2$), RCBI — в 15.38% ($n = 4$) и RCBIII — в 7.69% ($n = 2$). В группе пациенток, профиль которых соответствовал показателям экспрессии маркеров CK5/6/IDO1- ($n = 6/32$), были получены отличающиеся результаты, так ответ опухоли, соответствующий критериям RC0, отмечен в 33.33% ($n = 2$), у остальных 4 пациенток по данным патоморфологического исследования выявлена выраженная остаточная опухоль RCBIII — 66.67% ($n = 4$). Сравнение частоты случаев полного патоморфологического ответа опухоли на проведенные курсы неоадъювантной терапии в выделенных нами на основе иммуногистохимических параметров группах позволило обнаружить, что при карциномах с профилем CK5/6/IDO1 ($n = 26/32$) данный показатель регистрируется статистически значимо чаще по сравнению с группой пациенток с комбинацией экспрессии маркеров CK5/6/IDO1- ($n = 6/32$) (69.24% и 33.33%; $\chi^2 = 11.43$; $p = 0.009$ соответственно).

Заключение: Результаты проведенного исследования демонстрируют возможность оценки экспрессии CK5/6 и IDO1 как маркеров, позволяющих иммуногистохимически выделять типы базальноподобного ТНРМЖ — иммуноактивированный или иммуносупрессивный варианты. Карциномы молочной железы с тройным негативным молекулярно-генетическим профилем и с иммуногистохимически подтвержденным статусом опухоли CK5/6/IDO1 ассоциированы с более высокими показателями достижения полного патоморфологического регресса (pCR) после терапии в неоадъювантном режиме, соответственно, экспрессию маркера IDO1 можно рассматривать как потенциальный критерий в оценке прогноза течения заболевания.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ГЕТЕРОГЕННОСТИ ЛЮМИНАЛЬНЫХ ПОДТИПОВ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА БЕЗРЕЦИДИВНУЮ ВЫЖИВАЕМОСТЬ НА ФОНЕ АДЪЮВАНТНОЙ АНТИГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

М. И. Глузман, Е. А. Чистякова, Г. А. Раскин, Р. В. Орлова

Место работы: ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия; СПб ГБУЗ

«Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия

Эл. почта: kegsumvino@yandex.ru

Цель: Установить влияние различий иммуногистохимических характеристик первичной опухоли до лечения и метастатического/рецидивного очага на результаты адъювантного лечения.

Материалы и методы: На базе СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер» было проведено ретроспективно-проспективное исследование 57 случаев прогрессирования люминального рака молочной железы в период с 2019 по 2024 год.

Всем пациентам была выполнена биопсия первичной опухоли до начала лечения и повторная биопсия метастатических/рецидивных очагов. Все полученные парные биоптаты были подвергнуты гистологическому и ИГХ-исследованию. В результате были выделены группы пациентов с наличием дискордантности ИГХ-характеристик в парных биоптатах и пациенты со «стабильными» опухолями. Среди случаев дискордантности была отдельно выделена группа пациентов, у которых произошла конверсия, т. е. полная смена ИГХ-подтипа опухоли.

Произведен анализ безрецидивной выживаемости (БРВ) по Каплану–Майеру на фоне адъювантной антигормональной терапии в группе пациентов с наличием дискордантности ИГХ характеристик, в группе пациентов с конверсией ИГХ-подтипа и в группе пациентов со стабильными характеристиками опухоли. Так же, был проведен многофакторный анализ выживаемости с помощью регрессии Кокса с учётом таких факторов как гистологический вид опухоли, степень дифференцировки (G), ИГХ-подтип первичной опухоли, наличие/отсутствие висцерального криза, первичная/вторичная гормонорезистентность либо ее отсутствие, наличие/отсутствие висцерального метастазирования, наличие/отсутствие мутаций в генах PIK3CA, BRCA1/2, наличие в анамнезе лучевой терапии, химиотерапии, вид получаемой в качестве адъювантного лечения антигормональной терапии (Тамоксифен/ингибиторы ароматазы), стадия заболевания. Статистическая обработка произведена в программе Jamovi.

Результаты: В группе пациентов, чья опухоль не изменила свои ИГХ-характеристики при прогрессировании ($N = 29/57$) медиана БРВ составила 48 мес. (95% ДИ 33–61), в то время как в группе пациентов с наличием дискордантности ($N = 28/57$) медиана БРВ составила 14 мес. (95% ДИ 9–58). Данная разница по результатам регрессионного анализа является статистически значимой: HR 1,89 (95% ДИ 1,11–3,24), $p = 0,022$. В группах пациентов с конверсией ИГХ-подтипа опухоли ($N = 18/57$) и у пациентов без конверсии ($N = 39/57$) медианы БРВ составили 36 мес. (95% ДИ 6–59) против медианы в 39 мес. (95% ДИ 24–60) $p = 0,113$. Регрессионный анализ показал отсутствие статистически значимой разницы в БРВ у пациентов данных групп: HR 1,59 (95% ДИ 0,9–2,81), $p = 0,113$ что, однако могло быть получено в виду малого количества пациентов в группе с конверсией.

При многофакторном анализе статистически значимого влияния на риск рецидива как дискордантности, так и конверсии выявлено не было, и скорректированные значения отношения рисков рецидива (HR) составили 1,94 (95%ДИ 0,89–4,22) $p = 0,094$ и 1,82 (95%ДИ 0,78–4,22) $p = 0,164$ соответственно. Однако, было выявлено статистически значимое влияние адъювантной антигормональной терапии, так в группе, получавшей тамоксифен HR скорректированное 17,44 (95%ДИ 4,13–73,68), $p < 0,001$. При этом все остальные рассматриваемые в регрессионной модели факторы не оказали значимого влияния на риск рецидива.

Заключение: Изменения ИГХ-характеристик опухоли, вне зависимости от того, приводят ли они к конверсии подтипа, оказывают значимое влияние на результаты адъювантного лечения люминального рака молочной железы и подтверждают представления о селективном отборе устойчивого клона клеток в процессе антигормональной терапии и роли первичной биологической гетерогенности в формировании резистентности к лечению. Однако, дискордантность ИГХ характеристик является модифицируемым фактором, на который оказывает влияние выбор антигормонального препарата. Перспективным направлением дальнейших исследований является изучение предиктивных маркеров дискордантности и выделение группы пациентов, для которых назначение в качестве адъювантной терапии блокаторов эстрогеновых рецепторов будет более выигрышным.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНДИГОКАРМИНА ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ СИГНАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ

М.В. Воронов, А.В. Соинов, С.А. Абдугафоров, Т.Г. Мчедлидзе, В.В. Воротников, И.В. Копытич, Р.А. Пахомова, М.В. Шаравина, М.И. Мукева, С.Е. Цалко, В.А. Андреева, Ф.В. Сопов

Место работы: ЧУЗ «Центральная клиническая больница РЖД Медицина», Москва, Россия
Эл. почта: vtmv6822@mail.ru

Цель: Целью данного исследования было оценить эффективность выполнения биопсии «сигнальных» лимфатического узла с использованием индигокармина у пациентов с раком молочной железы и оценить безопасность и переносимость индигокармина для процедуры биопсии «сигнальных» лимфатического узла у пациентов с раком молочной железы. «

Материалы и методы: В течение 6 месяцев 117 пациентов с диагнозом рак молочной железы, которым была показана процедура биопсии сигнальных лимфатических узлов,

прошли биопсию с использованием комбинированного метода с применением индигокармина и радиофармацевтического технеция-99мТс. Индигокармин и радиофармацевтический технеций-99мТс вводились интрадермально в ареолу пораженной груди у каждого пациента. «Сигнальные» лимфатические узлы, окрашенные индигокармином, были видимы «невооруженным глазом» без использования дополнительного оборудования, затем их выявляли с помощью гамма-детектора и удаляли. Анализировалась частота выявления «сигнальных» лимфатических узлов и исследовалось наличие осложнений.

Результаты: Всего было выявлено и удалено 273 «сигнальных» лимфатических узла (по 2–3 лимфатических узла на пациента) с использованием технеция-99мТс и гамма-детекторного зонда. В 262 из 273 удаленных лимфатических узлов было обнаружено наличие индигокармина, видимого невооруженным глазом. У пациентов не было зарегистрировано осложнений, связанных с использованием индигокармина.

Заключение: На основе предварительных данных можно сделать вывод, что использование индигокармина для маркировки лимфатических узлов при БСЛУ у пациентов с РМЖ обладает потенциально высокой эффективностью и безопасностью. Учитывая доступность метода — низкую стоимость препарата и отсутствие необходимости в дополнительном оборудовании (краситель виден невооруженным глазом), индигокармин может стать альтернативой ICG. Необходимы дальнейшие исследования с большим числом пациентов, а также сравнение индигокармина с другими красителями.

ЛИПОФИЛИНГ КАК ЭТАП РЕКОНСТРУКЦИИ ГРУДИ: СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ

Л.А. Курсакова, А.О. Гладышев, Г.И. Былинский, Е.Д. Гресская

Место работы: УЗ «Минский городской клинический онкологический центр», Минск, Республика Беларусь
Эл. почта: gladyshv1972@mail.ru

Цель: Изучить достоинства и недостатки реконструкции груди с помощью липофилинга.

Материалы и методы: Обобщен опыт выполнения реконструктивных операций на молочной железе с помощью трансплантации аутологичной жировой ткани у пациентов после кожесберегающей мастэктомии.

Результаты: Постоянный рост заболеваемости раком молочной железы в мире, а также явная тенденция к «омоложению» пациенток с данной патологией расширяют показания к выполнению реконструкции груди, одним из видов которой является метод трансплантации аутологичной жировой ткани (липофилинг). Липофилинг или трансплантация аутологичной жировой ткани — это процесс перемещения собственной жировой ткани пациента для изме-

нения формы, объема, консистенции и профиля тканей с целью их восстановления, омоложения и регенерации. В представленное исследование включены 22 пациентки, оперированные в Минском городском клиническом онкологическом центре с диагнозом рак молочной железы 0-III стадии, которым в 2023 году была выполнена реконструкция груди с помощью липофилинга. Возраст пациенток варьировал от 28 до 61 года.

При этом у 3 пациенток с небольшим планируемым объемом восстанавливаемой груди липофилинг был применен как самостоятельный метод реконструкции. Для полного восстановления объема груди им потребовалось от 1 до 3 этапов липофилинга с одномоментным введением от 250 до 350 мл аутологичного жира. В оставшихся 19 случаях липофилинг был применен для увеличения объема покровных тканей, улучшения их трофики на фоне хронической постлучевой ишемии, как один из этапов в комбинированной реконструкции груди. При этом шести пациенткам после одного сеанса липофилинга было выполнено успешное эндопротезирование, остальным 13 — запланированы дополнительные сессии липофилинга с последующей установкой имплантата. Во всех наблюдаемых случаях получен удовлетворительный эстетический результат. Послеоперационных осложнений за время исследования не выявлено.

Заключение: Инъекционная аутоотрансплантация жировой ткани и её компонентов для реконструкции груди является безопасным, относительно простым и перспективным методом. Липофилинг может применяться как самостоятельный вид восстановления груди после подкожной мастэктомии, так и в комбинации с другими методами реконструкции груди при необходимости.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОБЩЕЙ И БЕЗРЕЦИДИВНОЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ У ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНЫХ И ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫХ ПАЦИЕНТОВ С РАННИМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДОВ АДЪЮВАНТНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Н.Б. Беккелдиева, В.Ф. Семиглазов, В.В. Мортада,
П.В. Криворотько.

Место работы: ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
Эл. почта: bekkeldiyeva.n@bk.ru

Цель: Изучить общую и безрецидивную выживаемость у пременопаузальных пациенток с различными ИГХ подтипами и различными схемами адъювантной системной терапии. «

Материалы и методы: 265 пациенток с клинической стадией T1–3N0–1M0, закончившие лечение на базе отделения опухолей молочной железы в ФГБУ «Национальный

медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России в период с 2011 по 2019 г. с диагнозом РМЖ, были распределены на 2 группы в зависимости от возрастной категории и далее на подгруппы в зависимости от видов биологического подтипа опухоли, видов адъювантного лечения. Из них 162 (61,1%) составили женщины в пременопаузе, 103 (38,9%) — женщины в постменопаузе. Средний возраст составил 49,6 (26–78) лет. У 23 (8,7%) из 265 пациенток была I клиническая стадия, у 242 (91,3%) II клиническая стадия. В качестве первичной конечной точки оценивалась 5-летняя безрецидивная выживаемость пременопаузальных пациенток.

Результаты: Медиана наблюдения составила 10 лет. Был проведен анализ общей выживаемости у исследуемых в зависимости от возрастной категории. 10-летняя общая выживаемость (OFS) составила 80,1% у пременопаузальных пациенток vs 92,4% в группе постменопаузальных. Различия общей выживаемости, оцененные с помощью теста отношения правдоподобия, не были статистически значимы ($p = 0,734$).

5-летняя безрецидивная выживаемость составила 55,9% у пременопаузальных пациенток vs 69,6% в группе постменопаузальных. Различия безрецидивной выживаемости, оцененные с помощью теста отношения правдоподобия, не были статистически значимы ($p = 0,710$).

Заключение: При сравнении пациенток с ранним раком молочной железы общая и безрецидивная выживаемость не зависела от менопаузального статуса.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ СИГНАЛЬНОГО ПУТИ WNT ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ XAV-939, ПАКЛИТАКСЕЛА И ЕГО КОМБИНАЦИИ С XAV-939 НА КСЕНОТРАНСПЛАНТАТАХ ТРОЙНОГО НЕГАТИВНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И.С. Ляшенко, А.А. Шульга, Д.В. Ходакова, А.С. Гончарова,
И.В. Головинов, С.В. Гурова

Место работы: ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия
Эл. почта: slip.anka96@mail.ru

Цель: Определить как влияют препараты XAV-939, паклитаксел и их комбинация на экспрессию генов WNT-пути в моделях PDX тройного негативного рака молочной железы (ТНРМЖ).

Материалы и методы: Образцы опухолевой ткани ТНРМЖ были получены от пациентки, обратившейся в отделение опухолей костей, кожи, мягких тканей и молочной железы ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России в период. Образцы ТНРМЖ разделяли на более мелкие фрагменты размером примерно 3 × 3 × 3 мм. Предварительно наркотизированным мышам линии Balb/c Nude имплантировали по одному такому фрагменту подкожно для получе-

ния 1-й генерации гетеротопического ксенотрансплантата. Для изучения влияния исследуемых веществ использовали четвертую генерацию перевиваемого ксенотрансплантата ТНРМЖ.

В ходе эксперимента мыши были разделены на 4 группы (по 10 животных в каждой): 1 — контрольная группа; 2 — животные, принимавшие ХАВ-939, ингибитор Wnt-пути; 3 — мыши, принимавшие паклитаксел; 4 группа — с применением комбинации исследуемых препаратов. ХАВ-939, растворенный в стерильной дистиллированной воде, вводили перорально в дозе 25 мг/кг.

Паклитаксел растворяли в физиологическом растворе и вводили внутривенно в дозе 10 мг/кг. Введение веществ начинали при достижении опухолевых узлов в среднем в каждой группе 100 ± 10 мм³. Режим введения веществ — 2 раза в неделю, в течение 28 дней. По завершению эксперимента, опухолевые узлы извлекали и экстрагировали из них РНК согласно рекомендациям производителя TRIzol. После чего проводили синтез кДНК на РНК-матрице с использованием набора MMLV Reverta («Синтол», Россия).

Экспрессию генов WNT3, CTNNB1, LRP5 измеряли методом RT-qPCR, в качестве референсного гена использовали ACTB. Результаты дифференциальной экспрессии генов представляли в виде \log^2FC , где FC (fold change) — диапазон изменения, описывающий как количественно разнятся норма лизованные данные экспрессии в PDX-моделях исследуемой и контрольной группой.

Результаты: Установлено, что ксенотрансплантаты ТНРМЖ у мышей, получавших монотерапию паклитакселом, монотерапию ХАВ-939 и комбинированную терапию ХАВ-939 с паклитакселом, характеризовались статистически значимым снижением экспрессии WNT3 (\log^2FC —1,71; \log^2FC —2,11 и \log^2FC —2,6 соответственно), CTNNB1 (\log^2FC —1,8; \log^2FC —2,48 и \log^2FC —2,81 соответственно) и LRP5 (\log^2FC —1,91; \log^2FC —2,81 и \log^2FC —3,21 соответственно). Известно, что aberrантное функционирование Wnt сигналинга и аномальная экспрессия его компонентов ассоциирована с возникновением и прогрессированием многих злокачественных заболеваний, в том числе ТНРМЖ. Снижение уровня экспрессии WNT3, CTNNB1 и LRP5 можно рассматривать как признак снижения активности Wnt-пути.

Заключение: В ходе экспериментального исследования с использованием PDX-моделей ТНРМЖ было продемонстрировано, что при применении ингибитора ХАВ939, паклитаксела и комбинации ХАВ939 с паклитакселом изменяется экспрессия генов сигнального пути Wnt, а именно WNT3, CTNNB1 и LRP5, которые в дальнейшем можно рассматривать в качестве возможных терапевтических мишеней.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФЛУОРЕСЦЕИНА ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ СИГНАЛЬНЫХ ЛИМФОУЗЛОВ В ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ

А.В. Сойнов, М.В. Воронов, С.А. Абдугафоров, Т.Г. Мчедлидзе, В.В. Воротников, И.В. Копытич, Р.А. Пахомова, М.В. Шаравина, М.И. Мукуева, С.Э. Цалко, В.А. Андреева, А.С. Гугнина, Ф.В. Сопов

Место работы: ЧУЗ «Центральная клиническая больница РЖД Медицина», Москва, Россия

Эл. почта: aleksandersoinov@yandex.ru

Цель: Целью данного исследования было оценить эффективность проведения биопсии «сигнальных» лимфатических узлов с помощью флуоресцеина и LED лампы у пациентов с раком молочной железы и оценить безопасность и переносимость «флуоресцеина для процедуры биопсии «сторожевых» лимфатических узлов у пациентов с раком молочной железы.

Материалы и методы: Всего в исследовании принимало участие 30 пациентов. Всем пациенткам проводилась процедура биопсии «сигнальных» лимфатических узлов комбинированным методом с использованием флуоресцеина и радиофармпрепарата технеций ^{99m}Tc. Флуоресцеин и радиофармпрепарат технеций ^{99m}Tc введены внутривенно в ареолу пораженной молочной железы каждой пациентки. «Сигнальные» лимфатические узлы окрашенные флуоресцеином, сначала были обнаружены с помощью LED лампы, а затем с помощью гамма-детектора, а затем удалены. Материал направ лялся на срочное гистологическое исследование, в случае обнаружений метастазов проводилась подмышечная лимфаденэктомия. В дальнейшем была проанализирована частота выявления «сигнальных» лимфатических узлов и исследовано наличие осложнений.

Результаты: Всего с помощью технеция ^{99m}Tc и гамма-детектора выявлено и удалено 80 «сигнальных» лимфоузлов (2–3 лимфоузла у каждой пациентки). В 77 из 80 удаленных лимфоузлов определялось наличие флуоресцеина. Ни у одного из пациентов не возникло осложнений, связанных с использованием флуоресцеина или синего светодиода излучения.

Заключение: На основе предварительных данных можно сделать вывод о потенциальной высокой эффективности и безопасности применения флуоресцеина для маркирования лимфоузлов при БСЛУ у пациентов с раком молочной железы. Учитывая доступность метода — низкая стоимость препарата и оборудования, флуоресцеин может стать альтернативой ICG. Для подтверждения эффективности и безопасности флуоресцеина требуется дальнейшее исследование на большем числе пациентов, а также сравнение флуоресцеина с другими флуоресцирующими красителями.

ОСОБЕННОСТИ ВЫЯВЛЯЕМОСТИ НАСЛЕДСТВЕННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, АССОЦИИРОВАННОГО С БЕРЕМЕННОСТЬЮ МЕТОДОМ ВЫСОКОПРОИЗВОДИТЕЛЬНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ

С. С. Дерябина^{1,2,3}, Д. А. Демидов², С. М. Демидов^{1,2},
С. В. Сазонов^{1,2}

Место работы: 1. ГАУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий», Екатеринбург, Россия; 2. ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия; 3. ГАУЗ СО «Клинико-диагностический центр «Охрана здоровья матери и ребенка», Екатеринбург, Россия

Эл. почта: prof-ssazonov@yandex.ru

Цель: Около 3% всех случаев рака молочной железы (РМЖ) выявляются во время беременности, а у женщин с патогенными вариантами BRCA1 или BRCA2, имеющих роды в анамнезе, вероятность развития РМЖ в возрасте до 40 лет значительно выше, чем у нерожавших. Выделяют особую группу — ассоциированный с беременностью рак молочной железы (РМЖАБ) — заболевание, выявленное во время беременности, в первый год после родов или в период лактации. Частота РМЖАБ достигает 1 на 3000 беременных пациенток, это второе по распространенности злокачественное новообразование, влияющее на течение беременности. В целом установлено, что ранний возраст первых родов снижает риск развития РМЖ, но данное утверждение остается спорным для женщин с патогенными вариантами в BRCA1, кроме того, имеются исследования, показывающие, что мутации в гене BRCA2 на 15% повышают риск РМЖ при каждой последующей беременности. По всей видимости, механизмы описываемого ранее защитного воздействия беременности до конца неясны и требуют дальнейшего изучения с учетом современных знаний о молекулярно-генетическом профиле пациенток с РМЖАБ.

Материалы и методы: Геномную ДНК из образцов цельной периферической крови женщин, по критериям относящихся к группе РМЖАБ выделяли автоматическим методом на станции MagNa Pure LC 2.0 (Roche, США) с применением набора "MagNa Pure LC DNA Isolation Kit I" (Roche, США) и протокол выделения DNA I Blood Cells High Performance protocol. Измерение концентрации и степени чистоты полученной ДНК проводили флуориметрическим методом на Qubit 3.0 (Thermo Fisher Scientific; США) при помощи набора Qubit® dsDNA HS Assay Kit в соответствии с протоколом компании производителя. Выделенная ДНК далее была использована для наработки целевых фрагментов библиотек, которые в дальнейшем были проверены на соответствие качеству с помощью набора реагентов High Sensitivity D1000 на системе капиллярного электрофореза TapeStation Agilent 2200 (Agilent, США). Генетическое тестирование выполнено методом высокопроизводительного

секвенирования (NGS) на генетическом секвенаторе MiSeq (Illumina) с помощью набора «Соло-тест ABC плюс» (ООО «Онкодиагностика Атлас», Москва, РУ № РЗН 2023/20034). Биоинформатический анализ проведен на базе ПО, предоставленного фирмой-производителем набора. Согласно описанию, набор реагентов Соло-тест ABC обеспечивает полное покрытие кодирующей части генов BRCA1 и BRCA2, а также сайтов сплайсинга, обеспечивая 99.9% диагностическую чувствительность в отношении клинически-значимых генетических вариантов этих генов. В отношении клинически-значимых генетических вариантов ATM и CHEK2 набор реагентов обеспечивает диагностическую чувствительность не менее 95%. В отношении клинически-значимых генетических вариантов PIK3CA набор реагентов обеспечивает диагностическую чувствительность не менее 99%. Клиническая интерпретация выполнялась в соответствии с принципами доказательной медицины следуя международным рекомендациям в области прецизионной онкологии.

Результаты: Анализировали акушерско-гинекологический анамнез обследуемых женщин. РМЖАБ был отмечен у 10 из 21 женщины (47,6%), при этом у 3 из них диагноз поставлен непосредственно во время беременности, еще 7 женщин на момент постановки диагноза находились либо в периоде лактации, либо в течение первого года после завершения беременности. Из одиннадцати пациенток, кому удалось найти генетическую причину развития опухоли, девять имели именно РМЖ, ассоциированный с беременностью. Рак вне связи с беременностью наблюдался у 11 пациенток, генетическую причину опухоли среди этих женщин удалось обнаружить у двоих. В результате проведенного исследования нам удалось идентифицировать 10 вариантов с известной клинической значимостью и 3 варианта с неопределенным влиянием (VUS): из них 5 герминальных вариантов в генах BRCA1 (2) и BRCA2 (3), один в гене CHEK2 и 4 варианта соматического происхождения в гене PIK3CA. Среди вариантов неясного клинического значения: один герминальный VUS обнаружен в гене BRCA2, два соматических — в гене ATM. У двух женщин с РМЖАБ (люминальный В (Her2-отрицательный) подтип) было обнаружено сразу по 2 генетических варианта: кроме терминальных мутаций в BRCA1 у обеих, у одной был выявлен соматический вариант активирующего действия в гене PIK3CA, у другой — VUS в гене ATM.

Заключение: Существуют различные точки зрения по поводу пациенток носительниц мутаций генов BRCA1/2 с РМЖАБ. Оказалось, что ассоциированный с беременностью рак молочной железы — это не такое редкое состояние. Например, в исследовании, проведенном в Швейцарии в 1998 году, у молодых женщин-носителей мутаций генов BRCA1/2 (292 пациентки), чаще устанавливался диагноз РМЖАБ, а в исследовании Автомонова Д. Е. и Пароконной А. А. (2012) было показано, что у пациенток с мутацией в гене BRCA1 и с диагностированным РМЖ на фоне беременности заболевание возникает чаще, чем у пациенток с отсутствием мутации в данном гене. Johansson O., изучивший 29 семей с мутациями гена

BRCA1 и 10 семей с мутациями гена BRCA2, утверждает, что беременность у женщин с такими патогенными вариантами является фактором риска, требующим постоянного контроля и обследования на протяжении всей беременности [3]. При этом значительная часть пациенток-носителей мутаций BRCA1 и BRCA2 (до 48% клинически значимых вариантов) может оставаться не диагностированной, если использовать ПЦР метод и полагаться только на анализ стандартного набора фаундер-мутаций — BRCA1 5382insC, 4153delA, 185delAG, 300T > G (C61G), 2080delA; BRCA2 6174delT.

ПРЕИМУЩЕСТВА ГЛАДКИХ КРУГЛЫХ ИМПЛАНТОВ ПРИ ОДНОМОМЕНТНОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

С.А. Абдугафоров, В.В. Воротников., Т.Г. Мчедлидзе, В.А. Андреева, А.В. Сойнов, М.В. Шаравина, М.И. Мукуева, И.В. Копытич, С.Э. Цалко, А.С. Гугнина, М.В. Воронов, Ф.В. Сопов

Место работы: ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет», Москва, Россия
Эл. почта: dr.abdugafforov@gmail.com

Цель: Сравнение результатов одномоментной реконструкции молочной железы гладкими имплантами с текстурированной и полиуретановой поверхностью.

Материалы и методы: Этот ретроспективный обзор был выполнен с использованием базы данных из двух медицинских учреждений. В исследование включены пациенты, перенесшие кожноберегающую/подкожную мастэктомию с одномоментной реконструкцией груди в период с февраля 2020 года по март 2024 года. Были проанализированы осложнения (ранние и поздние), реабилитационный период, удовлетворенность пациентов. Ранние осложнения включали гематому, серому, инфекционные осложнения, покраснения кожи, протрузия эндопротеза. Поздние осложнения включали: капсулярную контрактуру, риплинг, ротация и мальпозиция эндопротеза. В реабилитационном периоде оценивали время пребывания в стационаре, необходимость и длительность выполнения амбулаторных перевязок. Во всех случаях лимфодиссекция выполнена из отдельного разреза, зоны лимфодиссекции и мастэктомии дренировались отдельно. Авторы исследования не используют дополнительных укрытий эндопротезов с использованием специальных сеток или АДМ.

Результаты: Суммарно была выполнена одномоментная реконструкция имплантом 681 молочных желез у 426 пациенток с использованием гладких (n = 401), текстурированных (n = 176), полиуретановых (n = 104) имплантов. Ранние осложнения встречались намного реже при гладких имплантах: серома длительностью 2 недели и более 0,5% при гладких круглых имплантах, 4% и 3,5% при текстурированных и полиуретановых имплантах соответственно;

гиперемия кожи встречалась только при использовании полиуретановых имплантов (5,2%).

Частота капсулярной контрактуры, вне зависимости от адьювантной лучевой терапии, была значительно ниже при использовании гладких круглых имплантов и полиуретановых имплантов, чем при использовании текстурированных. Не было статистически значимой разницы у пациентов с разными имплантами в показателях осложнений: гематома, инфекционные осложнения, протрузия эндопротеза. Риплинг кожи встречался только при использовании текстурированных имплантов (8,9%), что в большинстве случаев потребовало либо процедур липофилинга, либо повторной операции. Ротация импланта встречалась в 3 раза чаще с текстурированными имплантами (2,7%) по сравнению с гладкими имплантами (0,8%).

Однако мальпозиция гладких имплантов встречалась значительно чаще (7%) в отдаленном периоде, по сравнению с текстурированными (1,7%) и полиуретановыми (0,8%). Во всех случаях реконструкции полиуретановыми встречалась вертикальная мальпозиция, при установке текстурированных с равной частотой вертикальная и горизонтальная мальпозиция, также как и при установке гладких имплантов. Анимация с одинаковой частотой для текстурированных и гладких имплантов установленных под мышцу. Пациенты с гладкими круглыми имплантами в среднем находились в стационаре 5 ± 1 дней, с текстурированными 10 ± 1 и с полиуретановыми 9 ± 1 дней. В 2 раза дольше выполнялись амбулаторные перевязки при текстурированных имплантах (25 ± 4 дней) и полиуретановых имплантах (27 ± 3 дня) по сравнению с гладкими ($13 \pm 3,5$ дней).

Заключение: Гладкие круглые имплантаты продемонстрировали снижение риска осложнений, капсулярной контрактуры, ускорении реабилитационного периода по сравнению с другими имплантами при одномоментной реконструкции молочной железы. Однако, пациенты чаще обращались по поводу смещения гладких имплантов, что потребовало больше повторных хирургических вмешательств с целью замены имплантов, и коррекции кармана импланта, что вероятно, связано с особенностями установки (требуется более плотный мышечный карман, с полным мышечным укрытием), и формирования тонкой капсулы. Преимущества гладких круглых имплантов делает их методом выбора при одномоментной реконструкции молочной железы при небольшой толщины подкожной жировой клетчатки и полном мышечном укрытии.

РОЛЬ ОБРАТНОГО ЛИМФОГЕННОГО КАРТИРОВАНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПРОЦЕДУРЫ БИОПСИИ СИГНАЛЬНЫХ ЛИМФОУЗЛОВ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Т.Т. Табагуа¹, В.Е. Левченко¹, В.В. Мортада¹, Р.С. Песоцкий¹, Н. ьАмиров¹, А.С. Емельянов¹, М.М. Крживицкий¹, В.Ф. Семиглазов¹, П.В. Криворотько¹

Место работы: 1. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; 2. ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
Эл. почта: levch.ve@gmail.com

Цель: Оценка взаимосвязи между сигнальными лимфоузлами и лимфоузлами ответственными за лимфатический коллектор верхней конечности у больных РМЖ при проведении БСЛУ радиоизотопным методом и с визуализацией лимфатического коллектора верхней конечности при помощи индоцианина зеленого — методика обратного подмышечного картирования.

Материалы и методы: Ретроспективный анализ был проведен на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова». Тридцати пяти пациентам с диагнозом рак молочной железы при проведении хирургического этапа лечения, включающего биопсию сигнального лимфоузла, был применен метод обратного подмышечного картирования при помощи инъекции индоцианина зеленого для визуализации лимфатических узлов и сосудов, отвечающих за лимфоотток тканей верхней конечности.

Результаты: В 6 (17,14%) случаях сигнальным лимфатическим узлом оказался лимфоузел, ответственный за лимфатический коллектор верхней конечности. При стандартном патоморфологическом исследовании, только в 1 из 6 случаев обнаружены опухолевые клетки. В остальных 29 (82,86%) случаях удалось сохранить лимфатический коллектор (лимфоузлы и лимфатические сосуды) от тканей верхней конечности.

Заключение: Представленные результаты проведенного анализа продемонстрировали, что маркировка лимфатических сосудов верхней конечности позволяет нам дифференцировать ответственные зоны лимфооттока, что, в свою очередь, определяет избирательный подход к удалению лимфоузлов. А также, в случае удаления лимфоузла ответственного за отток лимфы от верхней конечности, возможно проведение превентивных мер по профилактике лимфостаза.

ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЙ КОНТРОЛЬ КРАЕВ РЕЗЕКЦИИ ПРИ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЯХ С ПРИМЕНЕНИЕМ РЕНТГЕНОДИАГНОСТИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Я.И. Бондарчук, П.В. Криворотько, С.С. Багненко,
Е.К. Жильцова, А.В. Черная

Место работы: ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
Эл. почта: yana_bondarchuk_2015@mail.ru

Цель: Изучить диагностическую точность аппаратов для интраоперационной рентгенологической оценки ста-

туса краев резекции у пациентов при ОСО в сравнении с плановым гистологическим исследованием.

Материалы и методы: Проанализировано 278 выполненных ОСО. С использованием портативного аппарата Faxitron PathVision анализировались 1-я группа (120 секторальных образцов) и 2-я (148) транспортировались на рентгенологическое отделение для выполнения исследования на маммографическом аппарате Senographe. По результатам интраоперационного рентгеновского исследования хирургами принималось решение о целесообразности доиссечения дополнительной ткани и секторальные образцы отправлялись на плановое гистологическое исследование.

Результаты: В 1-й группе позитивный край резекции (R1) обнаружен в 4,16% (5/120) случаев, во 2-й группе — R1 в 3,79% (6/158). В группе с использованием ISM точность метода составила: чувствительность 44,40% (95% ДИ: 17,20% — 62,40%), специфичность 98,20% (95% ДИ: 96,00%–99,70%), положительное прогностическое значение (PPV) 66,70% (95% ДИ: 25,90% — 93,60%), отрицательное прогностическое значение (NPV) 95,60%. В группе с использованием SSM точность методики составила: чувствительность 53,80% (95% ДИ: 29,50% — 70,00%), специфичность 97,9% (95% ДИ: 95,70%–99,40%), положительное прогностическое значение (PPV) 70,00% (95% ДИ: 38,30% — 91,10%), отрицательное прогностическое значение (NPV) 95,90%.

Заключение: Интраоперационный рентгенологический контроль краев резекции при ОСО обеспечивает быструю и полноценную оценку отношения опухоли к краям резекции. Оба метода рентгенографии образцов были точными при интраоперационной оценке состояния краев резекции. Поскольку система ISM была установлена рядом с операционной, она не только сократила путь транспортировки, но и сократила время работы, обеспечивая немедленные результаты.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОК С НИЗКОЙ ЭКСПРЕССИЕЙ ЭР (LOW GRADE) РАННИМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.В. Шмидт, Д.М. Ростовцев, О.А. Гладков, Т.С. Новикова,
К.С. Аристархова

Место работы: ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск, Россия
Эл. почта: smidt_av@mail.ru

Цель: Изучить клинические характеристики и результаты лечения пациенток с гормонопозитивным HER2-негативным раком молочной железы с низкой экспрессией эстрогеновых рецепторов (ER-low) и сравнить их с пациентками, имеющими трижды-негативный рак молочной железы (TNBC), чтобы выявить различия и сходства, способные улучшить персонализацию терапии.

Материалы и методы: В ретроспективное исследование включены данные 2623 пациенток с III стадией рака молочной железы, собранные в ГАУЗ «ЧОКЦОияМ» за период с 2016 по 2022 год. Первоначальная выборка состояла из 3053 амбулаторных карт, из которых исключены 404 пациента без диагноза, подтвержденного гистологически, и 26 мужчин. Окончательный анализ проведен для 27 пациенток с ER-low и 51 пациентки с TNBC, что позволило детально изучить особенности обеих групп.

Результаты: В исследуемой группе ER-low медиана возраста составила 58 лет, 26% пациенток были младше 45 лет. В контрольной группе TNBC медиана возраста составила 60 лет, и 22% пациенток были младше 45 лет. Распределение по степени дифференцировки опухолей в группе ER-low: 16% — 1 степень, 27% — 2 степень, и 57% — 3 степень. В группе TNBC 3% составили опухоли 1 степени, 36% — 2 степени, и 61% — 3 степени. Лечение в группе ER-low включало неоадъювантную полихимиотерапию у 10 пациенток, мастэктомию у 18, радикальные секторальные резекции у 2 и лучевую терапию у 18.

В группе TNBC 15 пациенток прошли неоадъювантную полихимиотерапию, мастэктомию выполнена у 27, радикальная секторальная резекция у 8, и 35 пациенток получили лучевую терапию. Медиана выживаемости без прогрессирования составила 46 месяцев в группе ER-low и 51 месяц в группе TNBC.

Заключение: Исследование выявило разницу в клинических характеристиках и выживаемости пациенток с низкой экспрессией эстрогеновых рецепторов (ER-low) и трижды-негативным раком молочной железы (TNBC). Эти различия указывают на необходимость оптимизации подходов к лечению, основанных на молекулярных особенностях опухолей. Подтип ER-low, хотя и отличается от TNBC, все же требует персонализированного подхода для более эффективного воздействия на болезнь. Исследование поддерживает разработку стратегий, адаптированных к уникальным молекулярным характеристикам данных опухолей, что требует дальнейшего изучения, чтобы повысить качество и продолжительность жизни пациенток.

КАПСУЛЯРНАЯ КОНТРАКТУРА В СОВРЕМЕННУЮ ЭПОХУ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ВЗГЛЯД НА ЧАСТОТУ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА

Д. Г. Ульрих^{1,2}, П. В. Криворотько¹, Ж. В. Брянцева¹, С. Н. Новиков¹, И. А. Акулова¹, Я. И. Бондарчук¹, Д. А. Еналдиева¹, Н. С. Амиров¹, В. Е. Левченко¹

Место работы: 1. ФБГУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; 2. ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский универ-

ситет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Эл. почта: dashaulrikh@mail.ru

Цель: Изучение частоты возникновения и факторов риска капсулярной контрактуры (КК) в эпоху мультидисциплинарного лечения рака молочной железы с использованием современных хирургических и терапевтических подходов.

Материалы и методы: В данное ретроспективное исследование были включены 466 пациенток, которым выполнялась мастэктомия с одномоментной или отсроченной реконструкцией и установкой эндопротеза в комбинации с адъювантной лучевой терапией на базе НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова с 2016 по 2022 гг. Особенности проведенного оперативного вмешательства (время эндопротезирования, оперативный доступ, способ укрытия эндопротеза, покрытие импланта), неоадъювантное и/или адъювантное лечение (химиотерапия, таргетная и гормональная терапия) были проанализированы для определения связи с риском развития КК.

Результаты: Капсулярная контрактура при проведении аллопластических реконструктивно-пластических операций с адъювантной лучевой терапией по данным литературы является частым осложнением со сложным и многофакторным патогенезом. Несмотря на низкую частоту КК III–IV степени по Бейкеру в представленном исследовании (6,9%, 32/466), большинству пациенток потребовалось повторное хирургическое вмешательство (90,6%, 29/32). При проведении системного лечения по всем выбранным параметрам значимой связи не наблюдалось ($z < 1,96$).

Заключение: На развитие КК достоверно влияло сохранение сосково-ареолярного комплекса (12,6%, 22/174, $z = 3,62$) и выбор периареолярного доступа при проведении оперативного вмешательства (28,9%, 13/45, $z > 1,96$). Одномоментные одноэтапные реконструкции связаны со значительным числом КК (15,2%, 24/158, $z > 1,96$), которые статистически-значимо зависят от расположением эндопротеза субпекторально (22,1%, 21/95, $z = 2,79$) и выбора имплантатов с текстурированным покрытием (20,8%, 22/106, $z = 2,02$).

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ АБЕМАЦИКЛИБА В АДЪЮВАНТНОЙ И СИСТЕМНОЙ ТЕРАПИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УСЛОВИЯХ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

Р. В. Орлова^{1,2}, Э. Э. Топузов^{2,4}, А. В. Андросова^{1,2}, Н. П. Беляк^{1,2}, И. В. Авраменко², К. И. Муратова³, М. И. Машкей³, А. Р. Алексеева³, С. И. Кутукова^{2,3}, А. А. Вахитова², М. И. Глузман^{1,2}

Место работы: 1. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия; 2. СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»,

Санкт-Петербург, Россия; 3. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия; 4. ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Эл. почта: alexa.androsova.1711@mail.ru

Цель: Ингибиторы CDK4/6 являются «золотым стандартом» лечения люминального HER2-отрицательного метастатического рака молочной железы (РМЖ). Абемациклиб, пероральный селективный низкомолекулярный ингибитор CDK4 и CDK6, продемонстрировал свою эффективность как в системной терапии, так и в качестве опции интенсификации адъювантного лечения.

Целью данного исследования является оценка эффективности и безопасности абемациклиба у пациенток с ранним и метастатическим РМЖ в реальной клинической практике и выявление прогностических факторов.

Материалы и методы: В исследование было включено 85 пациенток с люминальным, HER2-отрицательным РМЖ, получавших лечение в СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер» в период с декабря 2021 г. по август 2024 г. Из них 15 пациенток с ранним РМЖ (51–11,57 лет), получавших адъювантную терапию, 19 получали терапию 1-й линии (61,89 ± 8,70 лет), а 51 вторую и последующие линии (63,71 ± 11,27 лет). Все пациентки имели ECOG 0–1. Основным критерием оценки эффективности адъювантной терапии была безрецидивная выживаемость. Критерием ответа на системную терапию была выживаемость без прогрессирования (ВБП).

Результаты: Медиана ВБП в первой линии составила 30 месяцев (в регистрационном исследовании MONARCH 3 медиана ВБП составила 28,2 месяца), во второй и последующих линиях — 10 месяцев. В первой линии терапии в 22,2% у пациенток отмечался частичный ответ. Во второй и последующих частичный ответ как лучший эффект отмечался у 13,6% пациенток.

С помощью ROC-анализа и определения индекса Юдена были выявлены факторы, влияющие на ВБП при метастатических формах заболевания. Неблагоприятное влияние оказывали плохой общесоматический статус ECOG и наличие мутации PIK3CA. Оптимальным пороговым значением, оказывающим негативное влияние на ВБП, являлся ECOG > 1 ($p < 0,01$) и наличие мутации PIK3CA ($p = 0,02$). При увеличении ECOG на 1 риски прогрессирования увеличивались в 1,8 раза. При наличии мутации PIK3CA риски прогрессирования увеличивались в 2,1 раза. Дозолимитирующая токсичность наблюдалась в 26,1% случаев. Медиана наблюдения за пациентками, получающими адъювантное лечение, составила 10 месяцев. Среди пациенток, получавших адъювантную терапию, показатели безрецидивной выживаемости вычислить невозможно, поскольку рецидив не произошел ни у одной пациентки. Дозолимитирующая токсичность наблюдалась в 7,1% случаев.

Заключение: Данные применения абемациклиба в СПбГБУЗ «ГКОД» в реальной клинической практике сопоставимы с результатами регистрационных исследований и мировыми данными. Прогностически неблагоприятными факторами люминального HER2-отрицательного метастатического РМЖ явились высокий ECOG статус, а также наличие мутации PIK3CA, что сопряжено со снижением эффективности абемациклиба и худшими показателями ВБП.

СРАВНЕНИЕ ДВОЙНОЙ ТАРГЕТНОЙ БЛОКАДЫ В СОЧЕТАНИИ СО СТАНДАРТНЫМИ НЕОАДЪЮВАНТНЫМИ СХЕМАМИ ХИМИОТЕРАПИИ, СОДЕРЖАЩИМИ И НЕ СОДЕРЖАЩИМИ АНТРАЦИКЛИНЫ, У ПАЦИЕНТОК С HER2-ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ РАННИМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Р.В. Орлова^{1,2}, Э.Э. Топузов^{2,4}, А.В. Андросова^{1,2}, Н.П. Беляк^{1,2}, И.В. Авраменко², К.И. Муратова³, М.И. Машкей³, А.Р. Алексеева³, С.И. Кутукова^{2,3}, А.А. Вахитова², М.И. Глузман^{1,2}

Место работы: 1. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия; 2. СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия; 3. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия; 4. ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Эл. почта: alexa.androsova.1711@mail.ru

Цель: Комбинация на основе антрациклинов и таксанов в сочетании с двойной таргетной блокадой является стандартом неоадъювантной химиотерапии (НАПХТ) у пациенток с HER2-положительным ранним раком молочной железы, однако данная схема сопряжена с рисками развития кардиотоксичности и вторичного острого миелоидного лейкоза. В то же время имеются данные о равной эффективности и меньшей токсичности не содержащих антрациклины схем, включающих карбоплатин с таксанами. Целью данного исследования является сравнение эффективности и безопасности двойной таргетной блокады в сочетании со стандартными неоадъювантными схемами химиотерапии, содержащими и не содержащими антрациклины, у пациенток с HER2-положительным ранним раком молочной железы в реальной клинической практике.

Материалы и методы: В ретроспективный анализ были включены 100 пациенток (из них 48 (48%) пациенток получали 4 цикла в режиме доксорубин + циклофосфамид далее 4 цикла таксаны + трастузумаб + пертузумаб (далее АС-Т-Т-Р) и 52 (52%) пациенток получали 6 циклов таксаны + карбоплатин + трастузумаб + пертузумаб (далее ТСНР)) с ранней формой HER2-позитивного рака молочной желе-

зы в СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер» в период с января 2020 по сентябрь 2024 гг. Группы были сопоставимы по возрасту (группа AC-T-T-P-медиана составила 55 лет [45,5–63,5], группа TCHP медиана возраста составила 58,5 лет [45,5–68], ECOG-статусу, стадии заболевания и уровню экспрессии HER2 рецепторов. Основным критерием оценки ответа на НАПХТ была частота полных патоморфологических ответов (pCR). **Результаты:** Опираясь на ретроспективный анализ данных, в частоте pCR не было выявлено статистически значимых различий между группой химиотерапии с антрациклином (AC) и группой с карбоплатином (56,2% и 60,8% соответственно, $p = 0,693$). В группе химиотерапии с AC была выявлена взаимосвязь более низкого уровня экспрессии рецепторов эстрогенов и прогестеронов с частотой pCR ($p = 0,001$ и $p < 0,001$ соответственно). В общей популяции пациентов также наблюдалась взаимосвязь более низкого уровня экспрессии рецепторов эстрогенов и прогестеронов с частотой pCR ($p < 0,001$ соответственно и $p = 0,001$). **Заключение:** Схемы химио-таргетной терапии без антрациклинов сопоставимы по эффективности с антрациклиновыми схемами. Полученные данные применения двойной таргетной блокады в сочетании со стандартными неоадъювантными схемами химиотерапии, содержащими и не содержащими антрациклины, у пациенток с HER2-положительным ранним раком молочной железы в СПбГБУЗ «ГКОД» в реальной клинической практике сопоставимы с результатами регистрационных исследований и мировыми данными. Данные по безопасности расходятся с данными мировых исследований, однако их следует экстраполировать с осторожностью в виду ретроспективного анализа данных и ограниченного объема выборки.

ДВОЙНАЯ ТАРГЕТНАЯ БЛОКАДА В ЛЕЧЕНИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО HER2-ПОЗИТИВНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УСЛОВИЯХ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

Р.В. Орлова^{1,2}, Э. Э. Топузов^{2,4}, А.В. Андросова^{1,2}, Н.П. Беляя^{1,2}, И.В. Авраменко², К.И. Муратова³, М.И. Машкей³, А.Р. Алексеева³, С.И. Кутукова^{2,3}, А.А. Вахитова², М.И. Глузман^{1,2}

Место работы: 1. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия; 2. СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия; 3. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия; 4. ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
Эл. почта: alexa.androsova.1711@mail.ru

Цель: HER2-положительный рак молочной железы составляет 15–20% всех злокачественных новообразований молочной

железы и характеризуется агрессивным течением и высокой частотой рецидивов. В настоящее время назначение двойной таргетной блокады (Трастузумаб пертузумаб) с возможным добавлением химио- или гормонотерапии является стандартом первой линии терапии HER2-положительного рака молочной железы. Целью данного исследования является оценка эффективности двойной таргетной блокады у пациентов по поводу мРМЖ в реальной клинической практике и выявление предиктивных факторов, влияющих на выживаемость без прогрессирования (ВБП). **Материалы и методы:** В анализ были включены 52 пациентки с метастатической формой HER2-положительного рака молочной железы, получившие двойную таргетную блокаду (трастузумаб пертузумаб) в сочетании химиотерапией препаратом доцетаксел в СПбГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер» в период с июля 2019 по сентябрь 2024 гг. Основным критерием оценки эффективности терапии являлся показатель ВБП в соответствии с критериями RECIST 1.1.

Результаты: На основании ретроспективного анализа данных, медиана выживаемости без прогрессирования составила 17,00 месяцев от начала наблюдения (95% ДИ: 12,00–19,00). Медиана ВБП различалась в зависимости от линии терапии: 17 месяцев в первой линии (95% ДИ: 13,00–27,00) против 11 месяцев во второй и последующих линиях (95% ДИ: 4,00–18,00); в зависимости от гормонального статуса опухоли (18 месяцев в группе гормон-положительных опухолей против 11 месяцев в группе гормон-негативных, $p = 0,011$), в зависимости от локализации отдаленных метастазов (18 месяцев при отсутствии висцеральных метастазов, 17 месяцев при наличии висцеральных метастазов и 10 месяцев при наличии метастатического поражения головного мозга).

На показатели выживаемости без прогрессирования оказывали статистически значимое влияние статус ECOG ($p = 0,03$) и уровень экспрессии эстрогеновых рецепторов ($p = 0,02$). При оценке изменения фракции выброса на фоне двойной таргетной блокады статистически значимых изменений не выявлено. Дозолимитирующая токсичность наблюдалась у 7 пациентов. Ни одного нежелательного явления, которое привело к летальному исходу, не было отмечено.

Заключение: Полученные данные применения двойной таргетной блокады при мРМЖ в СПбГБУЗ «ГКОД» в реальной клинической практике сопоставимы с результатами регистрационных исследований и мировыми данными. Благоприятным фактором является высокий уровень экспрессии эстрогеновых рецепторов, неблагоприятным — низкий общесоматический статус ECOG.

ПРИМЕНЕНИЕ АЛПЕЛИСИБА В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ. РЕЗУЛЬТАТЫ ОДНОЦЕНТРОВОГО НАБЛЮДАТЕЛЬНОГО РЕТРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

В.Е. Аскарров¹, А.В. Султанбаев¹, К.В. Меньшиков^{1,2},
А.А. Измайлов¹, А.Ф. Насретдинов¹, Н.И. Султанбаева¹,
И.А. Меньшикова²

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

Эл. почта: ufa.askarov@gmail.com

Цель: Ретроспективный анализ эффективности применения Алпелисиба в комбинации с различными эндокринными партнерами у пациенток с метастатическим люминальным HER2-отрицательным раком молочной железы в реальной клинической практике.

Материалы и методы: В ретроспективный анализ за период 2020–2024 года было проанализировано: 101 пациентка с распространенным люминальным HER2-отрицательным раком молочной железы из которых 33 пациентки с выявленной мутацией в гене PIK3CA получавших лечение в ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава РБ.

Используя методы нормальности распределения: критерии Шапиро–Уилка, Колмогорова–Смирнова. Анализ выживаемости: метод Каплана–Майера. Статистический анализ: программный пакет IBM SPSS 26. Оценка ассоциации потенциальных предикторов с общей выживаемостью: модель пропорциональных рисков Кокса с оценкой отношения рисков (HR). Была проанализирована эффективность лечения на основании методов диагностики (КТ, ПЭТ-КТ), БХкр, ОАКкр.

Результаты: Из 33 пациенток: 31 имели рецидивирующий рак молочной железы, 2 de novo первично-диссеминированный рак молочной железы. Локализация 9 экзон мутации PIK3CA 12 пациенток (36,4%), 20 экзон 21 пациентка (63,6%). По статусу ECOG: 0 баллов 9,1%, 1 балл 75,8%, 2 балла 15,1%. 9 человек имели люминальный А, 24 имели люминальный В. Из всех включенных пациенток: 22 имели невисцеральные метастатические очаги, 29 висцеральные. Результаты лечения. Объективный ответ: полный 1 пациентка (3%), частичный 9 пациенток (27,3%), стабилизация 8 пациенток (24,2%), прогрессия 15 пациенток (45,5%). Редукция дозы потребовалась 8 пациенткам (24,2%). Нежелательные явления отмечены у 23 пациенток (69,7%). Причинами отмены препарата послужили: нейтропения (2 пациенток, 6,1%), гепатотоксичность (6 пациенток, 18,2%), прогрессия заболевания (15 пациенток, 45,5%), сыпь 1–3 степени 8 пациенток (24,3%).

Умерло 18 пациенток (54,5%).

Медиана без рецидивной выживаемости в наблюдаемой группе составила 6 + 2,7 месяцев 95% ДИ: 0,7–11,3 месяцев.

Медиана общей выживаемости (ОВ) составила 14 + 2,5 месяцев 95% ДИ: 9–18,9 месяцев.

Анализ кривых графиков для групп с висцеральными метастазами: медиана ОВ с отсутствием висцеральных метастазов — 14 месяцев. Медиана ОВ с висцеральными метастазами — 12 месяцев. HR; 95% ДИ: 1,468; 0,408–5,279, $p = 0,556$.

Анализ кривых графиков для групп невисцерального метастатического поражения: Медиана ОВ с отсутствием невисцеральных метастазов — 23 месяцев. Медиана ОВ с невисцеральными метастазами — 14 месяцев. HR; 95% ДИ: 1,941; 0,253–14,875, $p = 0,523$.

Анализ кривых графиков для групп интракраниального поражения: медиана ОВ с отсутствием МТС — 14 месяцев, медиана ОВ с МТС — 4 месяца. Фактор риска: метастатическое поражение головного мозга. HR; 95% ДИ: 18,397; 1,100–307,783, $p = 0,043$.

Анализ кривых графиков для групп люминального А и В типов: медиана ОВ люминального А — 23 месяцев. Медиана ОВ люминального В — 14 месяцев. HR; 95% ДИ: 2,468; 0,484–12,591, $p = 0,277$.

Анализ кривых графиков для групп мутации PIK3CA в 9 и 20 экзонах: медиана ОВ с мутацией в 9 экзоне — 14 месяцев. Медиана ОВ с мутацией в 20 экзоне — 214 месяцев. HR; 95% ДИ: 0,294; 0,073–1,192, $p = 0,087$.

Анализ кривых графиков общей выживаемости в зависимости от прерывания препарата: медиана ОВ с непрерывным лечением — 21 месяцев. Медиана ОВ с прерыванием — 12 месяцев. HR; 95% ДИ: 8,116; 1,288–51,128, $p = 0,026$.

Было отмечено возникновение нежелательных явлений на фоне приема Алпелисиба у 23 пациенток (69,7%).

Заключение: Низкие показатели ОВ и ВБП связано с малым объемом выборки, разнородность групп и линия терапии — крайне предлеченные пациентки. Статистически значимо высокий риск смерти в группах с интракраниальными метастазами. Прерывание терапии в 8,116 раза увеличила риск смерти, что подтверждает необходимость оптимального менеджмента нежелательных явлений. Данные по объективному ответу сопоставимы с данными оригинального исследования.

Явления гипергликемии и сыпи встречались также часто, как и в оригинальных исследованиях.

Алпелисиб действительно становятся незаменимой опцией в лечении люминального Her2-отрицательного метастатического рака молочной железы. Демонстрирует высокую частоту клинической эффективности и длительные ответы в реальной практике. В настоящее время, расширяя опыт применения Алпелисиба у различных групп пациентов с метастатическим раком молочных желез, мы сможем предоставить пациентам оптимальные варианты лечения.

МУТЕИНЫ ИНТЕРЛЕЙКИНА-2 ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РАКА: ОТ ТЕСТОВ НА МЫШАХ ДО ИСПЫТАНИЙ НА ЛЮДЯХ

Kalet León Monzón / Калет Леон Монзон

Место работы: *Center of Molecular Immunology, Habana, Cuba*
Эл. почта: *dmch237@gmail.com*

Цель: Высокие дозы Интерлейкина-2 разрешены к применению для терапии меланомы и почечно-клеточного рака, однако данный метод имеет ограниченную эффективность вследствие его высокой токсичности. Мы описываем разработку с целью преодоления этой проблемы.

Материалы и методы: Мы разработали и получили мутеин ИЛ-2, который отличается от ИЛ-2 дикого типа (wtIL-2) мутациями в четырёх точках, что не позволяет ему взаимодействовать с α -субъединицей ИЛ-2R (т. н. мутеин без альфа-цепи, или по- α -мутеин). Наш по- α -мутеин проявляет себя *in vitro* как слабый антагонист wtIL-2, и показывает активность преимущественно по отношению к эффекторным NK-клеткам (естественные киллеры) и Т-клеткам, а не к регуляторным Т-клеткам. Кроме того, по- α -мутеин индуцирует другой сигнальный каскад в отношении CD8 Т-клеток, что приводит к меньшей индукции гибели клеток (AICD — activation-induced cell death), и меньшей терминальной дифференцировке в истощенные фенотипы *in vitro*.

В исследованиях на животных в нескольких моделях трансплантируемых опухолей по- α -мутеин в режиме монотерапии продемонстрировал более высокий противоопухолевый и антиметастатический эффект, чем wtIL-2, а в сочетании с антителами к PDL1 этот противоопухолевый эффект усиливался. Следует отметить, что по- α -мутеин показал хороший профиль безопасности у мышей и крыс, со значительно более низкими признаками токсичности для лёгких и печени, чем при применении wtIL-2.

Результаты: Мы завершили Фазу-I клинического исследования применения с по- α -мутеин у 13 пациентов. Все пациенты были с продвинутыми стадиями солидных опухолей, уже не имеющих терапевтических альтернатив. Дозы удалось безопасно увеличить до 2400 МЕ/кг, при этом не наблюдалось признаков дозолimitирующей токсичности. Нами было отмечено увеличение у пациентов количества лимфоцитов среди мононуклеарных клеток периферической крови (мононуклеары, PVMC), при этом некоторые дозы вызывали даже их трёхкратное увеличение.

Среди лимфоцитов больше всего увеличивалось количество NK- и CD8 Т-клеток, и при этом практически не наблюдалось признаков увеличения регуляторных Т-клеток. У 50% пациентов удалось стабилизировать течение заболевания. Интересно, что наибольший рост мононуклеаров наблюдался у пациентов, у которых были наиболее явные признаки потенциального клинического эффекта.

Заключение: Нами уже запланированы исследования Фазы II, в которых будут участвовать три группы пациентов с разными типами опухолей. Кроме того, мы используем

наш мутеин для построения новых цитокин-индуцированных киллеров (ЦИК), и разработки схем комбинаций с адоптивной клеточной терапией (АКТ).

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СЕРЫ ГЕКСАФТОРИД (SF6) ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ СТОРОЖЕВЫХ ЛИМФОУЗЛОВ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ: ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ

М. В. Шаравина, А. В. Соинов, В. В. Воротников, Т. Г. Мчедлидзе, С. А. Абдугафоров, В. А. Андреева, М. И. Мукуева, И. В. Копытич, А. С. Гугнина, М. В. Воронов

Место работы: *ЧУЗ «Центральная клиническая больница РЖД Медицина», Москва, Россия*
Эл. почта: *m.vik.sharavina@gmail.com*

Цель: Целью данного исследования было оценить эффективность проведения тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) «сигнальных» лимфатических узлов с помощью серы гексафторид на амбулаторном этапе у пациентов с диагнозом рак молочной железы, но с отсутствием данных на пораженные метастазами лимфатические узлы и оценить безопасность и переносимость SF6 для данной процедуры.

Материалы и методы: 30 пациенткам с диагнозом рак молочной железы, но с отсутствием данных о пораженных метастазами лимфатических узлах, которым первым этапом планировалось хирургическое лечение, проводилась процедура окрашивания лимфатических узлов подмышечной области контрастным веществом SF6 в ткани вокруг опухоли. Для визуализации окрашенных контрастом лимфоузлов проводилось сонографическое исследование с помощью линейного датчика с частотой 7,5 МГц. Далее была выполнена ТАБ лимфатических узлов, которые визуализировались на ультразвуковом сканере. Материал направлялся на цитологическое исследование (ЦИ). В дальнейшем была проанализирована частота выявления «сигнальных» лимфатических узлов и исследовано наличие осложнений.

Результаты: У двоих из тридцати пациенток с помощью серы гексафторид (SF6) выявлены пораженные метастазами лимфатические узлы по данным цитологического исследования, что позволило поменять план лечения на неoadъювантную химиотерапию первым этапом. Ни у одной из пациенток не возникло осложнений, связанных с использованием серы гексафторид.

Заключение: Применение SF6 позволяет улучшить визуализацию сторожевых лимфатических узлов на амбулаторном этапе и повысить точность диагностики, тем самым позволяя провести малоинвазивную диагностику без госпитализации пациента и планировать более эффективное лечение пациентов.

ВАКУУМ-АСПИРАЦИОННАЯ БИОПСИЯ В ДЕ-ЭСКАЛАЦИИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: 2-ЛЕТНИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ NCT04293796

Н. С. Амиров, П. В. Криворотько, В. В. Мортада, А. С. Артемьева, Т. Т. Табагуа, Е. А. Бусько, А. С. Емельянов, Р. С. Песоцкий, С. С. Ерещенко, С. Н. Новиков, Ж. В. Брянцева, П. И. Крживицкий, В. Ф. Семиглазов

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

Эл. почта: amirovn17@gmail.com

Цель: Неoadьювантная системная терапия (НСТ) при трижды-негативном и HER2-позитивном раке молочной железы (РМЖ) позволяет достичь полного патоморфологического ответа (pCR) примерно у 50–60% пациентов. pCR является прогностическим фактором благоприятного прогноза, а также может быть точно определен с помощью вакуум-аспирационной биопсии (ВАБ). В исследовании изучается безопасность отказа от стандартного хирургического вмешательства у пациентов с pCR.

Материалы и методы: В одноцентровое проспективное исследование включались пациенты с унифокальным ТНРМЖ и HER2-позитивным РМЖ стадии cT1–2N0–1M0 без внутритротокового компонента по данным трепан-биопсии. Пациентам с ТНРМЖ в неoadьювантном режиме проводилась ХТ по схеме AC (Доксорубин, Циклофосфамид) с последующим переходом на ХТ по схеме TCarb (Паклитаксел, Карбоплатин). Пациентам с HER2-позитивным РМЖ проводилась двойная анти-HER2 таргетная терапия в комбинации с ХТ. При первичной диагностике и после НСТ всем пациентам выполнялись УЗИ молочных желез, маммография и маммолимфосцинтиграфия.

Пациентам, достигшим полного клинического ответа (сCR), выполнялась ВАБ с БСЛУ. Весь полученный материал направлялся на плановое гистологическое исследование. В случае выявления резидуальных инвазивных опухолевых клеток или опухолевых клеток *in situ* пациенту выполнялось стандартное хирургическое вмешательство. В случае подтверждения pCR дальнейшее хирургическое вмешательство не выполнялось. В качестве первичной конечной точки оценивалась выживаемость без рецидива в ипсилатеральной молочной железе [IBTR-FS]. В качестве ключевой вторичной конечной точки оценивалась безрецидивная выживаемость [DFS]. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России и зарегистрировано на clinicaltrials.gov с идентификатором NCT04293796.

Результаты: В анализ были включены 23 пациента с pCR, которым была проведена процедура ВАБ. Средний возраст пациентов составил 49 лет. У 12 (52,2%) пациентов был HER2-позитивный РМЖ и у 11 (47,8%) пациентов ТНРМЖ.

Распределение по стадиям было следующим: стадия IIA — 15 (65,2%), стадия I — 6 (26,1%), стадия IIB — 2 (8,7%) пациента. Медиана наблюдения составила 28 месяцев. Медиана выживаемости не была достигнута ни для одной из конечных точек. 2-летняя IBTR-FS составила 91,3%. 2-летняя DFS составила 87,0%. У двух пациенток диагностирован рецидив в ипсилатеральной молочной железе. У одной пациентки диагностирован рак *de novo* в контралатеральной молочной железе. Других случаев рецидива или прогрессирования опухолевого процесса не зарегистрировано.
Заключение: Необходимо дополнительное наблюдение и проведение крупных рандомизированных проспективных исследований для определения безопасности использования ВАБ.

ПОСТРОЕНИЕ МОДЕЛИ ОЦЕНКИ РИСКА PICC-АССОЦИИРОВАННОГО ВЕНОЗНОГО ТРОМБОЗА ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ХИМИОТЕРАПИЮ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ян Синь, Ю. С. Агакина, М. Г. Полтавская

Место работы: Университетская клиническая больница № 1. ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия

Эл. почта: yangxinyi0125@gmail.com

Цель: 1. Изучить независимые факторы риска формирования тромбоза верхних конечностей, связанного с периферически вводимым центральным катетером (PICC-related upper extremity venous thrombosis, PRUEVT), у пациентов с раком молочной железы, получающих химиотерапию. 2. Разработать модель оценки риска PRUEVT для пациентов с раком молочной железы, получающих химиотерапию, выявить группу высокого риска PRUEVT среди этих пациентов и проверить прогностическую способность данной модели, чтобы предоставить клиницистам новый инструмент оценки риска PRUEVT.

Материалы и методы: 1. В данном исследовании, основываясь на шкале Каприни, шкале Падуа, шкале Аутара, в сочетании с реальными клиническими характеристиками пациентов с химиотерапией рака молочной железы, такими как лабораторные исследования, мы составили опросник по факторам риска ПРУЭВТ у пациентов с химиотерапией рака молочной железы, обследовали пациентов, которым была установлена ПИКК для химиотерапии рака молочной железы в отделении онкологии больницы УКВ1 с января 2020 по июнь 2024 года, и собрали информацию о химиотерапии рака молочной железы, лабораторные показатели пациентов за неделю до установки ПИКК, информацию об установке под контролем ультразвука и информацию о периоде после установки вплоть до экстубации. 2. В зависимости от нали-

чия или отсутствия тромба исследуемые были разделены на группу с тромбом и группу без тромба, и полученные данные были проанализированы с помощью программы SPSS21.0 для проведения многофакторного логистического регрессионного анализа, в котором зависимой переменной была частота возникновения ПРУЭВТ у пациентов, проходящих химиотерапию рака молочной железы, а независимыми переменными — статистически различные ($p < 0,05$) факторы риска ПРУЭВТ у пациентов, проходящих химиотерапию рака молочной железы. С учетом результатов многофакторного логистического регрессионного анализа для установления независимых факторов риска ПРУЭВТ у больных химиотерапией рака молочной железы была построена модель оценки риска ПРУЭВТ у больных химиотерапией рака молочной железы, а прогностический эффект модели оценки риска был оценен с помощью кривой рабочих характеристик испытываемых для определения оптимального порога для оценки группы высокого риска ПРУЭВТ у больных химиотерапией рака молочной железы.

Результаты: 1. В данном исследовании было изучено 256 пациентов с раком молочной железы, которые соответствовали критериям включения и исключения, и в итоге были собраны данные о 237 пациентах с химиотерапией рака молочной железы, которые соответствовали требованиям, с эффективностью 92,6%. Среди 237 пациентов было 13 пациентов с клинически симптоматической PRUEVT, с частотой возникновения 5,5%. 2. Унивариантный анализ показал, что факторами риска ПРУЭВТ были сахарный диабет, ожирение, химиотерапия в анамнезе, катетеризация, расположение кончика катетера во время катетеризации, окклюзия катетера, эктазия катетера после катетеризации, катетер-ассоциированные инфекции, D-димер, содержание фибриногена, АРТТ, WBC $> 12,0 \times 10^9/L$ при наличии показаний для установки PICC. и постельный режим > 72 часов после катетеризации ($P < 0,05$). 3. Многофакторный логистический регрессионный анализ показал, что переменными, которые вошли в уравнение регрессии, были ожирение, диабет в анамнезе, химиотерапия в анамнезе, эктазия катетера во время катетеризации, окклюзия катетера, катетер-ассоциированные инфекции, постельный режим в течение > 72 часов после катетеризации, лейкоциты $> 12,0 \times 10^9/l$ при выполнении показаний для катетеризации ПИКК, эктазия катетера после катетеризации и химиотерапевтические препараты. На основании ОР этих переменных была построена балльная система. Эта модель обладала оптимальной чувствительностью и специфичностью, когда за границу между группами высокого и низкого риска принималось значение 10,5. Чувствительность составила 0,844, специфичность — 0,722. Площадь под ROC-кривой (AUC) скоринговой системы составила 0,894 ($P < 0,001$, 95% ДИ: 0,836–0,952), использовался H-L-тест, $\chi^2 = 5,191$, P-значение составило 0,520 ($> 0,05$), что свидетельствует о хорошем соответствии, и не было

значительной разницы между предсказанными и фактическими значениями этой модели. Существенной разницы нет.

Заключение: 1. Независимыми факторами риска формирования ПРУЭВТ у больных химиотерапией рака молочной железы являются ожирение, диабет в анамнезе, химиотерапия в анамнезе, эктазия катетера во время установки, окклюзия катетера, катетер-ассоциированные инфекции, постельный режим в течение > 72 часов после установки, уровень лейкоцитов $> 12,0 \times 10^9/l$ при выполнении показаний для установки ПИКК, эктазия катетера после установки и химиотерапевтические препараты. 2. Модель оценки риска ПРУЭВТ, построенная в данном исследовании, может предсказать риск ПРУЭВТ у пациентов, получающих химиотерапию при раке молочной железы, и отсеять группу высокого риска ПРУЭВТ у пациентов, получающих химиотерапию при раке молочной железы.

РЕКОНСТРУКТИВНЫЕ ОПЕРАЦИИ ПОСЛЕ ПОДКОЖНЫХ МАСТЭКТОМИЙ ПРИ РАКЕ I–IIВ СТАДИИ. РЕЦИДИВЫ

Е.А. Рассказова

Место работы: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия
Эл. почта: rasskaz2@yandex.ru

Цель: Целью исследования исключение лучевой терапии без ухудшения онкологических результатов лечения пациенток РМЖ I–IIВ стадий после выполнения подкожных/кожесохранных мастэктомий с реконструкцией.

Материалы и методы: Проведено ретроспективное одноцентровое нерандомизированное исследование 984 пациенток РМЖ, которые пролечены в МНИОИ им. П.А. Герцена с 2014 по 2022 г, хирургический этап включал выполнение подкожных/кожесохранных мастэктомий с одномоментной реконструкцией. Число хирургических вмешательств составило 1020 в исследуемых группах, из-за двухстороннего вмешательства у 36 пациенток с диагнозом первично-множественного синхронного РМЖ. Подкожная мастэктомия с реконструкцией выполнена у 617 (60,5%), кожесохранная мастэктомия у 403 (39,5%) пациенток. Адювантная полихимиотерапия выполнена в 40%, лучевая терапия в 62,3%, таргетная терапия в 17,2%, гормональная терапия в 70,1%, выключение функции яичников в 8,3% случаев.

Результаты: Рецидивы в I группе диагностированы в 16/613 (2,6 \pm 0,6%) случаев, при этом рецидив одномоментно с отдаленным метастазированием выявлен у 3 пациенток. OR = 0,42 (0,22 до 0,81), $p < 0,05$. Рецидивы во II группе диагностированы в 25/407 (6,1 \pm 1,2%) случаев ($p = 0,009221$, критерий Т — 2,61), при этом у 5 пациенток рецидивы были диагностированы одномоментно с отда-

ленными метастазами. Таким образом, лучевая терапия снижает риск развития рецидива РМЖ.

Проанализируем зависимость рецидива от молекулярно-биологического типа РМЖ. При люминальном типе А риск рецидива в I группе 4/107 (3,8%) случаев, во II группе — 10/160 (6,3%) случаев, при люминальном типе В в I группе — 3/226 (1,3%) случаев, во II группе — 7/116 (6%) случаев, при тройном негативном типе в I группе — 6/148 (4%), во II группе рецидивов не выявлено, при люминальном типе В HER2 позитивном риск развития рецидива в I группе — 3/76 (4%), во II группе 4/44 (9%) случаев, при нелюминальном HER2 позитивном в I группе — не было рецидивов, во II группе 4/30 (13,3%) случаев. Проанализируем влияние ЛТ на риск рецидива в зависимости от гистологической формы РМЖ.

При инвазивном протоковом раке риск рецидива в I группе 14/507 (2,8%) случаев, во II группе — 20/311 (6,4%), OR = 0,43 (0,21 до 0,86), при инвазивном дольковом раке в I группе риск рецидива 2/64 (3,1%) случаев, во II группе — 1/41 (2,4%) случаев. OR = 1,28 (0,11 до 14,59), $p > 0,05$. При положительном крае резекции R1 риск рецидива в I группе 2/74 (2,7%) случаев, во II группе — 5/29 (17,2%) случаев, OR = 0,16 (0,03 до 0,85); при крае резекции R0 риск рецидива в I группе 14/539 (2,6%) случаев, во II группе — 20/378 (5,3%) случаев, OR = 0,49 (0,24 до 0,98), $p < 0,05$. Состояние лимфатических узлов и риск рецидива РМЖ: при cN0 в I группе рецидив выявлен в 11/351 (3,1%) случаев, во II группе — 20/339 (5,9%), OR = 0,53 (0,25 до 1,13), $p > 0,05$, при cN1 в I группе риск рецидива 5/262 (1,9%) случаев, во II группе — 5/68 (7,4%) случаев, OR = 0,26 (0,07 до 0,92), $p < 0,05$.

Зависимость уровня Ki-67% и риск рецидива при уровне $< 50\%$ в I группе — 10/407 (2,5%) случаев, во II группе — 24/341 (7%) случаев, OR = 0,35 (0,16 до 0,74), $p < 0,05$; при уровне $> 50\%$ в I группе — 6/205 (2,9%) случаев, во II группе — 1/59 (1,7%) случаев, OR = 1,73 (0,2 до 14,63), $p > 0,05$. Общая выживаемость при I стадии 98,6%, при IIA стадии — 98,2%, при IIB стадии — 97,8%. Общая выживаемость в зависимости от ИГХ типов следующая: при люминальном типе А — 98,5%, при люминальном В — 98,5%, при тройном негативном — 97,9%, при люминальном типе В HER2 позитивном — 99,1%, при нелюминальном HER2 позитивном — 96,5%.

Заключение: При четких критериях можно отказаться от проведения ЛТ при I–IIB стадиях РМЖ в случае выполнения ПМЭ/КМЭ с реконструкцией. В нашем исследовании критерии для назначения лучевой терапии в послеоперационном периоде следующие: молодой возраст пациенток, край резекции R1, люминальный/нелюминальный HER2 позитивный тип, cN1, наличие опухолевой эмболии. Необходимо дальнейший поиск предикторов риска рецидива РМЖ для выработки показаний к лучевой терапии после ПМЭ/КМЭ при I–IIB стадий. И, безусловно, качество жизни пациенток выше при реконструкции молочной железы после ПМЭ/КМЭ, по сравнению с мастэктомией.

■ РАК ЛЕГКОГО

ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ КЛАССИФИКАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ЛЁГКИХ И ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ДРУГИХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ

Д. В. Перунов¹, Э. М. Гашимова², А. З. Темердашев², В. А. Порханов¹, И. С. Поляков¹

Место работы: 1. ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница №1 им. С. В. Очаповского», Краснодар, Россия; 2. ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет», Краснодар, Россия
Эл. почта: perunov007@rambler.ru

Цель: Оценка вариабельности проб выдыхаемого воздуха больных раком легких и раком других локализаций (пищевод, молочная железа, предстательная железа, шейка матки, кожа почки, желудок, кишечник).

Материалы и методы: В эксперименте участвовали 85 пациентов с раком легких и 85 пациентов с раком других локализаций (12 — пищевод, 22 — молочная железа, 6 — предстательная железа, 4 — шейка матки, 4 — кожа, 14 — почки, 7 — желудок, 16 — кишечник). Образцы пациентов с раком легких отбирали в НИИ ККБ №1 им. С. В. Очаповского. Отбор проб всех добровольцев производили с утра натощак. Пробы выдыхаемого воздуха собирали в пробоотборные пакеты, летучие органические соединения концентрировали в сорбционных трубках и анализировали методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. По наиболее отличающимся в исследуемых группах соотношениям летучих органических соединений строили диагностическую модель с использованием искусственных нейронных сетей для классификации пациентов с раком легких и остальных локализаций. Пробы пациентов с раком легких, почки, молочной железы, пищевода, кишечника классифицировали с помощью дискриминантного анализа.

Результаты: При классификации рака легкого и рака других локализаций достигнута чувствительность 71% и специфичность 76%. Точность классификации групп больных раком легких, пищевода, молочной железы, колоректального рака, почек была низкой.

Заключение: Вопрос разделения рака различной локализации важен для разработки надежного и точного инструмента диагностики рака легких. Полученные результаты свидетельствуют о схожести профилей летучих органических соединений пациентов с раком различной локализации. Поэтому, при разработке способов диагностики рака легких модель может отнести к раку легких пациентов с раком других локализаций.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НМРЛ IIIA СТАДИИ: РЕГИОНАЛЬНЫЙ ОПЫТ

М. С. Руденко, Н. Е. Красильникова, В. В. Петкау

Место работы: ГАУЗ СО «Свердловский Областной Онкологический Диспансер», Екатеринбург, Россия

Эл. почта: Nkrasilnikova98@mail.ru

Цель: Оценить непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) IIIA стадии в реальной клинической практике.

Материалы и методы: Проведено амбиспективное наблюдение, в котором приняли участие пациенты, получившие оперативное лечение в условиях ГАУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер» с 2018 г по 2023 год. Информация получена на основании записей в медицинской информационной системе ГАУЗ СО СООД и региональной информационной системе ОНКОР. Пациенты активно вызывались на диспансерное наблюдение. Медиана времени наблюдения составила 72 месяца.

В исследовании приняли участие 109 человек с клинической стадией IIIA, из них N — статус как cN2 был определен у 94 (86,2%). Компьютерная томография с контрастным усилением была выполнена 100% пациентов, медиастинальная лимфаденопатия по ПЭТ-КТ выявлена у 49 (52%) пациентов, инвазивное стадирование — 7 (7,4%). У 52 пациентов клиническая стадия после оперативного вмешательства и морфологического исследования была изменена: Ia — 11 (10%), Ib — 14 (12%), IIa — 9 (8%), IIb — 18 (16%). Послеоперационная патоморфологическая стадия IIIA была установлена у 57 человек (54%). Из 57: мужчины — 43 (75%), женщины — 14 (25%). Средний возраст 62 ± 8 лет. Радикальная операция была проведена у 55 пациентов (96%), паллиативная — у 1 (2%), циторедуктивная — у 1 (2%). Опухоль была локализована в правом легком у 37 человек (64%), в левом — у 20 (36%). Результаты лечения оценены в группе пациентов с патоморфологической стадией IIIA.

Результаты: Верхняя лобэктомия выполнена 29 пациентам (51%), средняя — 8 (15%), нижняя — 10 (17%). Пневмонэктомия выполнена 10 больным (17%). Каждое оперативное вмешательство обязательно включало ипсилатеральную медиастинальную лимфодиссекцию. Повторная операция потребовалась 2 пациентам (3%) в связи с возникшими послеоперационными осложнениями. Результаты гистологии: у 29 больных (50%) был выявлен плоскоклеточный рак, неплазматический — у 28 (49%), в т. ч. аденокарцинома — у 25 из 28 (86%), крупноклеточный — у 3 из 28 (14%). Медиана безрецидивной выживаемости (БРВ) составила 21,7 месяца, медиана общей выживаемости (ОВ) — 25,3 месяца. БРВ и ОВ не зависели от гистологического варианта ($p > 0,05$). Смерть в отдаленном послеоперационном периоде наступила у 28 пациентов из 57. Прогрессирование

рака послужило причиной смерти у 23 человек из 28 (82%), другая соматическая патология — у 5 (18%).

По литературным данным последнего десятилетия в США и Италии медиана ОВ у пациентов с IIIA стадией не превышает 24 месяцев, что сопоставимо с нашими данными. В Бельгии этот показатель приближается к 33 месяцев, что может быть связано с комплексным подходом с подключением таргетной и иммунной терапии.

Заключение: Предоперационное обследование не позволяет корректно стадировать почти половину пациентов. Для увеличения ОВ после хирургического лечения требуется более тщательный отбор пациентов с учетом соматической патологии и широкое внедрение комплексного подхода.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПРИМЕНЕНИЯ ИНТРАТЕКАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ЭТОПОЗИДА У ПАЦИЕНТА С ЛЕПТОМЕНИНГИАЛЬНЫМ МЕТАСТАЗИРОВАНИЕМ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО

А. В. Фатеева

Место работы: ГБУЗ «Приморский краевой онкологический диспансер», Владивосток, Россия

Эл. почта: ralise@bk.ru

Цель: Лептоменингеальное метастазирование немелкоклеточного рака легкого представляет собой редкую и сложную клиническую ситуацию. Отсутствие рандомизированных клинических исследований, осложняет процесс выбора подходящих методов лечения с доказанной эффективностью для данной когорты пациентов и зачастую ставит клиницистов в затруднительное положение. В связи с чем, поиск возможных потенциально эффективных вариантов лечения для пациентов с лептоменингеальными метастазами, является важным направлением. Здесь представлено описание клинического случая лечения пациента с плоскоклеточным раком легкого с применением интратекальной химиотерапии этопозидом.

Материалы и методы: В ноябре 2022 года больному М. в возрасте 62 лет установлен диагноз: ЗНО правого легкого, cT3N2M1, IV ст. метастазы в паратрахеальные л/у, бифуркационные, метастаз в правую почку. Гистологическое заключение — плоскоклеточный рак легкого. Уровень экспрессии PD1 — не исследовался, в связи с малым количеством материала, полученным при биопсии. В анамнезе у пациента — длительный стаж курения, более 30 лет. До начала лечения пациенту были проведены комплексные обследования, включая МРТ головного мозга. Данных за поражение ЦНС выявлено не было. В качестве первой линии терапии пациенту была назначена комбинированная химио-иммуно-терапия по схеме пембролизумаб 200 мг в/в паклитаксел 200 мг/м² в/в карбоплатин АУС6 в/в в 1-й день каждые 3 недели. С декабря

2022 года по март 2023 года было проведено 5 курсов комбинированной химио-иммунотерапии. На фоне лечения достигнут частичный объективный ответ в виде уменьшения размеров первичной опухоли, метастазов в л/у и метастаза в правую почку. В дальнейшем пациент получал поддерживающую терапию пембролизумабом в дозе 200 мг 1 раз в 3 недели, с контролем динамики 1 раз в 3 месяца. 03.10.2023 года пациент почувствовал слабость в левой ноге, чуть позже перестал чувствовать возможность управления ногой, начал использовать при ходьбе ходунки. 10.10.2023 года пациент не смог самостоятельно ходить, в связи с чем был экстренно госпитализирован в нейрохирургическое отделение стационара по месту жительства. В результате обследований по данным МРТ выявлено лептоменингеальное метастазирование на уровне Th9-S1 позвонков.

Результаты: С учетом полученных данных пациент был госпитализирован для продолжения лечения в стационар онкологического профиля. Ввиду отсутствия каких-либо стандартных вариантов лечения плоскоклеточного НМРЛ с ЛМ в рамках консилиума рассматривался вариант КСО или системной терапии второй линии доцетакселом. В ходе обсуждения была также выдвинута гипотеза о вероятной эффективности интратекального введения метотрексата. Однако позже, с учетом результатов лечения интратекальным этопозидом, описанным Min Jae Park, было принято решение о попытке проведения внутривенной системной химиотерапии по схеме этопозид 100 мг/м² 1–3 дни карбоплатин АUC5 1 день, в сочетании с интратекальным введением этопозида в третий день введения внутривенной инфузии этопозида.

Перед началом лечения пациент подписал информированное добровольное согласие на данный вариант лечения. Интратекальный этопозид вводился согласно описанной Min Jae Park схеме: флакон объемом 5 мл, содержащий 100 мг этопозида, разбавлялся 0,9% раствором натрия хлорида до конечной концентрации 0,2 мг на мл. Затем пациенту в положении на боку проводилась люмбальная пункция с предварительной откачкой 5 мл ликвора. Приготовленный раствор объемом 5 мл, содержащий этопозид в дозе 1 мг, вводился нейрохирургом в течение 2 минут. Лечение проводилось 1 раз в 3 недели, в последний день введения этопозида.

Пациенту проведено 5 курсов внутривенных инфузий этопозида с карбоплатином, в сочетании с 5-ю интратекальными введениями этопозида. В процессе лечения было отмечено полное купирование болевого синдрома и неврологической симптоматики. При проведении оценки динамики не было выявлено признаков прогрессирования заболевания, отмечено продолжающееся уменьшение размеров первичной опухоли, размеров бифуркационных метастазов, а также размера метастаза в правую почку. По данным МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника отмечена стабилизация лептоменингеальных метастазов с уменьшением размером до 0,7 × 0,4 см (ранее до 0,8 × 0,6 см) и до 0,45 × 0,2 см после 5 курсов

терапии. Однако в ходе лечения у пациента регистрировалась гематологическая токсичность 2–3 степени. Несмотря на редукции доз и удлинение интервалов между циклами после 5-го курса было принято решение об отмене лечения.

С учетом достигнутого эффекта дополнительно было принято решение о проведении краниоспинального облучения в режиме РОД 1,8 Гр, 20 фракций, 34 изоГр. После предварительной предлучевой подготовки пациенту начата лучевая терапия. После завершения КСО планировалось оставить пациента под динамическим наблюдением, без проведения последующего системного лечения. Однако, в процессе лечения, у пациента развился острый коронарный синдром, вследствие чего наступил летальный исход через менее чем 1 месяц после начала лучевой терапии.

Заключение: Представленный клинический случай демонстрирует, что интратекальное введение этопозида является безопасным. Сами по себе этопозид и карбоплатин плохо проникают в спинномозговую жидкость, поэтому можно утверждать о том, что интратекальное введение этопозида является эффективным вариантом лечения лептоменингеальных метастазов. Комбинация этопозида и карбоплатина, как известно, является стандартом лечения мелкоклеточного рака легкого. Исследование Eastern Cooperative Oncology Group, опубликованное в 2000 году, в котором провели прямое сравнение между комбинациями паклитаксела/платины и этопозида/платины продемонстрировало преимущество выживаемости в пользу паклитаксела с платиной, что на тот момент привело к изменению стандартов лечения НМРЛ IIIb-IV стадии. И сегодня при метастатическом НМРЛ данный режим не применяется в рутинной практике.

Однако, логика применения данного режима в качестве системного компонента была основана, в том числе и на результатах лечения, описанного Min Jae Park, где у пациента, на наш взгляд, в большей степени прогрессирование наступило в связи с отсутствием системной химиотерапии. Мы не знаем каким было бы взаимодействие таксанов или пембролизумаба с интратекальным этопозидом, а также не были уверены, что без системной терапии у пациента не наступило бы прогрессирование (хоть и известно, что у пациентов, получавших чек-поинт ингибиторы, даже после отмены лечения может сохраняться длительный ответ), поэтому такой комбинированный подход к лечению показался нам оптимальным и логичным. В результате нашего лечения у пациента не выявилось признаков прогрессирования заболевания на протяжении всего лечения, более того, наш подход исключил еженедельные введения этопозида, тем не менее даже при введениях 1 раз в 3 недели — необходимый эффект воздействия на ЛМ был достигнут.

СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ РАКА ЛЕГКОГО С ПОМОЩЬЮ СЕНСОРНОГО ГАЗОАНАЛИТИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА

Д. В. Подолько¹, В. И. Чернов^{1,2}, В. И. Сачков³, Е. О. Родионов^{1,4}, С. В. Миллер¹, Д. Е. Кульбакин¹

Место работы: 1. НИИ онкологии ФГБНУ «Томский НИМЦ РАН», Томск, Россия; 2. ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», Томск, Россия; 3. ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет», Томск, Россия; 4. ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, Россия
Эл. почта: danya_95rid@mail.ru

Цель: Изучить результаты образцов выдыхаемого воздуха у больных раком легких и оценка эффективности разработанной сенсорной системы газоанализатора в диагностике рака.

Материалы и методы: На базе НИИ онкологии Томского НИМЦ проведено исследование, где были проанализированы образцы выдыхаемого воздуха, взятые у 90 человек в возрасте от 22 до 95 лет. Основную группу составили пациенты с верифицированным диагнозом рак легких T1–4 N0–3M0–1 (21 человек). Контрольную группу составили лица с отсутствием злокачественных заболеваний на момент исследования. Разработан газоаналитический комплекс, состоящий из цилиндрической пробоотборной камеры объемом 1 литр, внутри которой находится модуль, содержащий 14 МОПсенсоров, 6 постоянно работающих вентиляторов, равномерно распределяющих пробу воздуха по всему объему, камеру и панель управления. До момента взятия образцов пациенты в утренние часы воздерживались от приема пищи, курения, чистки зубов не менее двух часов. Исследование проводилось в специально отведенном помещении, с установленной сенсорной системой газоанализа. Для целей исследования наиболее подходящим типом архитектуры нейронной сети для классификации пациентов была нейронная сеть прямого распространения (перцептронного типа). Нейронная сеть обучалась с использованием метода обратного распространения ошибки.

Результаты: Получены данные перекрестной проверки, состоящих из 21 здорового пациента и 21 пациента с раком легких (n = 42) показывающие, что данный метод демонстрирует высокую диагностическую точность для обнаружения рака легкого с совокупной чувствительностью 95,24% и специфичностью 76,19%. Точность исследования составила 85,71%, так как 1 пациент был неправильно классифицирован. Также в эксперименте здоровые пациенты контрольной группы были полностью случайным образом выбраны из общего набора данных.

Заключение: Предлагаемый метод является перспективным в диагностике рака легкого, в том числе с целью скрининга, отличительной особенностью является простота

и дешевизна диагностики, возможность размещения в медицинских учреждениях разного уровня.

ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ [(99m)Tc-МИБИ] В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ОТВЕТА НА ХИМИОТЕРАПИЮ У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ЛЕГКОГО

Сингх Викаш

Место работы: ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, Россия
Эл. почта: vikash.rajpoot97@gmail.com

Цель: Множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) у пациентов с раком легких остается одной из основных проблем современного здравоохранения. (99 м) Tc -метоксиизобутизонитрил (^{99m}Tc-МИБИ) был продемонстрирован в качестве неинвазивного маркера для оценки экспрессии Р-гликопротеина, связанного с МЛУ, и МЛУ-ассоциированного белка в различных солидных опухолях. Исследования показали, что (^{99m}Tc-МИБИ) может играть значительную роль в лечении рака легких. Например, он может быть использован при отборе пациентов для химиотерапии или лучевой терапии или в комбинированных протоколах перед началом лечения. Точный отбор химиочувствительных пациентов с использованием (^{99m}Tc-МИБИ) приведет не только к более эффективному лечению пациентов, но и к значительной экономии средств для поставщиков медицинских услуг.

На поставщиков медицинских услуг оказывается все большее давление, заставляющее их учитывать затраты при принятии медицинских решений, особенно в последнее десятилетие, поскольку в медицинской литературе появилось несколько экономических оценок. Целями данного исследования были проведение систематического обзора эффективности визуализации (^{99m}Tc-МИБИ) в оценке резистентности к лечению рака легких и использование результатов обзора в анализе дерева решений о потенциальной экономической эффективности визуализации (^{99m}Tc-МИБИ) при отборе пациентов с раком легких для химиотерапии.

Материалы и методы: Данное исследование включало в себя систематический обзор литературы и мета-анализ, а также анализ экономической эффективности исследований с использованием модели анализа дерева решений.

Результаты: Анализ исследований показал, что общая чувствительность (^{99m}Tc-МИБИ) в идентификации ответивших на химиотерапию составила 94%, специфичность — 90%, а точность — 92%. Анализ чувствительности показал дополнительное соотношение затрат и эффективности, превышающее 42900 долларов США (примерно 4 миллиона руб.) для стратегии лечения всех пациентов с целью восстановления небольшой потери ожидаемой продолжительности жизни (7,5 дней), связанной с использованием

(^{99m}Tc -МИБИ) для предварительного отбора пациентов для химиотерапии.

Заключение: (^{99m}Tc -МИБИ) ОФЭКТ может точно предсказать, какие пациенты с раком легких будут реагировать на химиотерапию. Использование (^{99m}Tc -МИБИ) для предварительного отбора пациентов для химиотерапии может привести к значительной экономии средств в системе здравоохранения без существенной потери ожидаемой продолжительности жизни пациентов.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВЫБОРА ПЕРВОЙ ЛИНИИ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Ю. В. Ким^{1,2}, Ф. В. Моисеенко², Е. О. Елсакова²

Место работы: 1. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; 2. ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) имени Н. П. Напалкова», Санкт-Петербург, Россия
Эл. почта: julkakimkim@gmail.com

Цель: Изучить влияние выбора первой линии терапии на прогноз пациентов с мелкоклеточным раком легкого в реальной клинической практике.

Материалы и методы: Ретроспективно были проанализированы истории болезни $n = 119$ пациентов с мелкоклеточным раком легкого, получавших лечение в ГБУЗ СПбКНпЦСВМП (о) имени Н. П. Напалкова с 2019 по 2023 год. В зависимости от стадии заболевания пациенты распределились следующим образом: $n = 4$ пациента со II стадией заболевания, $n = 31$ пациент с III стадией заболевания и $n = 84$ пациента с IV стадией заболевания.

Все пациенты были разделены на две группы: группа А ($n = 61$, средний возраст составил $65,08 \pm 6,12$ лет) получала в качестве первой линии лечения химиотерапию (ХИТ) и группа Б ($n = 58$, средний возраст $64,07 \pm 5,76$ лет) получала в качестве первой линии лечения химиотерапию (ХТ). Пациенты в группах были сопоставимы по возрасту, полу, тяжести заболевания и значимости коморбидной патологии. Прогрессирование заболевания оценивалось согласно критериям RECIST 1.1. Статистическая обработка материала проводилась в программе SPSS Statistics 27.

Результаты: В группе А прогрессирование произошло у $n = 43$ (70,5%) и в группе Б у $n = 32$ (55,2%) пациентов. Медиана времени без прогрессирования (ВБП) для группы А составила $6,3 \pm 2,9$ месяца, а для группы Б — $6,05 \pm 2,1$ месяца, соответственно ($p > 0,05$).

Дополнительно была проанализирована подгруппа пациентов с медианой ВБП более 9 месяцев. Всего в данную группу было включено $n = 18$ больных: $n = 9$ (ХИТ),

$n = 9$ (ХТ). Медиана ВБП для обеих групп составила 11,6 месяцев ($p > 0,05$). В группе пациентов на лечении ХИТ было достоверно больше пациентов с продвинутой стадией заболевания (IV ст.) ($p < 0,05$). В группе пациентов на лечении ХИТ $n = 3$ пациента были с уровнем Ki-67 более 90% и $n = 1$ пациент в группе ХТ. Медиана времени наблюдения в группе ХИТ была выше по сравнению с группой ХТ (18,4 месяца и 17,8 месяцев, соответственно, $p > 0,05$).

Заключение: В результате проведенного исследования было продемонстрировано, что в реальной клинической практике у пациентов с мелкоклеточным раком легкого медиана времени без прогрессирования была сопоставима в группах ХИТ и ХТ, однако пациенты на ХИТ были с более продвинутой стадией заболевания. Время наблюдения пациентов в группе ХИТ было выше по сравнению с группой пациентов на лечении ХТ, что может свидетельствовать о некотором преимуществе ведения пациентов с мелкоклеточным раком легкого на ХИТ.

В результате проведенного исследования было продемонстрировано, что в реальной клинической практике у пациентов с мелкоклеточным раком легкого медиана времени без прогрессирования была сопоставима в группах ХИТ и ХТ, однако пациенты на ХИТ были с более продвинутой стадией заболевания. Время наблюдения пациентов в группе ХИТ было выше по сравнению с группой пациентов на лечении ХТ, что может свидетельствовать о некотором преимуществе ведения пациентов с мелкоклеточным раком легкого на ХИТ.

ПРЕДИКТИВНАЯ ШКАЛА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕИНДУКЦИИ ИММУНОТЕРАПИИ ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ НЕМЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЕГКОГО

А. А. Мусаелян^{1,2}, С. В. Одинцова^{1,2}, К. А. Мусаелян³, М. А. Уртеннова^{1,2}, Е. П. Соловьева², Л. И. Меньшикова⁴, С. В. Орлов^{1,2}

Место работы: 1. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; 2. ООО «ЕвроСитиКлиник», Санкт-Петербург, Россия; 3. ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; 4. ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер», Архангельск, Россия
Эл. почта: a.musaelyan8@gmail.com

Цель: Определение предиктивной ценности клинических параметров и шкалы на основе этих маркеров у пациентов с метастатическим немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ), которые повторно получали ингибиторы контрольных точек (ИКТ) иммунного ответа.

Материалы и методы: Исследование включало 52 пациента с метастатическим НМРЛ, у которых ранее отмечался ответ на ИКТ и платиносодержащую химиотерапию в ком-

бинации в первой линии или последовательно- в первой и второй линии. Пациенты впоследствии получали реиндукцию либо в монотерапии ($n = 44$), либо в сочетании с химиотерапией ($n = 8$). У всех пациентов, включенных в исследование, перед началом повторной терапии ИКТ были собраны клинические, морфологические и лабораторные параметры. Конечными точками для реиндукции ИКТ были общая выживаемость (ОВ) и выживаемость без прогрессирования (ВБП).

Результаты: Медиана ОВ и ВБП при повторном назначении ИКТ составила 12,9 и 5,1 месяцев, соответственно. Многофакторный анализ показал, что исходный уровень нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения (NLR) перед повторной терапией ИКТ $\geq 3,8$ (HR 6,80, 95% CI 1,95–13,84, $p < 0,0001$), функциональный статус ECOG 2 перед началом реиндукции (HR 4,51, 95% CI 1,30–15,89, $p = 0,037$) и отсутствие объективного ответа (частичный или полный ответ) на первую терапию ИКТ (HR 0,19, 95% CI 0,04–0,80, $p = 0,028$) были связаны с более короткой ОВ.

Многофакторный анализ ВБП также показал, что эти маркеры были отрицательными прогностическими факторами. Три параметра были включены в шкалу NEO, на основании которой пациенты были разделены на две группы: благоприятный (наличие по крайней мере одного маркера — NLR $< 3,8$, ECOG 0–1, объективный ответ на первую ИКТ) и неблагоприятный прогноз (отсутствие всех трех маркеров). Медиана ОВ для пациентов с благоприятным прогнозом составила 16,6 месяцев по сравнению с 5,5 месяцами для пациентов с неблагоприятным прогнозом на основании шкалы NEO ($p < 0,001$). Медиана ВБП составила 8,6 и 3,0 месяца для благоприятной и неблагоприятной прогностических групп, соответственно ($p < 0,001$).

Заключение: Шкала NEO позволяет прогнозировать эффективность назначаемой реиндукции ИКТ у пациентов с метастатическим НМРЛ.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ РАКА ЛЕГКИХ

Х.А. А. Мохамед

Место работы: ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, Россия

Эл. почта: hesham.mabed@gmail.com

Цель: Рак легких является одним из самых распространенных и злокачественных видов рака, он негативно влияет на качество жизни и выживаемость. Чаще всего рак легких диагностируется на поздних стадиях, но давать отдаленные метастазы он начинает уже на ранних стадиях. Основные стадии инвазии и метастазирования включают отсоединение опухолевых клеток от внеклеточного матрикса, инвазию в окружающие ткани и базальную пластинку, миграцию и транспорт через кровоток, прикрепле-

ние, внедрение в другие органы и ткани — формирование метастатического поражения. Целью данного исследования является изучение молекулярных механизмов метастазирования рака легких.

Материалы и методы: Это исследование включало обзор литературы и анализ исследований, включая исследование, основанные на культивировании культур с использованием клеток рака легких с известным метастатическим потенциалом для выявления роли специфических сигнальных путей, генов и белков в образовании метастазов.

Результаты: Этапы метастазирования рака легких требуют фундаментальных механизмов, таких как ангиогенез, разрушение барьеров матрицы, нарушение адгезии клетка-клетка и клетка-матрикс, стимулирование клеточной подвижности. И есть ключевые сигнальные пути, такие как пути PI3K/AKT и MAPK, которые недостаточно регулируются при раке легких и вызывают метастатическую прогрессию.

Рак легких в основном делится на немелкоклеточный рак легких (НМРЛ) и мелкоклеточный рак легких (МРЛ). Метастазирование клеток рака легких контролируется многими факторами, включая взаимодействие различных компонентов в микросреде злокачественного новообразования легких, трансформацию эпителиально-мезенхимального перехода (ЭМП) и метастазирование раковых клеток через кровеносные и лимфатические сосуды.

Заключение: Мы изучили молекулярные механизмы, управляющие метастазированием немелкоклеточного и мелкоклеточного рака легких. Знание данных механизмов имеет важное значение для разработки более эффективных терапевтических стратегий для борьбы с этим смертельным заболеванием.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК У РАДИКАЛЬНО ОПЕРИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО I–II СТАДИИ

К.А. Лясников, Е.А. Шляхтунов

Место работы: УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Витебск, Республика Беларусь

Эл. почта: hitman7506@yandex.by

Цель исследования: изучить общую и безрецидивную выживаемость у радикально оперированных пациентов с немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) I–II стадии в зависимости от наличия циркулирующих опухолевых клеток через 3 месяца после операции.

Материал и методы: В исследование включено 66 пациента с резектабельным немелкоклеточным раком легкого

(НМРЛ) I–IIb (pT1–3N0–1M0) стадии, которые проходили лечение в период с января 2019 года по декабрь 2020 года в онкологическом торакальном отделении УЗ «Витебский областной клинический онкологический диспансер». Средний возраст пациентов (M ± SD) составил 60,7 ± 8,17, с индивидуальными колебаниями от 34 лет до 78. Среди пациентов преобладали мужчины — 49 (74,24%). Доля женщин — 17 (25,76%).

Исследованию подлежали образцы периферической крови 66 пациентов. У всех пациентов через 3 месяца после операции исследовалась периферическая кровь на наличие циркулирующих опухолевых клеток (ЦОК). Для идентификации ЦОК изучали экспрессию гена VIRC5, используя методику ПЦР в режиме реального времени. Выживаемость пациентов была рассчитана по методу Каплан–Мейера. Для анализа был использован программный пакет STATISTICA 10.0. Была исследована общая и безрецидивная выживаемость пациентов в зависимости от наличия ЦОК через 3 месяцев после радикальной операции. Сравнение данных в различных группах осуществлялось с использованием log-rank теста. Для выявления показателей, влияющих на риск неблагоприятного исхода, проведен моновариантный анализ по всем отдельным показателям. Показатели, связанные с риском, с уровнем статистической значимости $p < 0,05$, включены в качестве предикторов в мультивариантную модель.

Результаты исследования: Через 3 месяца после операции ЦОК определялись у 22 пациентов из 66 пациентов, что составило 33,3%. Средний срок наблюдения пациентов в исследовании составил 37,6 месяцев, с индивидуальными колебаниями от 8,38 мес до 56,35 месяцев. За период наблюдения прогрессирование заболевания наступило у 17 пациентов, из них 9 пациентов умерли. Всего за период наблюдения умерли 11 пациентов.

Прогрессирование заболевания было выражено в появлении отдаленных метастазов в печени (5,8%), в надключичных и медиастинальных лимфатических узлах (35,3%), в легких (23,5%), в костях (11,7%), в головном мозге (23,5%). Медиана безрецидивной выживаемости в группе ЦОК (+) составила 37,05 ± 4,27 мес (28,69 до 45,42 ДИ 95%), в группе ЦОК (-) составила 51,63 ± 2,05 мес (47,61 до 55,65 ДИ 95%). Медиана общей выживаемости в группе ЦОК (+) составила 46,2 ± 3,6 мес (39,18 до 53,26 ДИ 95%), в группе ЦОК (-) составила 54,32 ± 1,14 мес (от 52,08 до 56,56 ДИ 95%). При оценке факторов риска по Коксу установлено, что персистенция в периферической крови ЦОК у пациентов, страдающих НМРЛ IA — IIb стадии, через 3 месяца после операции оказывает значимое влияние на безрецидивную ($p < 0,006$) и общую ($p = 0,02$) выживаемость.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что наличие циркулирующих опухолевых клеток у пациентов, страдающих НМРЛ IA — IIb стадии, через 3 месяца после операции является негативным фактором прогноза и отражает агрессивное течение заболевания.

Заключение: По результатам проведенного исследования можно сделать вывод о том, что сохранение ЦОК

в периферической крови пациентов после радикальной операции по поводу НМРЛ IA — IIb стадии способствует высокому риску метастазирования и является фактором неблагоприятного прогноза. Определение циркулирующих опухолевых клеток через 3 месяца после оперативного лечения может использоваться в качестве дополнительного критерия для выделения пациентов группы риска метастазирования после радикальной операции с целью принятия оптимальной стратегии последующего наблюдения и лечения.

■ ОПУХОЛИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

РЕЗУЛЬТАТЫ НАБЛЮДЕНИЯ ПРИ НЕФУНКЦИОНИРУЮЩИХ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЯХ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПО ДАННЫМ РЕГИСТРА

Д. А. Салимгереева, И. Ю. Фейдоров, А. А. Коняхина, А. Л. Петрова

Место работы: ГБУЗ г. Москвы «Московский Клинический Научно-практический Центр им. А. С. Логинова ДЗМ», Москва, Россия

Эл. почта: d.salimgereeva@mknc.ru

Цель: Оценить результаты долгосрочного наблюдения за больными нефункционирующими нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы стадии T1-T2 с использованием медицинского регистра.

Материалы и методы: В ретроспективное исследование на основании данных медицинского регистра МКНЦ им. А. С. Логинова с 2014 года до 1 декабря 2023 года включены пациенты с впервые установленным клиническим диагнозом нефункционирующей нейроэндокринной опухоли поджелудочной железы, для которых была определена тактика наблюдения. Проведен анализ данных регистра, жалоб пациентов, ежегодного физикального осмотра, истории заболевания, анамнеза жизни, лабораторных и инструментальных данных. Оценены демографические показатели пациентов, размер и локализация опухолей, их рост в динамике (увеличение в размере в мм за 1 год).

Результаты: В исследование включены 109 пациентов: 78 женщин (71,6%) и 31 мужчина (28,4%) в возрасте на момент обращения от 22 до 86 лет (58,5 ± 10,8 года). 103 / 109 наблюдаемых с опухолями стадии T1 (94,5%), 6 / 109 — T2 (5,5%). Среди наблюдаемых преобладают пациенты женского пола — 71,6%. Средний возраст пациентов регистра на момент оценки данных

составил $62,0 \pm 13,8$ (29,0–90,0) лет. Медиана времени наблюдения — 34,0 (2,0–86,0) месяца. Средний размер опухолей составил $11,9 \pm 3,8$ (3,1–29,0) мм ($n = 118$). Множественные опухоли встречались у 7,3% всех наблюдаемых. Наиболее часто опухоли локализовались в головке поджелудочной железы — 45,5% ($n = 51$). Рост опухоли на 3 и более мм за первый год наблюдения отмечен у трех больных — 2,6%, в связи с чем пациенты своевременно выведены из-под наблюдения. Признаков прогрессирования процесса не отмечено. Повышение маркеров нейроэндокринных опухолей у наблюдаемых было связано с сопутствующими заболеваниями.

Заключение: Алгоритм лечения нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы T1 требует уточнений. Активное наблюдение — допустимая тактика ведения данной группы больных при соблюдении сроков контрольного обследования. Вероятно, прогностической значимостью обладает не размер опухоли, а скорость её роста, что требует дальнейшего изучения.

АНАЛИЗ ДАННЫХ РЕГИСТРА МКНЦ ИМ А. С. ЛОГИНОВА ПО НЕЙРОЭНДОКРИННЫМ ОПУХОЛЯМ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

А. Л. Петрова, Д. А. Салимгереева, И. Ю. Фейдоров,
А. А. Коняхина

Место работы: ГБУЗ г. Москвы «Московский Клинический
Научно-практический Центр им. А. С. Логинова ДЗМ»,
Москва, Россия

Эл. почта: s.diana95@mail.ru

Цель: Изучить эпидемиологические и клинико-морфологические особенности НЭО в различных отделах ДПК по данным регистра.

Материалы и методы: На основании регистра НЭО МКНЦ им. А. С. Логинова по данным которого общее количество пациентов с НЭО составляет 912, из них 761 пациент с ГЭП НЭО и 43 пациента с НЭО ДПК. Оценены пол, возраст пациентов, функциональная активность, GRADE опухоли в различных отделах ДПК. 6 пациентов были исключены из анализа ввиду недостаточности данных.

Результаты: В работу включены 37 случаев дуоденальных НЭО, 43,2% локализовались в луковице ДПК ($n = 16$), 29,8% — в области БДС ($n = 11$), 27,0% — в остальных отделах ДПК ($n = 10$). Средний возраст пациентов, у которых опухоль расположена в луковице ДПК, составил 62,1 года, БДС — 49,5 лет, других отделов ДПК — 59,8 лет. Распределение по полу равномерное во всех группах. В группе НЭО луковицы ДПК 62,5% — G1 ($n = 10$), 31,2% — G2 ($n = 5$), 6,3% — G3 ($n = 1$). В группе НЭО БДС 27,3% опухоли G1 ($n = 3$), 45,5% — G2 ($n = 5$), 18,2% — G3 ($n = 2$), G не определен у одной пациентки — 9,1%. В группе НЭО других отделов ДПК 70% — G1 ($n = 7$), 30% — G2 ($n = 3$).

В группе НЭО луковицы ДПК у 50% пациентов был подтвержден атрофический гастрит ($n = 8$), у 25% атрофический гастрит не выявлен ($n = 4$), у 25% пациентов данных нет данных гастроскопии ($n = 4$). В других группах у 4,8% диагностирован атрофический гастрит ($n = 1$).

Заключение: По данным регистра НЭО различных отделов ДПК встречаются с одинаковой частотой. Опухоли БДС ДПК обнаруживались в более молодом возрасте. НЭО луковицы ДПК представлены опухолями G1 и чаще сочетаются с атрофическим гастритом.

ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ СОСТОЯНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ С НЭН ЖЕЛУДКА 1 ТИПА В ПРОЦЕССЕ ТЕРАПИИ ГАСТРОПРОТЕКТОРАМИ

А. А. Коняхина, И. Ю. Фейдоров, Д. А. Салимгереева,
А. Л. Петрова

Место работы: ГБУЗ г. Москвы «Московский Клинический
Научно-практический Центр им. А. С. Логинова ДЗМ»,
Москва, Россия

Эл. почта: anutakon2@yandex.ru

Цель: Представить результаты наблюдений пациентов с нейроэндокринными неоплазиями желудка 1 клинимоρφологического типа (НЭН 1 типа) на фоне систематического приема гастропротекторов.

Материалы и методы: В исследование включены 45 пациентов с НЭН желудка 1 типа, находящихся под наблюдением от 1 года до 6 лет. Динамика заболевания после проведенного консервативного лечения оценивалась с помощью результатов повторной биопсии по протоколу OLGA.

Результаты: В группе исследуемых 37 (82,22%) женщин, мужчин — 8 (17,78%), медиана возраста — 55 лет. По результатам динамической оценки состояния слизистой желудка по протоколу OLGA: у 23 (51,11%) исследуемых состояние слизистой желудка без изменений, у 9 (20%) прослеживается положительная динамика, и у 9 (20%) отмечено ухудшение. Также у 4 (8,89%) пациентов отмечалась разнонаправленная динамика: у 2 исследуемых в первый год наблюдения выявлена отрицательная динамика, но в дальнейшем периоде наблюдения состояние слизистой желудка улучшилось; у 2 пациентов, наоборот, в первый год отмечалась положительная динамика, а затем — ухудшение состояния слизистой оболочки и возврат к начальным показателям.

Заключение: На фоне систематического приема гастропротекторов у большинства пациентов с НЭН желудка 1 типа отмечается стабилизация процесса: отсутствие прогрессии атрофии и воспаления слизистой желудка.

ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОДНОЦЕНТРОВОГО РКИ II ФАЗЫ «СРАВНЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ПЕРВОЙ ЛИНИИ ПХТ И ПХТ В КОМБИНАЦИИ С СЕАНСАМИ ВАХД С ДОЦЕТАКСЕЛОМ ПРИ ПЕРВИЧНОМ РАКЕ ЖЕЛУДКА IV СТАДИИ В ГРУППЕ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО КАНЦЕРОМАТОЗА»

С.А. Климин^{1,2}, Н.М. Киселев^{1,2}, А.В. Масленникова^{1,2},
С.В. Гамаюнов^{1,2}

Место работы: 1. ГАУЗ НО НИИКО «Нижегородский областной
клинический онкологический диспансер», Нижний Новгород,
Россия; 2. ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский
медицинский университет» Минздрава России, Нижний Нов-
город, Россия

Эл. почта: kliminsergey7@gmail.com

Цель: Изучение эффективности и безопасности комбини-
рованного лечения в первой линии на базе режима FLOT
с внутрибрюшным применением доцетаксела методом
ВАХД при первичном раке желудка IV стадии в группе пе-
ритонеального канцероматоза Су и/или PCI ≤ 15 в сравне-
нии с самостоятельной ПХТ FLOT в первой линии.

Материалы и методы: На базе ГАУЗ НО «НИИКО «НО-
КОД» разработан и внедрен протокол одноцентрового
рандомизированного клинического исследования II фазы
с дизайном superiority. Исследование зарегистрировано
на clinicaltrials.gov, NCT06313801. Рассчитанный объем
выборки 106 человек с учетом потери данных 10% паци-
ентов. Пациенты по распространенности перитонеальной
диссеминации стратифицированы на группы су, PCI 1–7,
PCI 8–15, рандомизированы внутри каждой страты. Ос-
новные конечные точки — ВБП и степень токсичности
по CTCAE v5.0., дополнительные — ОВ, завершенность
з апланированной терапии, процент конверсии пациентов
в Су- и PRGS 1, оценка качества жизни по EORTC QLQ-C30,
хирургические осложнения по Clavien–Dindo.

Результаты: В КИ (06.2023–09.2024) включен 31 пациент.
Группа 1 (ПХТ) n = 14, Группа 2 (ПХТ РИАС) n = 14, выведено
и исключено 3 пациента. Полностью завершил лечение
21 пациент, в процессе лечения находятся 7 пациентов.
Медианы ВБП и ОВ не достигнуты. Полная конверсия полу-
чена у 7 пациентов (су-, PRGS 1), из них 2 пациента из груп-
пы ПХТ и 5 пациентов из группы ПХТ РИАС. В циторедук-
тивную операцию реализовано 2 пациента. Максимальная
токсичность, завершивших всю терапию grade 1–2 — 71,43%
(60% в группе ПХТ и 81,8% в группе ПХТ РИАС), grade 3 —
28,57% (40% в группе ПХТ и 18,2% в группе ПХТ РИАС),
токсичность grade 4–5 не отмечена. Качество жизни (EORTC
QLQ-C30) на данный момент сопоставимо в обеих группах.
Завершенность терапии на данный момент 100%. Значимых
хирургических осложнений не отмечено (Clavien–Dindo
grade IIIb и выше). Оценка промежуточных результатов
запланирована при наборе 50% пациентов.

Заключение: Увеличение медианы ВБП, заложенное в аль-
тернативной гипотезе исследования, является достижи-
мым. Токсичность и уровень осложнений, качество жизни
по предварительным результатам — сопоставимы. В иссле-
дуемой группе ниже частота токсичности grade 3. Исследо-
вание внутрибрюшного использования доцетаксела на ба-
зе оптимальной схемы ПХТ оправдано и перспективно.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ВЕРОЯТНОСТИ РАЗВИТИЯ МЕТАХРОННОЙ ПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ДИССЕМИНАЦИИ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЖЕЛУДКА

М.Ю. Ревтович¹, А.В. Иванов², О.В. Красько³

Место работы: 1. УО «Белорусский государственный медицин-
ский университет», Минск, Республика Беларусь; 2. ГУ «Респуб-
ликанский научно-практический центр онкологии и медицин-
ской радиологии им. Н.Н. Александрова», Минск, Республика
Беларусь; 3. Объединенный институт проблем информатики
НАН Беларуси, Минск, Республика Беларусь

Эл. почта: mihail_revtoich@yahoo.com

Цель: Разработать модель прогнозирования метакхро-
нной перитонеальной диссеминации (МПД) у радикально
оперированных по поводу рака желудка (РЖ) пациентов.

Материал и методы: Проанализированы отдаленные
результаты лечения 1311 пациента (pT4a-bN0–3M0,
R. Borrmann III–IV), адъювантное лечение: нормотермиче-
ская (НИХТ) и перфузионная интраоперационная интрапе-
ритонеальная термохимиотерапия (ИИТХТ), адъювантная
полихимиотерапия (АПХТ), их комбинация. Для оценки
риска МПД использована модель Файна–Грея.

Результаты: Установлена неоднородность интен-
сивности развития МПД с учетом других конкурирующих
событий (метакхронная опухоль, отдаленные метастазы,
смерть от причин, не связанных с РЖ), что обусловило
необходимость стратификации по временным интерва-
лам наблюдения (1, 2, 3–5 годы) в пределах которых ко-
эффициенты модели менялись с учетом конкурирующих
рисков, соответствуя предположению об их пропорцио-
нальности. Определено изменение риска МПД: 1) сниже-
ние риска в возрасте > 65 лет с каждым годом наблюде-
ния — 2 год ОР 0,53 (95%ДИ 0,32–0,87; p = 0,012), 3–5 год
ОР 0,59 (95%ДИ 0,37–0,92; p = 0,021); 2) увеличение
риска при pN1 в 1 год — ОР 2,44 (95%ДИ 1,41–4,24),
p = 0,001; 3) увеличение риска в течение 1 и 2 года соот-
ветственно для pN2 ОР 2,27 (95%ДИ 1,27–4,05), p = 0,006;
ОР 1,95 (95%ДИ 1,01–3,78), p = 0,048; для pN3 в течение
всего периода наблюдения — ОР 3,96 (95%ДИ 2,34–6,68),
p < 0,001; ОР 0,95 (95%ДИ 0,52–1,75), p < 0,001.

Проведение адъювантного лечения сопровождалось
снижением риска МПД после: 1) проведения АПХТ в те-
чение 1 года — ОР 0,21 (95%ДИ 0,08–0,52), p < 0,001; 2) после проведения любого из вариантов ин-

траперитонеальной химиотерапии в течение 1–5 года — НИХТ ОР 0,20 (95%ДИ 0,09–0,45), $p < 0,001$; ИИТХТ ОР 0,30 (95%ДИ 0,18–0,50), $p < 0,001$. Валидация прогностической модели, разработанной на основании изложенного выше, продемонстрировала её высокую прогностическую ценность и дискриминационную способность (индекс конкордации 0,798; AUC = 0,835).

Вывод: Развитие МПД после радикального лечения РЖ имеет неоднородную интенсивность в динамике наблюдения, зависящую от клинико-морфологических особенностей опухолевого процесса и объема проведенного противоопухолевого лечения. Индивидуализация наблюдения на основании оценки рисков по предложенной модели позволит принять обоснованные решения при определении показаний для выполнения лапароскопии second-look на этапе диспансерного наблюдения, что повысит результативность лечения РЖ при прогрессировании опухолевого процесса.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ИНФИЛЬТРАТИВНЫХ ФОРМ РАКА ЖЕЛУДКА pT4a-bN0-3M0

М.Ю. Ревтович¹, А.В. Иванов², О.В. Красько³

Место работы: 1. УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь; 2. ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», Минск, Республика Беларусь; 3. Объединенный институт проблем информатики НАН Беларуси, Минск, Республика Беларусь

Эл. почта: mihail_revtovich@yahoo.com

Цель: Провести сравнительный анализ эффективности лечения рака желудка (РЖ) после применения различных вариантов интраперитонеальной химиотерапии и системной адъювантной полихимиотерапии (АПХТ).

Материалы и методы: Проанализированы результаты лечения 441 радикально оперированного по поводу РЖ пациента (pT4a-bN0-3M0, R. Borrmann III–IV). В качестве адъювантного лечения использованы: нормотермическая интраперитонеальная химиотерапия (НИХТ) цисплатином 50 мг/м², перфузионная интраоперационная интраперитонеальная термохимиотерапия (ИИТХТ — цисплатин 50 мг/м² доксорубин 50 мг/м², 420С, 1 час), АПХТ (капецитабин по 1000 мг/м²; оксалиплатин 100 мг/м², 7–8 курсов), их комбинация. Для оценки отдаленных результатов использованы метод Каплана–Мейера, анализ конкурирующих рисков с оценкой кумулятивной инцидентности (КИ) прогрессирования, в том числе метастатической перитонеальной диссеминации (МПД).

Результаты и обсуждение: Установлено, что применение НИХТ, ИИТХТ, комбинации ИИТХТ АПХТ, а также АПХТ сопровождается снижением 3-летней КИ прогрессирования соответственно 35,5 ± 8,8%, 47,8 ± 6,2%, 17,6 ± 9,6%, 42,1 ± 8,3% (для сравнения только хирургическое лече-

ние — 57,0 ± 3,1%), в том числе КИ МПД — 12,9 ± 6,2%, 22,4 ± 5,1%, 0, 15,4 ± 5,9% (для сравнения только хирургическое лечение — 13,0 ± 2,1%); КИ МПД с другими метастазами — 3,2 ± 3,3%; 0; 0; 10,2 ± 4,9% (для сравнения только хирургическое лечение — 10,6 ± 1,9%).

Следствием комплексного подхода (комбинация ИИТХТ АПХТ) было статистически значимое увеличение показателей 3-летней общей выживаемости (ОВ) — 76,5 ± 10,3%, для сравнения в группах НИХТ, ИИТХТ, АПХТ, хирургического лечения ОВ составила соответственно 54,8 ± 8,9%, 52,2 ± 6,1%, 76,5 ± 10,3%, 60,4 ± 8,5%, 46,5 ± 3,1% (plog-rank = 0,004). 3-летняя выживаемость, свободная от диссеминации, в группах ИИТХТ АПХТ, НИХТ, ИИТХТ, АПХТ, хирургического лечения составила соответственно — 81,2 ± 9,8%; 61,5 ± 9,5%; 56,1 ± 6,3%; 66,5 ± 7,6% (plog-rank < 0,001). Возможность предупреждения развития МПД после проведения адъювантного лечения определяет необходимость учета его объема при прогнозировании МПД для обоснованного определения показаний для лапароскопий second-look.

Вывод: Для увеличения сроков ремиссии опухолевого процесса после радикального лечения инфильтративных форм РЖ целесообразно дополнение стандартного подхода (операция АПХТ) проведением перфузионной ИИТХТ.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ГЛУБИНЫ ИНВАЗИИ СТЕНКИ ЖЕЛУДКА ПРИ РАКЕ ПО ДООПЕРАЦИОННЫМ КЛИНИЧЕСКИМ ДАННЫМ

А.И. Потейко¹, М.Ю. Ревтович², О.В. Красько³

Место работы: 1. ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», Минск, Республика Беларусь; 2. УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь; 3. Объединенный институт проблем информатики НАН Беларуси, Минск, Республика Беларусь

Эл. почта: mihail_revtovich@yahoo.com

Цель: Разработать прогностическую модель оценки вероятности инвазии первичной опухолью серозной оболочки желудка на основании анализа дооперационных данных для оптимизации объема планируемых лечебных мероприятий и повышения результативности лечения рака желудка (РЖ).

Материалы и методы: Выполнен ретроспективный анализ результатов радикального лечения 1054 пациентов. Изучена взаимосвязь глубины инвазии опухолью стенки желудка (pT) с рядом дооперационных клинико-морфологических и лабораторных показателей (уровень фибриногена, абсолютное количество эритроцитов, тромбоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов, и их отношения). Построение модели выполнено на основе линейной ло-

гистической регрессии. В модель на тестовой выборке ($n = 527$) были включены факторы, продемонстрировавшие дискриминационную способность на основе нескольких алгоритмов отбора. Модель валидировалась на тестовой когорте с определением ранговой корреляции Соммерса (Dху), площади под кривой (AUC); индекса дискриминации D; уклона модели S. Клиническая валидация проводилась на основании оценки скорректированной выживаемости (СВ) по Каплан–Майеру ($S \pm SE$).

Результаты: Установлено, что факторами риска наличия рТ4 являются: размер первичной опухоли (натуральный логарифм) — ОШ 5,5 (95% ДИ 3,8–8,3), $p < 0,001$; инфильтративный вариант роста — ОШ 1,9 (95% ДИ 1,3–3,0), $p = 0,002$; тотально/субтотальное поражение желудка — ОШ 1,8 (95% ДИ 1,1–3,0), $p = 0,029$; некогезивная аденокарцинома — ОШ 1,7 (95% ДИ 1,1–2,9), $p = 0,029$; уровень фибриногена при повышении на 1 г/л — ОШ 1,5 (95% ДИ 1,2–1,8), $p < 0,001$. Значения других лабораторных показателей имеют ограниченное применение при прогнозировании рТ4.

Валидация модели продемонстрировала её высокую дискриминационную способность, индексы производительности на тестовой выборке: Dху — 0,651; AUC0,826; D — 0,355; S — 0,976. Клиническая валидация с построением кривых СВ для когорт рТ1–3 и рТ4 в зависимости от прогнозных категорий рТ, рассчитанных по модели, продемонстрировала, что в рамках патогистологических категорий рТ прогнозные значения соответствующей категории Т по модели дают информацию об особенностях клинического течения РЖ в отдаленные сроки после проведенного лечения.

Выводы: Применение разработанной модели позволяет повысить точность предоперационного прогнозирования инвазии серозной оболочки (рТ4), оптимизировать тактику ведения с учетом вероятности прогрессирования и прогнозировать клиническое течение РЖ.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПО РАЗРАБОТКЕ МОДЕЛИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ БЕССОБЫТИЙНОЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ ПАЦИЕНТОВ С КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ НА ОСНОВЕ МИКРОРНК ПОСЛЕ АДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ПО СХЕМЕ FOLFOX

Ян Синьи, Ю. С. Агакина, Т. С. Куликов, Н. Ю. Афанасьев

Место работы: Университетская клиническая больница № 1 — ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия

Эл. почта: yangxinyi0125@gmail.com

Цель: Создание прогностической модели для оценки бессобытийной выживаемости пациентов с колоректальным раком (КРР), получающих адъювантную химиотерапию, с целью раннего выявления пациентов с высоким риском рецидива.

Материалы и методы: Данные о геномной экспрессии и клиническая информация были получены из наборов данных GSE217978 и GSE106584, хранящихся в базе данных GEO. В наборе данных GSE217978 содержатся сведения о секвенировании РНК 71 пациента с КРР, из которых у 30 произошел рецидив после адъювантной химиотерапии. В наборе данных GSE106584 представлены данные секвенирования РНК 156 пациентов, из которых рецидив произошел у 52 пациентов, прошедших адъювантную химиотерапию. Был выполнен анализ дифференциальной экспрессии для выявления микроРНК и мРНК, связанные с рецидивированием после адъювантной химиотерапии. При помощи регрессии LASSO были отобраны переменные для последующего однофакторного и многофакторного регрессионного анализа Кокса. Модель была визуализирована с помощью номограммы, а пациенты разделены на группы с низким и высоким риском на основании оптимального порогового значения. Различия в бессобытийной выживаемости между группами оценивались с помощью логрангового критерия. Предсказание точности модели проводилось с помощью ROC, калибровочной и решающей кривых. Контрольные микроРНК строились и анализировались miRWALK для прогнозирования мРНК-мишеней, которые затем объединялись с дифференциально экспрессированными мРНК из набора данных GSE106584 для построения цитоскапе регуляторной сети микроРНК-мРНК, связанной с бессобытийной выживаемостью после адъювантной терапии. Анализы обогащения GO и KEGG для дифференциально экспрессированных микроРНК и мРНК проводились с помощью miPath и DAVID.

Результаты: В наборах данных GSE217978 и GSE106584 было выявлено 31 микроРНК и 414 мРНК с измененной экспрессией. Регрессия LASSO позволила выявить 7 переменных, ценных для прогнозирования бессобытийной выживаемости. Однофакторный регрессионный анализ Кокса показал, что пять микроРНК (miR-144, miR-500a, miR-592, miR-942, miR-379) связаны с рецидивом КРР после адъювантной химиотерапии. На основе этих пяти микроРНК была построена прогностическая модель многофакторного анализа Кокса для расчета оценки риска, которая выглядит следующим образом: $Score = 0.003380 * miR1440.150653 * miR379-0.042411 * miR500a 0.0033134 * miR592-0.0063025 * miR942$.

Пороговое значение для разделения пациентов было равно -0.59 , что позволяет разделить их на группы с высоким и низким риском. Риск рецидива в группе с высоким риском значительно выше, чем в группе с низким риском [HR = 7.91, (95% CI: 3.35–18.65), $P < 0.001$]. Медиана бессобытийной выживаемости в группе высокого риска составила 23 месяца, тогда как в группе низкого риска она была больше периода наблюдения. Подгрупповой анализ показал, что пациенты младше 65 лет могут лучше соответствовать использованию данной модели. AUC для 1, 3 и 5 -летней бессобытийной выживаемости составляли 0.84, 0.88 и 0.89 соответственно, а C-Index со-

ставил 0.80 (95% CI: 0.72–0.87, $P < 0.001$), что свидетельствует о хорошей предсказательной способности модели. Калибровочная кривая показала отличное соответствие, в то время как решающая кривая подтвердила высокую клиническую ценность модели. Анализ miRWALK выявил, что 5 микроРНК могут регулировать экспрессию 59 мРНК, составив регуляторную сеть. Эти 5 микроРНК играют значимую роль в путях опухолевой транскрипционной дисрегуляции, эндоцитоза, сплайсосомы и сигнальных путей колоректального рака, тогда как регулируемые ими мРНК широко представлены в сигнальных путях TGF- β и цитокинов.

Заключение: Разработанная модель прогнозирования на основе 5 значимых микроРНК имеет высокую прогностическую ценность для бессобытийной выживаемости пациентов с КРР после адъювантной химиотерапии и может помочь клиницистам идентифицировать группу риска рецидива на более ранних сроках.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО HER2-ПОЗИТИВНОГО РАКА ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТРАСТУЗУМАБ ДЕРУКСТЕКАНА В 5 ЛИНИИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

А. Е. Орлов, О. И. Каганов, А. В. Тарасова, К. С. Волкова

Место работы: ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара, Россия

Эл. почта: volkova-doc@yandex.ru

Цель: Представить личный опыт применения анти-HER2 терапии метастатического рака желчного пузыря.

Материалы и методы: Пациентка с диагнозом рак желчного пузыря T3N1M1 (HER) IVB стадия, 1963 г. р., гистологически Her-2/неу 3 высокодифференцированная тубулярная аденокарцинома, от 08.2022. Иммуногистохимические признаки микросателлитной нестабильности в опухоли не обнаружены. Мутации в 12-м, 13-м и 61-м кодонах гена NRAS, мутаций в 12 и 13 кодонах гена KRAS, активирующая мутация V600E в 15 экзоне (600 кодон) гена BRAF — не выявлены.

Результаты: С 08.2022 Механическая желтуха. ЧЧХ. Наружное дренирование желчных протоков 23.08.2022. С 08.2022 года 1 линия лекарственной терапии Цисплатин 25 мг/м² Гемцитабин 1000 мг/м² в 1, 8 дни Цикл 21 день. Прогрессия. Продолженный рост опухоли желчного пузыря. 2 линия лекарственной терапии: FOLFIRI трастузумаб 26.01.2023 стентирование холедоха. После 10 циклов химиотерапии по схеме FOLFIRI трастузумаб сохраняется положительная динамика. Поддерживающая терапия иринотекан трастузумаб. В июне 2023 года Прогрессия. Появление очага в печени. 3 линия лекарственной терапии трастузума пертузумаб.

Прогрессия заболевания 10.2023. Продолженный рост метастатических очагов в печени. 4 линия лекарственной терапии капецитабин 2000 мг/м² лапатиниб 1250 мг ежедневно. После 1 недели приема препарата у пациентки нежелательные явления в виде гастроинтестинального синдрома 4 степени (тошнота, рвота, жидкий стул до 20 раз в сутки), повышение температуры тела, экзема на руках. Препарат отменен. Отправлен запрос ТМК. По рекомендации из ФЦ с учетом гистологических и ИГХ-характеристик опухоли показана терапия препаратом трастузумаб дерукстеканом 5,4 мг/кг раз в 21 день (5 линия) до прогрессии или непереносимой токсичности.

С декабря 2023 года по июль 2024 года 9 цПХТ по схеме трастузумаб дерукстеканом 5,4 мг/кг раз в 21 день. Прогрессия. Продолженный рост в печени. С июля 2024 года 6 линия лекарственной терапии по схеме гемцитабин 1000 мг/м² + цисплатин 25 мг/м² + дурвалумаб 1200 мг раз в 21 день. Проведено 3 цикла ПХТ. Прогрессия. Продолженный рост метастатических очагов в печени, поражение перикарда, перикардитом. Планируется терапии регофениб 80 мг в 1–21 день цикл 28 дней + пембролизумаб 200 мг. Наилучший ответ на 5 линии терапии трастузумаб дерукстеканом — частичный ответ (39%).

Заключение: Данный клинический случай показывает, что современный индивидуальный подход к терапии с определением мутационного статуса опухоли, дает шанс на увеличение выживаемости без прогрессирования даже в поздних линиях лекарственной терапии.

ПРИМЕНЕНИЕ ФЛЮОРЕСЦЕНТНОЙ АНГИОГРАФИИ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ В ГОМЕЛЬСКОМ ОБЛАСТНОМ КЛИНИЧЕСКОМ ОНКОЛОГИЧЕСКОМ ДИСПАНСЕРЕ

В. А. Кудряшов, А. П. Дятлов, И. В. Михайлов

Место работы: Учреждение «Гомельский областной клинический онкологический диспансер», Гомель, Республика Беларусь
Эл. почта: VadimKudryashov@tut.by

Цель: Заболеваемость колоректальным раком (КР) в мире вышла на лидирующие позиции, ежегодно погибает чуть менее 1 млн пациентов с колоректальным раком, что составляет 10% от всех случаев смерти от злокачественной патологии. При этом частота несостоятельности колоректального анастомоза (КРА) после оперативного лечения в различных клиниках достигает 5–23%, следовательно поиск оптимального метода профилактики этого грозного осложнения позволяет снизить не только время пребывания пациента в стационаре, но и уменьшить частоту развития рецидивов. Решено оценить эффективность применения флуоресцентной ангиографии с применением препарата индоцианина зеленого (ICG) во время проведения лапароскопических операций при колоректальном раке.

Материалы и методы: Проведено оперативное вмешательство 173 пациентам. Из них было 92 женщины и 81 мужчина. Средний возраст пациентов составил $60,9 \pm 8,9$ года. В 68 случаях опухоль была расположена в сигмовидной кишке, в слепой и ободочной кишке в 30 случаях, в ректосигмоидном отделе — 15, в прямой кишке — 12, в нисходящей ободочной и в селезеночном изгибе — 4, в аппендиксе — 3. I стадия опухолевого процесса была у 40 пациентов, II стадия — у 72, III стадия — у 45, IV стадия — у 7. В 4 случаях были образования более 5 см в диаметре, технически неудаляемые при эндоскопическом исследовании (carcinoma in situ). При наложении колоректального анастомоза, использовали флюоресцентную ангиографию с применением ICG, ее проводили после клипирования сосудов, перед пересечением кишки.

Результаты: Резекция сигмовидной кишки выполнена 64 пациентам, правосторонняя гемиколэктомия — 58, передняя резекция прямой кишки — 33, левосторонняя гемиколэктомия — 5, резекция поперечноободочной кишки — 4, резекция различных отделов ободочной кишки — 6, в 1 случае выполнялись брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки, резекция илеоцекального угла, резекция нисходящей ободочной кишки. Количество исследованных лимфатических узлов при КРР составляло от 6 до 25. 20 больным, при наложении колоректального анастомоза, для минимизации риска несостоятельности колоректального анастомоза и оценки кровоснабжения анастомозируемых участков кишки, выполнена флуоресцентная ангиография с индоцианином зеленым. В 2 случаях проведение флюоресцентной ангиографии привело к изменению объема резекции кишечника в проксимальном направлении, в связи с недостаточностью кровоснабжения кишечной стенки на предполагаемом уровне резекции. Пациентам после проведения исследования с индоцианином зеленым наложение трансверзостомы не проводилось. Послеоперационные осложнения были у 12 пациентов (6,9%).

У 2 пациентов было кровотечение из области илеотрансверзоанастомоза, в одном случае произведен эндогемостаз, во втором, при его неэффективности — выполнена резекция анастомоза. У 2 пациентов развилась подкожная эквентрация в области миналапаротомии. У 1 пациентки после низкой передней резекции с тотальной мезоректумэктомией, была микронесостоятельность анастомоза без перитонита, сформирована трансверзостома (через 2 месяца выполнено восстановление пассажа по кишечнику). У одной пациентки развилась тромбоэмболия крупных и средних ветвей легочной артерии, выписана на 22 сутки после проведения консервативного лечения. У 1 пациента на 2 сутки после операции диагностирована транзитная лимфоррея, выписан на 21 сутки, после удаления дренажа. 3 пациента оперированы по поводу спаечной тонкокишечной непроходимости. У 1 пациентки в послеоперационном периоде развился сепсис на фоне фульминантно протекающего развития псевдомембранозного колита. Умер на 58 сутки после операции.

Послеоперационная летальность составила 0,57%.

Заключение: 1. Применение флюоресцентной ангиографии с ICG позволило предотвратить развитие несостоятельности колоректального анастомоза у всех пациентов, которым она выполнялась. 2. Флюоресцентная ангиография дала возможность избежать необходимости наложения превентивной колостомы после выполнения передней резекции прямой кишки, а, следовательно, и реконструктивной операции в последующем. 3. Низкий процент послеоперационных осложнений (6,9%) и летальности (0,57%) позволяет рекомендовать выполнение лапароскопических вмешательств при колоректальном раке в условиях ГОКОД.

ЛЕЧЕНИЕ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ В УСЛОВИЯХ ГОМЕЛЬСКОГО ОБЛАСТНОГО КЛИНИЧЕСКОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА

В.А. Кудряшов, П.И. Казимилова, И.В. Кудряшова,
П.А. Бибиков

Место работы: Учреждение «Гомельский областной клинический онкологический диспансер», Гомель, Республика Беларусь
Эл. почта: VadimKudryashov@tut.by

Цель: Ежегодно выявляется до 2 млн. человек с колоректальным раком (КРР), при этом число смертей достигает 950 тыс. человек. Учитывая локализацию рака прямой кишки, не всегда на первом этапе возможно выполнить сфинктерсохраняющие операции. Проведение предоперационной лучевой терапии обычными фракциями позволяет в ряде случаев выполнить сфинктерсохраняющие операции. Решено оценить и проанализировать результаты лечения местнораспространенного рака прямой кишки в условиях учреждения «Гомельский областной клинический онкологический диспансер».

Материалы и методы: Исследование проводилось на базе онкологического абдоминального и онкологического радиологического отделений Гомельского областного клинического онкологического диспансера.

Выполнен анализ 78 медицинских карт стационарных больных с диагнозом рак прямой кишки. Из них мужчин — 50 (64,1%), женщин — 28 (35,9%). Средний возраст пациентов составил 63 года.

Результаты: Рак прямой кишки локализовался в верхнеампулярном отделе у 14 (17,9%) пациентов, в среднеампулярном — у 15 (19,2%), в нижнеампулярном — у 26 (33,3%). Два и более отдела были поражены у 23 (29,5%) пациентов. I стадия рака была лишь у 1 пациента, II — 34, III — у 37, IV — 6.

Всем пациентам была проведена предоперационная ЛТ обычными фракциями в суммарной общей дозе (СОД) 50 Гр, 52 пациентам она проведена на фоне радиосенсибили-

зации капецитабином, у 26 пациентов — на фоне приема фторурацила с кальцийфолилатом.

Осложнения во время лучевой терапии развились у 6 пациентов. Чаще всего, в 4 случаях была анемия, по 1 случаю лучевого проктита и лейкопении.

После проведения лучевой терапии оперативное лечение было выполнено 70 пациентам. Половине пациентов операции проведены в срок от 4 до 15 недель после предоперационной лучевой терапии, 12 пациентам по различным причинам — через 24 недели, в основном в связи с их отказом от оперативного лечения после улучшения общего состояния и акта дефекации после проведенной лучевой терапии. 80% пациентов отметили улучшение частоты и характера стула после завершения курса лучевой терапии в сроки от 1 до 8 недель.

Количество радикальных операций — 51 (73%), а именно брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки выполнена 29 (56,8%) пациентам, резекция прямой кишки — 22 (43%). Выполнены 19 (27%) паллиативных операций: сигмостомия — 10 (37%), операция Гартмана — 7 (25,9%), трансверзостомия — 1 (3,7%).

Четырем пациентам после клинического и инструментального дообследования, оценки статуса ECOG, контрольной МРТ малого таза в оперативном лечении отказано, в виду рас-пространенности процесса или развившегося прогрессирования.

Отказались от операции 4 пациента. Всем сформированы колостомы в различные сроки при прогрессировании опухолевого процесса.

В послеоперационном периоде осложнения развились у 9 (12,9%) человек: у 4 пациентов возникла хроническая кишечная непроходимость, у 2 — анастомозит и у 2 — ректовагинальный свищ, у 1 — пузырно-толстокишечный свищ. 1-летняя выживаемость составила: среди всех пациентов — 87%, среди оперированных — 93%. 3-летняя выживаемость составила соответственно — 65%, у оперированных — 71%. В послеоперационном периоде умерших не было. Прогрессирование болезни в основном происходило за счет метастатического поражения органов. Наиболее часто поражались легкие — 9 случаев, печень — 7, кости — 3, предстательная железа — 3, матка — 2.

Так же встречались единичные случаи метастазирования в семенные канатики, мышцу поднимающую задний проход, грушевидную мышцу, поджелудочную и молочную железы, медиастинальные лимфатические узлы, мочевого пузыря, параректальную фасцию, сигмовидную кишку, во влагалище и плевру.

Заключение: 1. 73% пациентам, находившимся на лечение в Гомельском областном клиническом онкологическом диспансере, удалось выполнить удаление опухоли в радикальном объеме после проведения предоперационной лучевой терапии обычными фракциями на фоне радиосенсибилизации препаратами фторурацила. 2. Отсутствие послеоперационной летальности и низкий процент осложнений после выполненной лучевой терапии (12,9%), являются показателями эффективности прово-

димого лечения. 3. Выживаемость у пациентов составила: 1-летняя 93%, 3-летняя — 71%. 4. 22 (43%) пациентам с местнораспространенным раком прямой кишки, удалось выполнить сфинктерсохраняющие операции после проведения лучевой терапии.

АНАЛИЗ МОРФОЛОГИИ, РАЗМЕРА И КОНЦЕНТРАЦИИ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ВЕЗИКУЛ, СОДЕРЖАЩИХСЯ В ЖЕЛУДОЧНОМ СОКЕ

Г. О. Скрябин, О. Т. Иммаралиев, А. Д. Еникеев, А. А. Беляева, С. А. Галецкий, Д. В. Багров, А. М. Керемет, И. А. Карасев, С. А. Кузьмичев, Е. М. Чевкина

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

Эл. почта: go.skryabin@gmail.com

Цель: Целью работы является исследование размера и морфологии внеклеточных везикул (ВВ), содержащихся в желудочном соке, а также оценка их концентрации.

Материалы и методы: Образцы желудочного сока (ЖС) были получены от пациентов с диагностированной аденокарциномой желудка и без онкопатологий в анамнезе в эндоскопическом отделении ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» МЗ РФ. Образцы получали при эндоскопическом исследовании до проведения химиотерапевтического и хирургического лечения. Наноразмерные ВВ выделяли методом дифференциального ультрацентрифугирования. Подтверждение экзосомальной природы везикул осуществляли с помощью анализа экзосомальных маркеров: CD9, TSG101, флотиллина-2 и стоматина-1 методом иммуноблоттинга. В качестве негативного контроля использовали ядерный белок PCNA.

Размер и морфологию ВВ исследовали с помощью методов трансмиссионной (ТЭМ) и Крио-электронной (крио-ЭМ) микроскопии. Электронный микроскоп JEM-1400 использовался для получения ТЭМ-изображений. Для крио-ЭМ исследований использовали просвечивающий электронный микроскоп JEM-2100, оснащенный камерой DE-20 и автоматизированный с помощью программного обеспечения SerialEM ver. 3.8. Анализ размерного распределения и концентрации частиц определяли методом NTA (Nanoparticles Tracking Analysis, анализ траекторий движения наночастиц) с использованием прибора NanoSight LM10 HS, оснащенного блоком NanoSight LM14 с бортовым контролем температуры, лазерным блоком LM 14C (405 нм, 65 мВт) и высокочувствительной камерой с CMOS-сенсором. Для сравнения групп использовали t-test Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,01$.

Результаты: Впервые выделены и полностью охарактеризованы малые ВВ, присутствующие в образцах ЖС. Впервые проведенный методом ТЭМ и крио-ЭМ анализ показал высокую гетерогенность ЭКВ по морфологии. Наряду с ВВ

классической формы выявлено присутствие ВВ с атипичной морфологией, ранее показанной для ВВ, содержащихся в некоторых других биологических жидкостях. Среди них везикулы с многослойной мембраной, мультивезикулы, везикулы гантелеобразной формы, элонгированные везикулы и некоторые другие морфоформы. Важно отметить, что везикулы атипичной морфологии обнаружены как в образце ЖС больного раком желудка, так и здорового донора. Сравнение размеров и концентрации ВВ, проведенный с помощью NTA показал сходное размерное распределение частиц, хотя образец, выделенный из ЖС больного в целом представлен более крупными везикулами. Так, средние значения диаметра частиц составило 161 и 134 нм, медианы — 147 и 122 нм, положение максимума (мода) — 121 и 93 нм соответственно. Также, концентрация частиц в образце, полученным от больного раком желудка, была существенно выше (21,8 против 12,0 × 10¹² частиц/мл).

Заключение: Впервые охарактеризована морфология и размерное распределение внеклеточных везикул, присутствующих в ЖС, выявлены атипичные морфологические формы. Обнаружены различия в размере и концентрации везикул, содержащихся в ЖС пациента с аденокарциномой желудка и условно здорового донора, что указывает на перспективы дальнейших исследований с целью подтверждения выявленных различий и оценки диагностического потенциала данного параметра.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 24-25-00052.

ОПЫТ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ ЛИМФОМАХ ЖЕЛУДКА

В.А. Кудряшов, И.В. Кудряшова

Место работы: Учреждение «Гомельский областной клинический онкологический диспансер», Гомель, Республика Беларусь
Эл. почта: VadimKudryashov@tut.by

Цель: Злокачественные лимфомы желудка (ЗЛЖ) составляют 2 до 12% от всех злокачественных опухолей желудка. В настоящее время не существует однозначного выбора первичной тактики лечения данной патологии. Решено оценить результаты оперативного лечения при поражении лимфомой желудка.

Материалы и методы: За последние 30 лет в онкологическом абдоминальном отделении Гомельского областного клинического онкологического диспансера оперировано 118 пациентов со ЗЛЖ.

Средний возраст больных составил 60,1 года (от 29 до 80 лет), 62 женщины и 56 мужчин. Среди гистологических вариантов наиболее часто наблюдались В-клеточные лимфомы — 89 случаев, MALT-лимфомы — 25, Т-клеточные лимфомы — 4.

В 60% случаев диагноз выставлялся по результатам послеоперационного гистологического исследования.

Преобладали пациенты с I–II стадией заболевания — 91 человек, ЗЛЖ III стадии диагностированы у 14, IV стадии — у 13. У 24 пациентов при поступлении имелись осложнения опухолевого процесса: стеноз выходного отдела желудка — 15 случаев, перфорация опухоли — 4, желудочное кровотечение — 4, паратуморозный абсцесс — 1.

Результаты: В структуре операций преобладали дистальная субтотальная резекция желудка, выполнено 62 операции, гастрэктомия — 48, реже выполнялась субтотальная проксимальная резекция желудка — 4. В 2 случаях произведена — парциальная резекция желудка, 1 пациенту — ушивание перфорации желудка и 1 — экстирпация культи желудка.

В послеоперационном периоде осложнения развились у 10 (8,5%) пациентов. Летальных случаев у пациентов не было. В послеоперационном периоде 38 пациентам проводились курсы полихимиотерапии.

5-летняя выживаемость составила при I стадии — 95,2%, при II стадии — 83,0%, при III стадии — 58,8%, при IV стадии — 23%. При I–II стадиях 10-летняя выживаемость составила 62% и 42% соответственно, при III стадии 32,0%, при IV стадии 15,4%. Общая медиана выживаемости для В-клеточной лимфомы составила 168,1 мес, для MALT-лимфомы — 150,1.

Заключение: 1. Выполнение оперативных вмешательств при лимфоме желудка приводят к значительной циторедукции опухолевой массы, а при распространенном процессе создают возможность проведения химиотерапии. 2. Проведение оперативных вмешательств по поводу ЗЛЖ не сопряжено с высоким процентом послеоперационных осложнений (8,5%) и летальности (0%).

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА ЛИЗИСА ОПУХОЛИ ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ РАКЕ ПРЯМОЙ КИШКИ

Д.А. Овчинникова

Место работы: ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, Россия
Эл. почта: darya_ovchinnikova_1995@mail.ru

Цель: Изучить редкое осложнение метастатического рака прямой кишки — синдром лизиса опухоли (СЛО), определить его диагностические критерии с целью своевременной диагностики и предупреждения развития осложнений.

Материалы и методы: Теоретический анализ и обобщение литературных данных, материалов истории болезни.

Результаты: СЛО возникает как при спонтанном, так и вызванном противоопухолевым лечением распаде большого объема опухолевой массы, высокой пролиферативной активности опухоли. Часто СЛО возникает при гемобластозах, в литературе описаны редкие случаи возникновения СЛО при солидных опухолях, таких как мелкоклеточный рак легкого, рак желудка, герминогенные опухоли. Диа-

гностика СЛО проводится на основании сочетания клинических и одного или нескольких лабораторных признаков. Клиническая картина неспецифична — общая слабость, тошнота, гематурия, кожный зуд, судорожный синдром, аритмии. Лабораторные данные, согласно критериям Кейро–Бишопа, азотемия, гиперурикемия, гипокальциемия, гиперкалиемия, гиперфосфатемия. В нашем исследовании представлено клиническое наблюдение СЛО при раке прямой кишки.

Клиническое наблюдение: Пациентка М., 79 лет, жалобы на выраженную общую слабость, головокружение, одышку в покое, усиливающуюся при незначительных физических нагрузках, слабость в нижних конечностях, отек правой голени и стопы, невозможность самостоятельно передвигаться, сонливость, сухость в полости рта. Из анамнеза: в августе 2020 года поставлен диагноз — рак прямой кишки St IV cT3N1M1, метастазы в легкие, печень. Гистология: высокодифференцированная аденокарцинома с изъязвлением. Выявлена мутация в гене KRAS. С сентября 2020 года по март 2024 года курсы ПХТ — XELOX бевацизумаб, XELIRI бевацизумаб. С марта 2024 года МХТ капецитабином. С середины мая 2024 года прием капецитабина прекращен — явления непереносимости токсичности в виде рвоты. В течение последующих трех недель — гипертермия до 38 °С.

Подозрение на прогрессирование процесса — прорастание опухоли прямой кишки в матку и мочевого пузыря. Объективно: ECOG — 3, активность по шкале Карновского — 40%. Сознание — ступор. Кожные покровы — желто-серого цвета. Кахексия. В легких справа ниже угла лопатки аускультативно дыхание не выслушивается. Тоны сердца приглушены, ритмичные. АД — 90/60 мм. рт. ст. ЧСС = PS = 100 ударов в минуту. Живот вздут. Защитное напряжение мышц живота в эпигастриальной области и левом подреберье (в анамнезе хронический гастрит). Печень увеличена, край печени выступает из-под края правой реберной дуги, плотный, бугристый. Отеки нижних конечностей. Выраженный отек правой нижней конечности в области голени с переходом на пальцы стопы. Неврологический статус: пальценосовая проба — мимопадание слева.

Когнитивные нарушения. ОАК (13.06.24): анемия, лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, тромбоцитопения, ускорение СОЭ. БАК (13.06.24): общий белок снижен, паренхиматозная желтуха (увеличение как прямого, так и непрямого билирубина примерно в равных соотношениях), увеличение АСТ в два раза, увеличение ЛДГ до 1947,20 ед/л (норма 0–247 ед/л) — указывает на прогрессирующую мышечную дистрофию, гиперурикемия (мочевая кислота — 402,5 ммоль/л), увеличение щелочной фосфатазы (ЩФ — 201,6 ед/л) указывает на обструкцию внепеченочных желчных путей, также можно предположить метастатическое поражение костей скелета. Гипокальциемия (Са — 1,93 ммоль/л). На основании клинического и лабораторного исследований можно предположить прогрессирование процесса: Синдром лизиса

опухоли. Правосторонний гидроторакс, асцит, канцероматоз брюшины, метастазы в левое полушарие мозжечка, кости. Тромбоз глубоких вен нижней конечности справа. Анемия злокачественных новообразований. Тромбоцитопения. Печеночная недостаточность.

Заключение: Таким образом, при длительной терапии метастатического рака прямой кишки, остается пул агрессивных клеток нечувствительных к химиотерапии, с высокой пролиферативной активностью, что приводит к прогрессированию метастатического процесса, увеличению объема опухолевой массы. А на фоне непереносимости токсичности остается опция симптоматического лечения (адекватная гидратация, форсированный диурез, препараты, блокирующие метаболизм мочевой кислоты), что требует дальнейшего изучения данной проблемы.

ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПИЩЕВОДА

С. С. Старцев^{1,2}, Е. А. Горбунова^{3,4}, Р. А. Зуков^{3,4}

Место работы: 1. ГБУЗ «Сахалинский областной онкологический диспансер», Южно-Сахалинск, Россия; 2. ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет», Владивосток, Россия; 3. КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А. И. Крыжановского», Красноярск, Россия; 4. ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия

Эл. почта: oripum-100@yandex.ru

Цель: Проанализировать объемы лечения у больных раком пищевода в Красноярском крае.

Материалы и методы: Проведен ретроспективный анализ медицинской документации (форма № 025/у) 117 больных, 90 мужчин и 27 женщин, в возрасте от 35 до 83 лет, с впервые установленным диагнозом рак пищевода (С15.0 — С15.8) в период за 2023 год. Проанализированы данные информационной медицинской системы QMS. По результатам патологоанатомического исследования исключены пациенты с нейроэндокринными опухолями пищевода и ГИСО. **Результаты:** В 2023 году в Красноярском краевом клиническом онкологическом диспансере имени А. И. Крыжановского диагностировано 117 случаев первичного рака пищевода. Средний возраст больных составил 64 года. По результатам гистологического исследования плоскоклеточный рак пищевода диагностирован у 103 (88,0%) пациентов, аденокарцинома — у 13 (11,1%) больных, недифференцированная карцинома — у 1 (0,9%).

Всем пациентам на амбулаторном этапе было проведено обследование с целью уточнения стадии заболевания. I стадия рака пищевода была диагностирована у 8 пациентов (6,8%), II стадия — у 33 пациентов (28,2%), III стадия — у 27 пациентов (23,1%), IV стадия — у 49 пациентов (41,9%).

Невозможность провести специализированное лечение зарегистрировано у 34 (29,1%) пациентов, что обусловлено тяжестью состояния пациентов (ЕСОГ 3–4), наличием осложнений, в частности, синдромом анорексии-кахекии онкологических больных (САКОБ). Данной категории больных были даны рекомендации по симптоматической терапии. При декомпенсированном стенозе пищевода — рекомендации по наложению гастростомы. Химиолучевая терапия, как самостоятельный метод лечения была проведена 17 (14,5%) больным раком пищевода. Паллиативный курс лучевой терапии без химиотерапии получили 5 пациентов (4,3%). Химиолучевая терапия с последующим радикальным оперативным лечением была проведена 9 (7,7%) пациентам. Радикальное хирургическое лечение без предшествующей химио- и лучевой терапии проведено 7 (6,0%) пациентам.

Лекарственное лечение без предшествующей и последовательной лучевой терапии и оперативного лечения было рекомендовано 32 (27,4%) больным раком пищевода. Лекарственная терапия с последующей лучевой терапией была назначена 3 (2,6%) пациентам. Химиолучевая терапия с последующей химиотерапией при прогрессировании заболевания была назначена 5 (4,3%) пациентам. Химиотерапия с последующим радикальным оперативным лечением проведена 1 (0,9%) больному. Фотодинамическая терапия проведена 4 (3,4%) пациентам.

С диспансерного учета по причине смерти от заболевания на момент проведения исследования (август 2024 года) снято 74 (63,3%) пациента.

Заключение: Рак пищевода диагностирован в стадии местного и отдаленного распространения у 65% пациентов, что ограничивает возможности проведения радикальных методов лечения и обуславливает неблагоприятный исход заболевания. Наличие осложнений заболевания, таких, как опухолевый стеноз пищевода, нутритивная недостаточность, САКОБ, также оказывают негативный эффект на исход заболевания и могут стать непосредственной причиной невозможности проведения специализированных методов лечения у больных раком пищевода.

КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОГО РАКА КАК МЕТОД ПОВЫШЕНИЯ ВЕРОЯТНОСТИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

А. В. Смолин¹, В. В. Бредер², В. Ю. Косырев², М. Ю. Питкевич¹,
А. А. Вологдин^{1,3}

Место работы: 1. ФГБУ «ГВКГ им. Н. Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия; 2. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия; 3. Филиал ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова», Москва, Россия

Эл. почта: andrey-vologdin@yandex.ru

Цель: Улучшить результаты лечения локализованного гепатоцеллюлярного рака (ГЦР) у пациентов, подлежащих трансплантации печени за счет проведенного противоопухолевого лечения до трансплантации.

Материалы и методы: В ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, ФГБУ «ГВКГ им. Н. Н. Бурденко» Минобороны России за период с октября 2010 г. по январь 2023 г. наблюдались 63 пациентов с диагнозом ГЦР, которым была проведена трансплантация печени в ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского ДЗМ», ФГБУ «НМИЦ ТИО имени акад. В. И. Шумакова» Минздрава России, ФГБУ «ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России». В исследование включались две группы пациентов ГЦР не получавших противоопухолевого лечения (n = 28) до трансплантации печени, вошедшие в контрольную группу, во вторую группу (n = 35) включены больные, которым до трансплантации проводили различные виды противоопухолевой терапии: системная терапия сорафенибом 2 (6%) пациентам, локорегионарное (радиочастотная абляция (РЧА) и трансартериальная химиоэмболизация (ТАХЭ) — 11 (31%), хирургическое (резекция печени) в сочетании с сорафенибом — 3 (9%), РЧА ТАХЭ в сочетании с сорафенибом — 19 (54%) больным соответственно.

Таким образом, в исследуемую группу включено 35 пациентов, средний возраст составил 42,5 ± 5,3 (20–65) лет, женщин — 9 (25,7%), мужчин — 26 (74,3%). В контрольную группу включено 28 больных, средний возраст составил 44,6 ± 5,9 (22–67) лет, женщин — 6 (21,4%), мужчин — 22 (78,6%). Среди пациентов в сравниваемых группах не было статистически значимых различий по возрасту и стадии. У всех пациентов диагноз ГЦР морфологически верифицирован. В группе пациентов, получавших противоопухолевую терапию до трансплантации печени, выделены 2 подгруппы больных: bridge-терапии (терапия «ожидания») и down-staging терапии («понижение стадии»).

Подгруппа bridge-терапии включала 21 (60%) пациента, распространенность опухолевого процесса исходно соответствовала Миланским критериям. Подгруппа down-staging терапии включала 14 (40%) пациентов, распространенность опухолевого процесса у этих больных выходила за границы Миланских критериев. Безрецидивная выживаемость (БРВ) в работе оценивалась как временной интервал от даты проведения трансплантации печени до даты прогрессирования болезни. Общая выживаемость (ОВ) в работе оценивалась как временной интервал от даты трансплантации печени до даты смерти от всех причин или даты последнего контакта.

Результаты: В подгруппе bridge-терапии (n = 21) прогрессирование опухолевого процесса было выявлено у 29% (n = 6) больных, стабилизация заболевания — у 47% (n = 10) больных, частичного ответа удалось достигнуть у 14% (n = 3), полный ответ наблюдался у 5% (n = 1) больных. У 5% (n = 1) пациентов не удалось оценить эффект проведенной терапии в связи с отсутствием необходимых дан-

ных в архиве. В подгруппе down-staging ($n = 14$) терапии прогрессирование опухолевого процесса было выявлено у 29% ($n = 4$) больных, стабилизация заболевания — у 50% ($n = 7$) больных, частичного ответа удалось достигнуть у 14% ($n = 2$) больных, полный опухолевый ответ наблюдался у 7% ($n = 1$).

В рамки «Миланских критериев» удалось перевести 18% пациентов. Статистический анализ не показал значимого влияния эффективно проведенной терапии — частично-го ответа и полного ответа на ОВ (LogRank = 0,375) и БРВ (LogRank = 0,522). Также не было выявлено значимого влияния объективного ответа (частичный эффект полный эффект стабилизация заболевания) на ОВ (LogRank = 0,184) и БРВ (LogRank = 0,123). Медиана БРВ в группе противоопухолевой терапии до трансплантации печени составила 28 месяцев, медиана БРВ в группе контроля составила 62 месяца, различия недостоверны (LogRank = 0,314). Медиана ОВ в группе противоопухолевого лечения до трансплантации печени не достигнута, медиана ОВ в группе контроля составила 57 месяцев (LogRank = 0,270).

Заключение: В результате проведенного исследования не было зафиксировано различий в ОВ и БРВ в группе противоопухолевой терапии до трансплантации печени и контрольной группе. Однако важно обратить внимание на тот факт, что расчет показателей выживаемости осуществлялся с момента выполнения трансплантации печени. В дальнейших исследованиях при оценке показателей выживаемости будет также учитываться длительность нахождения в листе ожидания трансплантации печени и длительность получения противоопухолевого лечения.

ФОРМИРОВАНИЕ ГРУПП РИСКА, КАК РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

П. А. Пономарев¹, В. Е. Моисеенко², А. В. Павловский²

Место работы: 1. ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», Санкт-Петербург, Россия; 2. ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А. М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Эл. почта: surgepon@gmail.com

Цель: Выявление рака поджелудочной железы на ранних стадиях остается нерешенной проблемой современной онкологии. Развитие диагностических методов не принесло значительных изменений в этом направлении. В настоящее время не выделено маркера, обладающего высокой чувствительностью и специфичностью для раннего выявления протоковой аденокарциномы поджелудочной железы. Перспективным решением представляется формирование групп риска на основании клиничко-анамнестических данных и направленное обследование пациентов группы высокого риска может увеличить удельный вес ранних ста-

дий болезни, что улучшит результаты лечения. Целью исследования является оценка результатов выявления рака поджелудочной железы на ранних стадиях в группах риска.

Материалы и методы: Проанализированы данные 83 пациентов, принявших участие в проспективной части исследовательской работы по раннему выявлению рака поджелудочной железы в период с 2021 по 2023 гг. Пациенты были разделены на группы риска: крайне низкого, низкого, умеренного и высокого. Проведен анализ клиничко-анамнестических и лабораторных данных в группах умеренного и высокого риска.

Результаты: Удельный вес групп умеренного (контрольной) и высокого риска составил 28,9% и 8,4%, соответственно. Все пациенты ($n = 31$) были в возрасте старше 50 лет и имели впервые выявленный сахарный диабет. Среди пациентов группы высокого риска было 4 мужчины и 3 женщины. Среди 24 человек, распределенных в группу умеренного риска, было 11 мужчин и 13 женщин.

Умеренное снижение экзокринной функции ПЖ в структуре анализируемых групп наблюдалось у 29% пациентов, уровни панкреатической эластазы-1 при этом составили $167,97 \pm 7,74$ мкг/г ($M \pm m$). По данным инструментальных методов исследования объемные образования в структуре поджелудочной железы выявлены у 6 человек, при этом 5 из них были в группе высокого риска. У 3 пациентов из группы высокого риска верифицирована аденокарцинома поджелудочной железы I и II стадии, при этом у каждого отмечалось умеренное снижение уровня панкреатической эластазы-1 ($p < 0,05$).

Заключение: Данные проспективного исследования продемонстрировали, что формирование групп риска на основании клиничко-анамнестических данных и последующее направленное обследование пациентов, имеющих высокий риск — позволяют выявлять больных раком поджелудочной железы на ранних стадиях. Впервые выявленный сахарный диабет и проявления экзокринной недостаточности поджелудочной железы наблюдаются у большинства больных из группы высокого риска.

Для дифференциальной диагностики впервые выявленного сахарного диабета, ассоциированного с развитием рака поджелудочной железы, с другими типами нарушений метаболизма глюкозы возможно применение тестов, направленных на определение внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы. Результаты проведенного анализа стоит учитывать при планировании дальнейших исследований, посвященных данному вопросу.

ПРЕДИКЦИЯ ТЯЖЕЛОЙ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИСКУССТВЕННОЙ НЕЙРОННОЙ СЕТИ

Д. В. Петроченко^{1,2}, И. В. Станоевич^{1,3}, Д. А. Березникова^{1,2},
В. В. Хвостовой^{1,2}, У. Станоевич^{1,2}

Место работы: 1. ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, Россия; 2. ОБУЗ «Курский онкологический научно-клинический центр им. Г. Е. Острроверхова» Минздрава Курской области, Курск, Россия; 3. ФГБУЗ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия

Эл. почта: petrochenko.dima@yandex.ru

Цель: Разработка системы прогностических маркеров токсических осложнений противоопухолевой лекарственной терапии больных раком желудка.

Материалы и методы: В исследование включено 100 больных с диагнозом «рак желудка», II–IV стадий опухолевого процесса, разных возрастных групп. Уровень содержания микроэлементов в плазме крови определяли с помощью спектрометра с масс-спектрометрическим детектированием Varian 810-MS. Уровень тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови определяли с помощью автоматического иммунохемилюминесцентного анализатора Immulite 2000 Siemens до проведения лучевых методов исследования с использованием йодсодержащих контрастных средств и инициации противоопухолевой лекарственной терапии.

Для диагностики саркопении использовали компьютерную томографию. Построение математических моделей нейронной сети и их тестирование проводилось на основе данных о 100 больных с диагнозом рак желудка. В ходе исследования осуществлялось построение 13 математических моделей нейронной сети. Статистический анализ полученных данных осуществлялся с применением статистического пакета Statistica 10.

Результаты: Исследование корреляционных связей, показало, что между ТТГ до начала лечения и степенью тяжести тромбоцитопении после 4 курса химиотерапии имеется умеренная ($r = -0,344$), обратная, статически значимая связь ($p < 0,05$). Умеренная, обратная, статически значимая связь ($p < 0,05$), наблюдается между ТТГ до начала лечения и степенью тяжести тошноты и рвоты после 4 курса ($r = -0,335$; $r = -0,304$).

При оценке микроэлементного состава крови, исследование корреляционных связей, показало, что между отношением медь/цинк до лечения и степенью тяжести лейкопении после 4 курса химиотерапии имеется умеренная ($r = -0,331$), обратная, статически значимая связь ($p < 0,05$); Между отношением медь/цинк до лечения и степенью тяжести диареи после 4 курса химиотерапии имеется умеренная ($r = -0,331$), обратная, статически значимая связь

($p < 0,05$); Наибольшую прогностическую значимость в моделях нейронных сетей для прогнозирования токсических осложнений противоопухолевой лекарственной терапии больных раком желудка имеют возраст, рост, масса тела, индекс массы тела, скелетно-мышечный индекс, ТТГ, а также уровень микроэлементов крови (медь, цинк, селен, марганец), в свою очередь наименее весомыми предикторами являются пол, стадия заболевания, схема лечения и гистологический тип опухоли.

Заключение: Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что саркопения, нарушения тиреоидного статуса, а также дисбаланс меди, цинка, селена и марганца в сыворотке крови больных раком желудка, может служить предиктором увеличения степени тяжести токсичности противоопухолевой лекарственной терапии. Разработана система прогностических маркеров токсических осложнений противоопухолевой лекарственной терапии больных раком желудка с использованием искусственной нейронной сети, обладающая максимальной чувствительностью в отношении анемии (97,3%), высокой — в отношении лейкопении (91,2%), тромбоцитопении (90,4%), общего белка (91,2%), которая может быть применима в рутинной клинической практике врачей-онкологов, химиотерапевтов.

ВОЗМОЖНОСТИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И АДЕКВАТНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В СМОЛЕНСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД С 2018 ПО 2022 ГОДЫ

В. И. Соловьев, Е. Н. Семкина, К. А. Панфилов

Место работы: ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет», Смоленск, Россия

Эл. почта: thiagohulk228@gmail.com

Цель: Оценка показателей заболеваемости, смертности, своевременной диагностики и адекватного лечения пациентов со злокачественными новообразованиями поджелудочной железы в Смоленской области за период 2018–2022 гг.

Материалы и методы: Изучена первичная медицинская документация (амбулаторные карты, истории болезни), данные канцеррегистра Смоленской области ОГБУЗ «Смоленский областной онкологический диспансер» в период с 2018–2022 годы. При статистической обработке были использованы методы описательной статистики: подсчет среднего арифметического значения, среднего квадратного отклонения с помощью алгоритма «Microsoft Office Excel 2010».

Результаты: Подъем заболеваемости среди пациентов отмечается в возрастных группах 61–70 и 71–80 лет. Нами были проанализированы частота локализаций опухо-

ли в анатомических структурах поджелудочной железы. В 73% опухоли локализовались в головке, в теле — 19%, в хвосте — 4%, охвачен весь орган — 1%. Удельный вес пациентов с выявленным образованием на I–II стадии — 13%, III–IV — 87. В 12% случаев регистрировались метастазы в регионарные лимфатические узлы, в 18% — не обнаруживались, в 70% — метастазы локализовались в отдаленных и регионарных лимфатических узлах.

В 35,4% случаев пациентам было проведено хирургическое лечение, в 32,2% химиотерапевтическое, в 19,1% — химиотерапевтическое хирургическое, в 13,3% паллиативное лечение. В процессе диспансерного наблюдения за радикально пролеченными больными установлено, что в течение первых трех лет у 44,3% пациентов выявлен прогресс заболевания: отдаленные метастазы в различные органы у 44,4%, рецидив заболевания у 2,7%, стабилизация процесса установлена у 1,8%. Трехлетняя выживаемость после хирургического лечения составила 14,7%, химиотерапевтического — 23,5%, хирургического химиотерапевтического — 10%.

Заключение: На основании проанализированных данных следует, что резкий подъем заболеваемости отмечается в возрастной группе 61–70 лет и достигает своего пика в интервале 71–80 лет. Удельный вес I–II стадии среди больных раком поджелудочной железы составляет всего 13%, что говорит о недостаточной подготовке врачей первичного звена здравоохранения. Из этого следует, что у пациентов в этих возрастных группах необходимо сделать акцент на проведении санитарно-просветительской работы и более качественной диспансеризации предраковой патологии с увеличением кратности проведения осмотров.

РЕЙТИНГ ВРАЧЕЙ-ПАТОЛОГОАНАТОМОВ НА ПРИМЕРЕ ДИАГНОСТИКИ ОПУХОЛЕЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Н. С. Карнаухов, М. В. Волошин, К. О. Абрамов,
Ю. В. Горбачев

Место работы: ГБУЗ г. Москвы «Московский Клинический Научно-практический Центр им. А. С. Логинова ДЗМ», Москва, Россия

Эл. почта: m.v.voloshin@mknc.ru

Цель: Изучить возможность использования рейтинговой системы врачей-патологоанатомов на основе проводимого внутреннего контроля качества диагностики.

Материалы и методы: Исследование выполнено на базе ПАО ГБУЗ МКНЦ имени А. С. Логинова ДЗМ. Включено 350 случаев оцифрованных гистологических препаратов (скана) биопсий опухолей желудочно-кишечного тракта (желудок — 150, тонкая и толстая кишка по 100), которые были отвечены 10 врачами отделения (каждому врачу для удобства расчетов и обезличивания в рамках исследования присвоен номер от 1 до 10). Все сканы бы-

ли просмотрены сначала аудитором и в случае расхождения с первичным мнением отобраны для просмотра двумя экспертами по отдельности. Все четыре мнения по всем расхождениям сформированы в таблицу и обсуждены всеми участниками процесса, что было названо мнением экспертной группы.

После анализа полученных результатов была сформирована рейтинговая система (R), в которой учитывались: количество проведенных исследований врачом-патологоанатомом, включенных в выборку (N), доля совпадений, установленных кодов МКБ-X (M), МКБ-O (O), степени дифференцировки по двухуровневой (low/high-grade) шкале оценки (G) врачом, с данными, установленными экспертной группой. Подсчет рейтинга представлен в виде формулы: $R = M*3 + O*1 + G*1/N$.

Результаты: Из 150 биопсий опухолей желудка расхождение между мнением врача при первичном исследовании и финальным мнением экспертной группы зафиксировано в 11 случаях: 7 случаев карцином in situ решено правильным относить к инвазивным аденокарциномам и 3 случая к тубулярным аденомам, 1 тубулярная аденома по мнению экспертной группы была переквалифицирована в карциному in situ. Из 100 биопсий опухолей толстой кишки было зафиксировано 10 расхождений: 7 карцином in situ в результате названы инвазивными аденокарциномами, 2 аденомы переведены в раздел карцином in situ и 1 инвазивную аденокарциному. Из 100 биопсий опухолей тонкой кишки расхождения зафиксированы в 16 наблюдениях: 3 аденокарциномы, установленные при первичном исследовании переведены в карциному in situ, 9 карцином in situ переведены в инвазивную аденокарциному и 3 — в дисплазию low-grade, 1 случай дисплазии low-grade переквалифицирован экспертной группой в карциному in situ.

Во всех случаях (37) был осуществлен контроль над пациентами. Расхождения мнений не привели к нарушению оказания медицинской помощи, правильный диагноз был установлен при повторной биопсии или в результате исследования операционного материала. Самый высокий процент расхождения первичного мнения и мнения экспертной группы зафиксирован при биопсиях опухолей тонкой кишки (16%), меньше — толстой кишки (10%) и еще меньше — желудка (7%). Средний процент расхождений по всем исследованиям — 11%. Ни у одного специалиста не было зафиксировано абсолютного результата, но в тройку лидеров вошли врач № 2, набравший 4,4 балла, врач № 7, набравший 4,1 балла и врачи № 9 и № 10, набравшие по 3,8 балла. Стоит отметить, что средний общий балл также составил 3,8, поэтому такой показатель можно учитывать, как пороговый, ниже которого значения считаются не удовлетворительными.

Врач № 8, «набрал» минимальное количество баллов (3,1 балла), в отделении больше не работает, хотя решение о расторжении трудового договора было связано не сработанной рейтинговой системой.

Заключение: Таким образом, разработанная четырехуровневая система внутреннего контроля качества ре-

зультатов прижизненного патологоанатомического исследования биопсий желудочно-кишечного тракта, основанная на совпадении кодов МКБ-Х, МКБ-О и степени злокачественности (Grade) между первичным мнением и мнением экспертной группы с установлением рейтинговых баллов показала средний балл по 10 врачам — 3,8 (наилучший результат — 4,4 балла, наихудший — 3,1 балла).

Рейтинговая система может стать стимулом тщательнее относиться к оценке важных морфологических параметров, поэтому ее можно модернизировать в зависимости от специфики работы подразделения. Можно добавлять более крупные «штрафы», при совсем серьезных расхождениях — упущение лимфом, метастатического поражения желудка и т. д. В представленной выборке не было таких ошибок, поэтому они не были учтены в финальном рейтинге. В будущем задачу сортировки случаев для работы экспертной группы можно будет доверить алгоритмам искусственного интеллекта, чтобы увеличить количество «проверенных случаев» и снизить риск врачебной ошибки.

■ ОНКОГИНЕКОЛОГИЯ

ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА VEGFA (-С634G) ПРИ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ

А. В. Рогалев, Н. Г. Семикоз, М. С. Кишеня, С. В. Пищулина

Место работы: ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Минздрова России, Донецк

Эл. почта: dr.onc.art@mail.ru

Цель: Исследовать генетический полиморфизм VEGFA (-С634G), изучить его связь с риском развития рака шейки матки.

Материалы и методы: Рак шейки матки (РШМ) является одним из наиболее распространенных видов рака, занимающая четвертое место по заболеваемости и смертности среди всех злокачественных гинекологических новообразований. РШМ характеризуется высокой активностью, сопровождается неблагоприятным прогнозом, что обуславливает необходимость изучения факторов, связанных с развитием и прогрессированием РШМ. Важная роль в канцерогенезе шейки матки принадлежит генетическому полиморфизму факторов роста, генам-супрессорам, генам контроля клеточного цикла и т. д. Исследование генетического полиморфизма фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), ответственного за синтез ангиогенного маркера, позволит оценить его ключевую роль в индукции опухо-

левого ангиогенеза при РШМ. Генетическое исследование «случай-контроль» выполнено с участием 120 пациенток с РШМ I–II стадии (возраст 49 (42;65) лет) и 112 женщин без РШМ и других онкологических заболеваний (возраст 50 (40;62) лет). Анализ полиморфных ДНК-локусов VEGFA (-С634G) проводили с помощью метода полимеразной цепной реакции в реальном времени.

Результаты: У пациенток с РШМ с развитием заболевания был связан аллельный полиморфизм ($\chi^2 = 5,47$; $p = 0,021$) VEGFA (-С634G). Минорная аллель С увеличивала шансы развития РШМ в 1,6 раза, (ОШ = 1,58, 95% ДИ = 1,08–2,31), аллель «дикого» типа G уменьшала шансы развития РШМ (ОШ = 0,63, 95% ДИ = 0,43–0,93). Установлена связь аллельного полиморфизма VEGFA (-С634G) с развитием РШМ и появлением опухолевых эмболов (ОЭ) в сосудах опухоли и перитуморозной ткани ($\chi^2 = 3,94$; $p = 0,049$), как неблагоприятного фактора прогрессирования РШМ. Минорная аллель С увеличивала шансы формирования ОЭ в 1,7 раза (ОШ = 1,72, 95% ДИ = 1,004–2,98), тогда как аллель «дикого» типа G снижала шансы (ОШ = 0,58, 95% ДИ = 0,34–0,996).

Заключение: Аллель С генетического полиморфизма VEGFA (-С634G) являлась фактором риска развития РШМ, а также фактором риска прогрессирования заболевания с интравазацией и формированием опухолевых эмболов.

ОЦЕНКА МЕХАНИЗМОВ АНТИПРОЛИФЕРАТИВНОГО ЭФФЕКТА ТЕРАПИИ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ

А. Н. Ригер¹, И. Б. Антонова², Н. В. Харченко¹, А. Д. Каприн³

Место работы: 1. ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия; 2. ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрова России, Москва, Россия; 3. МНИОИ им. П. А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрова России, Москва, Россия

Эл. почта: aleksrigger96@mail.ru

Актуальность: Раннее выявление и лечение ВПЧ-инфекции и предраковых изменений цервикального канала наиболее значимы для сокращения заболеваемости раком шейки матки (РШМ). С каждым годом регистрируют все больше пациенток репродуктивного возраста и прослеживается тенденция к снижению среднего возраста среди больных дисплазией. Тем не менее, только в 30–50% случаев происходит трансформация в инвазивный РШМ. Соответственно встает вопрос о поиске дополнительных маркеров эффективности проводимой терапии. В настоящее время появляется все больше данных об изменении содержания цитокинов, хемокинов и ростовых факторов в слизи цервикального канала при разной степени дисплазии слизистых шейки матки. В связи с этим, не только

общее, но и локальное определение содержания цитокинов в отделяемом на тканевом уровне обсуждается как дополнительный метод мониторинга результатов лечения. При этом важная роль отводится цитокинам, которые способны отражать активность эффекторных клеток, регулировать противоопухолевый иммунитет, злокачественную пролиферацию и сигнализировать о персистирующем вирусе папилломы человека высокого канцерогенного риска (ВПЧ ВКР). Однако, изменения цитокинового профиля в секрете на тканевом уровне и механизмы антипролиферативного эффекта под влиянием противовирусного лечения остаются малоизученными.

Анализ и дальнейшее изучение цитокинового профиля необходимы, так как могут помочь более точно оценить ответ на проводимое лечение и осуществлять контроль над полученным эффектом.

Цель: Оценить изменения содержания цитокиновых факторов в отделяемом цервикального канала после проведенного противовирусного и иммуномодулирующего лечения.

Научная новизна: Впервые у здоровых (контрольная группа) пациенток и ВПЧ-положительных с цервикальной интраэпителиальной неоплазией тяжелой степени (исследуемая группа) комплексно исследована широкая панель цитокинов (FGF basic, Eotaxin, G-CSF, GM-CSF, IFN- γ , IL-1ra, IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-12 (p70), IL-13, IL-15, IL-17A, IP-10, MCP-1, MIP-1 α , MIP-1 β , PDGF-BB, RANTES, TNF- α , VEGF) в слизи цервикального канала до и после противовирусного лечения. Проведен анализ возможной диагностической и прогностической значимости полученных результатов.

Методы исследования: В данное мультицентровое проспективное открытое когортное нерандомизированное интервенционное исследование было включено 13 пациенток в возрасте от 18 до 49 лет, инфицированных ВПЧ высокого канцерогенного риска (преимущественно 16- и 18-го типов), с гистологически подтвержденной цервикальной интраэпителиальной неоплазией тяжелой степени (HSIL). Пациентки в течение 3-х месяцев получали Инозин пранобекс перорально и суппозиторий на основе Дииндолилметана интравагинально в соответствии с инструкциями производителей. Подготовку образцов слизи из цервикального канала до начала и после окончания лечения выполняли в соответствии с рекомендациями производителя наборов для количественного определения цитокинов "Bio-Rad Laboratories, Inc." (США). Содержание цитокинов, хемокинов и ростовых факторов (pg/ml) в слизи определяли с использованием коммерческого набора Bio-Plex Pro Human Cytokine 27-plex Assay Bio-Plex Pro™ (FGF basic, Eotaxin, G-CSF, GM-CSF, IFN- γ , IL-1ra, IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-12 (p70), IL-13, IL-15, IL-17A, IP-10, MCP-1, MIP-1 α , MIP-1 β , PDGF-BB, RANTES, TNF- α , VEGF) производства "Bio-Rad Laboratories, Inc." (США) на анализаторе Luminex 200 (Luminex Corporation, США) по технологии xMAP с использованием программного обеспечения Luminex xPONENT Version 3.1.

Статистический анализ: Полученные результаты после статистической обработки были представлены в виде медиан (Me) с указанием минимального (min) и максимального (max) значений. Достоверность различий содержания цитокинов, хемокинов и ростовых факторов между группами определяли с использованием двустороннего t-теста Стьюдента. Во всех случаях различия признавались достоверными (нуль-гипотеза отвергалась) на уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение: После проведенной терапии было выявлено той или иной степени выраженности снижение цитокинов: IL-17A и IL-1ra, хемокинов: IL-8, IP-10 и MCP-1 и ростовых факторов: PDGF-BB, VEGF и G-CSF. Достоверно уменьшилось ($p < 0,05$) содержание в цервикальной слизи IL-1ra с 198,56 (34,775–384,052) до 63,67 (23,058–351,538); IL-8 с 12,43 (2,312–61,000) до 5,48 (0,533–29,567); IP-10 с 1,88 (0,298–8,619) до 0,71 (0,156–3,664) и VEGF с 0,78 (0,164–0,927) до 0,19 (0,160–0,750). Тенденция к снижению после окончания лечения ($0,05 < p < 0,1$) обнаружена для IL-17A, G-CSF, MCP-1 и PDGF-BB. На основании полученных результатов можно предполагать, что используемые в комплексе Инозин пранобекс и дииндолилметан в суппозиториях оказывают общее иммуномодулирующее влияние на гуморальные и клеточные звенья иммунитета и могут обладать антипролиферативными свойствами за счет ингибирования гистоновых деацетилаз, играющих ключевую роль в регуляции экспрессии эукариотических генов, контролирующих рост и апоптоз клеток. Уменьшение содержания IL-17A, IL-1ra, IL-8, IP-10, MCP-1 и ростовых факторов PDGF-BB, VEGF и G-CSF в результате проведенного лечения свидетельствует о супрессии дальнейшей злокачественной трансформации HSIL за счет снижения пролиферации стромы и торможения формирования локальной сосудистой сети с последующим уменьшением воспаления и запуском механизмов физиологического восстановления слизистых цервикального канала.

Выводы: Полученные результаты не только отражают механизмы антиканцерогенного эффекта применяемых препаратов, но и могут быть использованы для оценки эффективности терапии при заболеваниях женской репродуктивной системы. Исследование содержания цитокинов в слизи у пациенток с заболеваниями шейки матки в комплексе с цитологией, гистологией, иммуноцитохимией и молекулярно-генетикой может повысить точность диагностики ранней неоплазии цервикального эпителия.

ОПЫТ ВЫПОЛНЕНИЯ ПЕРВИЧНЫХ ЦИТОРЕДУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧНИКОВ В НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ

А. В. Тархов, М. А. Гончаров, А. В. Терещенко, Н. Ю. Звездина, Н. А. Бюксель, Д. К. Уколова, Л. Ю. Коновалова, Д. К. Никитина

Место работы: ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница №1», Новосибирск, Россия
Эл. почта: alexander-1976@rambler.ru

Цель: Оценить результаты выполнения первичных циторедуктивных операций у больных раком яичников (РЯ) в Новосибирской области.

Материалы и методы: Проведен ретроспективный анализ историй болезни 357 больных РЯ, проходивших лечение в отделении онкогинекологии ГБУЗ НСО «ГКБ №1» с января 2020 г. по декабрь 2023 г.

Результаты: Из 357 оперированных нами больных у 299 (83,8%) лечение начато с операции. Средний возраст — 58 лет (от 24 до 86 лет). Стадии заболевания — Ia–IVb. В 295 случаях выполнена первичная циторедукция, а у 4 больных — органосохраняющая операция. У 58 (16,2%) больных IIIc–IVb стадий лечение начато с 3 курсов НАПХТ с последующей интервальной циторедукцией.

Из 295 больных 166 больных РЯ (56,3%) имели Ia–IIIb стадии заболевания. Из них у 155 (93,4%) была выполнена полная циторедуктивная операция, а у 2 больных IIIa стадии и 6 больных IIIb стадии операция выполнена в оптимальном объеме (всего 4,8%). 129 из 295 больных (43,7%) имели IIIc–IVb стадии заболевания, из них у 80 (62,0%) первичная циторедуктивная операция выполнена в полном (24,0%) или оптимальном (38,0%) объеме.

Из 295 больных РЯ у 95 (32,1%) диагностирована HG-серозная карцинома, у 125 (43,2%) LG-серозная карцинома, у 43 (14,5%) — эндометриодная карцинома, у 32 (11,1%) — редкие формы РЯ (муцинозный рак, светлоклеточная карцинома, злокачественная опухоль Бреннера, карциносаркома). Полная и оптимальная первичная циторедукция выполнена у 73,7% больных при HG-карциномах, у 84,0% при LG-карциномах, у 93,0% при эндометриодных карциномах, у 90,5% при муцинозном раке, в 100% при светлоклеточной карциноме, в 50% при злокачественной опухоли Бреннера, в 100% при карциносаркоме яичника.

Достижение полной и оптимальной циторедукции при РЯ нередко требует выполнения комбинированных операций. В нашем наблюдении при выполнении стандартного объема операции в виде тотальной гистрэктомии с придатками и оментэктомии также выполнялись следующие операции: тазовая перитонэктомия — 117, абдоминальная перитонэктомия — 35, аппендэктомия — 26, краевая резекция печени — 6, резекция тонкой кишки — 9, гемиколэктомия — 4, резекция сигмовидной кишки — 5, передняя резекция прямой кишки — 5, обструктивная резекция прямой кишки — 8.

Заключение: Таким образом, первичная циторедуктивная операция была выполнена нами у 83,8% больных раком яичников. При IIIc–IVb стадиях — доля полных и оптимальных первичных циторедукций составила 62,0%. Наибольший процент неоптимальных циторедукций наблюдался при HG-серозных карциномах и злокачественной опухоли Бреннера.

ЭКСПРЕССИЯ ЦИРКУЛЯРНЫХ РНК ПРИ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ И ПОСТРОЕНИЕ РЕГУЛЯТОРНОЙ СЕТИ ЦИРКУЛЯРНЫЕ РНК-МИКРОРНК-МАТРИЧНЫЕ РНК

С.А. Беглярадзе¹, Р.И. Тамразов², Э.Р. Мусаев³

Место работы: 1. ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет», Россия, Тюмень; 2. ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия; 3. ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия
Эл. почта: semanagiyeva@yandex.ru

Цель: Рак шейки матки (РШМ) остаётся одним из наиболее распространенных видов онкологии среди женщин во всем мире, и до сих пор отсутствуют эффективные и специфичные биомаркеры для его диагностики и прогнозирования. В последние годы особое внимание уделяется изучению циркулярных РНК (циркРНК) как потенциальных новых диагностических, прогностических и терапевтических инструментов. В настоящем исследовании проведен углубленный биоинформатический анализ регуляторной сети взаимодействий между циркРНК, микроРНК (миРНК) и матричными РНК (мРНК) с целью выявления ключевых молекулярных процессов и биологических путей, связанных с развитием РШМ.

Материалы и методы: В ходе исследования были проанализированы данные экспрессии циркРНК (GSE102686), миРНК (GSE30656) и мРНК генов-мишеней (GSE9750), полученные из базы данных Gene Expression Omnibus (GEO). Образцы плоскоклеточного рака шейки матки и нормального эпителия шейки матки были разделены на исследуемую и контрольную группы. Для более глубокого понимания функции циркРНК и их влияния на гены-мишени был выполнен анализ белок-белковых взаимодействий (PPI), а также проведен функциональный анализ по онтологии генов (GO) и путям Киотской энциклопедии генов и геномов (KEGG).

Результаты: В результате исследования было выявлено 105 дифференциально экспрессируемых циркРНК (ДЭЦ), 144 дифференциально экспрессируемых миРНК (ДЭМ) и 539 дифференциально экспрессируемых генов-мишеней (ДЭГ), связанных с РШМ. Также был выполнен функциональный анализ обогащения по GO и путям KEGG для ДЭГ. На основе данных о взаимодействиях циркРНК, миРНК и мРНК генов-мишеней, с использованием сетевого анализа PPI и функционального обогащения, были выявлены 3 циркРНК с повышенным уровнем экспрессии (hsa_circ_0000745, hsa_circ_0084927 и hsa_circ_0002762), 6 миРНК с пониженным уровнем экспрессии (hsa-miR-145, hsa-miR-876-3p, hsa-miR-1229, hsa-miR-182, hsa-miR-520h и hsa-miR-1252) и 9 ключевых генов, таких как ANGPT2, COL11A1, MEST, KIF20A, CLN6, FNDC3B, USP18, DLGAP5 и CXCL9, что свидетельствует об их потенциально важной роли в патогенезе РШМ.
Заключение: Изучение регуляторной сети взаимодействий циркРНК-миРНК-мРНК имеет большое значение для пони-

мания механизмов онкогенеза РШМ. Обнаружение новых циркРНК как ключевых регуляторных молекул в данной сети открывает перспективы для разработки новых методов диагностики и таргетной терапии РШМ.

ЭПИГЕНЕТИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ДЛИННЫХ НЕКОДИРУЮЩИХ РНК ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКОВ: ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ БИОМАРКЕРЫ

С. С. Лукина¹, А. М. Бурдённий¹, И. В. Пронина¹, Е. А. Филиппова¹, В. И. Логинов¹, Т. П. Казубская², Н. Е. Кушлинский², Э. А. Брага¹

Место работы: 1. ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва, Россия; 2. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

Эл. почта: sveta_sergeevna349@mail.ru

Цель: Изучить взаимосвязь между изменениями экспрессии днРНК SNHG6, SSTR5-AS1 и SEMA3B-AS1 и ДНК-метилированием их генов при раке яичников, а также оценить их потенциал в качестве молекулярных биомаркеров.

Материалы и методы: Для оценки уровня метилирования проводилась метил-специфичная ПЦР, а для определения уровней экспрессии предварительно проводилась обратная транскрипция с образованием кДНК матрицы с последующей ПЦР в реальном времени. В исследовании использовали выборку из 56 парных (опухоль/норма) образцов. Для оценки значимости различий между исследуемыми группами ($p \leq 0.05$) были использованы непараметрические критерии Манна–Уитни и Спирмена для независимых событий (программная среда R 4.4.1).

Результаты: Показано не только значимое увеличение метилирования и снижение экспрессии исследуемых днРНК в опухолевой ткани, но и корреляция этих изменений с прогрессией опухоли. Обнаружена отрицательная корреляция между уровнями метилирования и экспрессии для всех трех генов. Интересно отметить наличие положительных корреляций между уровнями метилирования различных генов, а также между уровнями их экспрессии, что может указывать на их участие в общих процессах канцерогенеза.

Заключение: Показано не только значимое увеличение метилирования и снижение экспрессии исследуемых днРНК в опухолевой ткани, но и корреляция этих изменений с прогрессией опухоли. Обнаружена отрицательная корреляция между уровнями метилирования и экспрессии для всех трех генов. Интересно отметить наличие положительных корреляций между уровнями метилирования различных генов, а также между уровнями их экспрессии, что может указывать на их участие в общих процессах канцерогенеза.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОГРАНИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ

А. А. Сидорук^{1,2}, Е. Е. Алексюк², Г. Л. Абесадзе¹, Ю. Е. Гавриш², И. А. Григорьева¹, З. Н. Ибрагимов¹, Е. П. Фадеева¹, Н. Э. Бондарев^{1,3}

Место работы: 1. ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», Санкт-Петербург, Россия; 2. ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; 3. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России, кафедра онкологии, Санкт-Петербург, Россия

Эл. почта: sidoruk_ann@mail.ru

Цель: Изучить клинико-морфологические особенности пограничных опухолей яичников (ПОЯ).

Материалы и методы: Материалом для исследования послужили данные 63 прооперированных пациенток по поводу ПОЯ (средний возраст 48,6 лет) за период с 01.2021 г. по 07.2024 г. Проведен анализ медицинской документации, изучен морфологический материал. Больные распределены на 2 группы: 1 — женщины репродуктивного возраста 20–44 лет ($n = 23$), 2 — пациентки в менопаузе 42–73 года ($n = 40$).

Результаты: Число пациенток с повышением СА125 составляют 1/3 (20/63) от всех исследуемых больных. При III стадии и при гигантских ПОЯ наблюдались показатели 250,5–421 Ед/мл. Пиковые значения выявлялись среди больных с серозными ПОЯ, концентрация увеличивалась более чем в 10 раз.

Пациенткам репродуктивного возраста в 86,96% (20/23) выполнены органосохраняющие операции с этапами хирургического стадирования: лапароскопия — 65,22% (15/23), лапаротомия — 34,78% (5/23). Женщинам, реализовавшим репродуктивную функцию и в менопаузе проведено радикальное хирургическое лечение с хирургическим стадированием: эндовидеохирургически — 40% (16/40), открыто — 60% (27/40). Интраоперационный и послеоперационный периоды протекали без осложнений.

Большинство больных прооперировали на I стадии заболевания — 80,95% (51/63), на II — 12,7% (8/63), на III — 6,35% (4/63). Повторные операции после лечения в неспециализированных учреждениях выполнены у 11/63 (25,58%) пациенток с ПОЯ.

В исследовании чаще встречались серозная 57,14% ($n = 36$) и муцинозная формы 23,81% ($n = 15$), на долю остальных типов ПОЯ приходится 19,05% наблюдений. Неинвазивные импланты обнаружены у 7/63 больных и билатеральная локализация опухоли у 4/63 женщин только при серозном гистологическом типе.

Через 36 месяцев рецидивы выявлены в 2 случаях после органосохраняющего лечения, при IA и IC стадии заболевания в зоне резецированного яичника. Данным больным

проведено повторное хирургическое лечение радикального характера.

Менструальная функция сохранена у всех пациенток после органосохраняющих операций. У 1 женщины наступила спонтанная беременность через 10 месяцев после операции и завершилась срочными родами. В ближайшее время 3 пациентки планируют беременность.

Заключение: Данные мировой литературы и проведенного нами исследования свидетельствуют, что в большинстве случаев заболевание выявлено на ранней стадии, что позволило провести органосохраняющие операции женщинам репродуктивного возраста, в числе которых девять не имеют детей. Впоследствии данные пациентки могут планировать беременность. Адекватное хирургическое лечение, даже в органосохраняющем варианте, обеспечивает стойкую клиническую ремиссию.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ, ПРИМЕНЯЮЩЕЙСЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ ЖКТ, В ТЕРАПИИ МУЦИНОЗНОГО РАКА ЯИЧНИКОВ

А.Г. Кедрова, Т.А. Гряян

Место работы: ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России», Москва, Россия

Эл. почта: greyantatev@gmail.com

Цель: Сравнить эффективность различных схем противоопухолевой лекарственной терапии у больных муцинозным раком яичников.

Материалы и методы: Проведен ретроспективный анализ лечения 26 пациенток с муцинозным раком яичников. Возраст больных находился в пределах 20–68 лет (медиана — 45,5 лет). BRCA- и MSI-статусы у всех пациенток, включенных в анализ, были отрицательными. Всем больным на первоначальном этапе было проведено циторедуктивное хирургическое лечение в сочетании со стандартной периоперационной платиносодержащей химиотерапией, которая оказалась малоэффективна, однако, 12 пациенток получали платиносодержащую терапию повторно. В дальнейшем, по поводу прогрессирования заболевания, которая в среднем наступала в течение 8–12 месяцев, пациентки переведены на бесплатиновые режимы (иринотекан, топотекан, паклитаксел, гемцитабин), а также схемы, традиционно применяющиеся в лечении опухолей желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в сочетании с бевацизумабом (FOLFOX, XELOX, FOLFIRI, XELIRI, FOLFOXIRI). Выбор данных схем основывался на характерных особенностях муцинозного подтипа рака яичников, имеющего ИГХ-признаки: SEA+/-, CK7, CK20+/-, CA125+/-, что делает данный подтип гистологически, молекулярно и клинически уникальным среди других эпителиальных злокачественных опухолей

яичников. Также, известен значительно худший прогноз при рецидивировании и прогрессировании заболевания.

Результаты: Медиана сроков наблюдения за больными составила: 36,8 мес. Медиана безрецидивной выживаемости для цисплатина в монорежиме составила 3,8 мес.; для бесплатиновых монорежимов (иринотекан, топотекан, паклитаксел, гемцитабин) — 4,5 мес; для доксорубицина и паклитаксела в сочетании с производными платины — 7,1 мес и 8,3 мес соответственно; для схем на основе фторпиримидинов и бевацизумаба в комбинации с иринотеканом и/или оксалиплатином — 14,5 мес ($p < 0,05$). Наиболее длительный объективный ответ зафиксирован у одной пациентки в четвертой линии терапии, получившей 11 курсов по схеме FOLFOXIRI бевацизумаб и 28 последующих курсов поддерживающего лечения бевацизумабом в монорежиме без признаков прогрессирования заболевания.

Заключение: Результаты оценки лечения пациенток с муцинозным раком яичников в зависимости от схем лекарственной терапии продемонстрировали лучшую эффективность схем FOLFOX, XELOX, FOLFIRI, XELIRI, FOLFOXIRI в сочетании с бевацизумабом с точки зрения длительности контроля над заболеванием, что должно учитываться при планировании лечения данной группы больных уже в первой линии терапии. Поскольку муцинозный рак яичников и опухоли ЖКТ имеют сопоставимые патоморфологические и молекулярные особенности, вероятно, пациентки с муцинозным раком яичников могут получать пользу от эмпирических схем химиотерапии для опухолей желудочно-кишечного тракта, что уже продемонстрировано во второй и последующих линиях химиотерапии.

МОДИФИЦИРУЕМЫЕ И НЕМОДИФИЦИРУЕМЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА У ПАЦИЕНТОК С ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИЕЙ И РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ

М.А. Анисимова, А.Н. Гайфуллина, Н.А. Новицкая, Л.Н. Щербакова

Место работы: МНОИ «Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия

Эл. почта: manecha35@mail.ru

Цель: Анализ влияния модифицируемых и не модифицируемых факторов, вирусной нагрузки и типа вируса папилломы человека (ВПЧ) высокоонкогенного риска на развитие цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN) и рака шейки матки (РШМ).

Материалы и методы: В проспективное исследование была включена 131 женщина в возрасте от 21 до 65 лет. На основании результатов жидкостной цитологии (TBS — Terminology Bethesda System) были сформированы четыре группы пациенток. Первую группу составили пациентки с цитологическим заключением NILM ($n = 66$), во вторую

группу были включены пациентки с LSIL ($n = 27$), третью группу составили пациентки с HSIL ($n = 28$), четвертая группа включала пациенток с РШМ ($n = 10$). Нами использовались следующие методы исследования: проспективное анкетирование, общеклинические, цитологические, ПЦР, кольпоскопические и гистологические методы.

Результаты: В результате проведенного статистического анализа выявлено, что пациентки с HSIL и РШМ были достоверно старше, чем пациентки из первой группы (NILM) ($p = 0,001$). ВПЧ-тестирование методом ПЦР выявило достоверные различия в наличии высокоонкогенных типов вируса у пациенток с LSIL, HSIL и РШМ по сравнению с контрольной группой (88,9%, 85,7% и 100% против 56,1% $p < 0,05$). Среди всех генотипов ВПЧ статистически значимая разница наблюдалась в частоте встречаемости ВПЧ 16 типа между пациентками с HSIL, РШМ и контрольной группой (24,2% против 53,6%, 90%, $p < 0,05$).

При логистическом регрессионном анализе прогнозирования HSIL и РШМ были выделены следующие факторы: возраст старше 30 лет (ОШ 5,4; 95% ДИ 2,0–14,1), курение (ОШ 3,4; 95% ДИ 1,2–10,2), длительность половой жизни более 10 лет (ОШ 9,9; 95% ДИ 3,3–29,5), 4 и более половых партнера (ОШ 6,3; 95% ДИ 2,2–17,9), отсутствие барьерного метода контрацепции (ОШ 4,1; 95% ДИ 1,6–10,5), 3 и более беременности (ОШ 7,0; 95% ДИ 1,7–29,5), персистенция и прогрессирующий уровень вирусной нагрузки ВПЧ 16 типа (ОШ 7,0; 95% ДИ 1,7–29,5).

Заключение: К триггерным факторам развития (CIN) можно отнести ряд управляемых параметров: наличие вредных привычек, а именно употребление табака, большое количество половых партнеров, отсутствие барьерных методов контрацепции. Таким образом, одним из методом профилактики развития CIN является модификация образа жизни. Персистенция ВПЧ 16-го типа у пациенток старше 30 лет и/или с продолжительностью половой жизни более 10 лет, должна являться показанием для проведения дополнительного кольпоскопического исследования эпителия шейки матки с проведением прицельной биопсии для исключения HSIL и РШМ.

ПРИМЕНЕНИЕ ГИПЕРТЕРМИЧЕСКОЙ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ХИМИОПЕРФУЗИИ В ЛЕЧЕНИИ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО КАРЦИНОМАТОЗА ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКОВ — ОПЫТ, НОВЫЕ ГОРИЗОНТЫ

А. В. Таратонов, В. В. Саевец, А. А. Мухин

Место работы: ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск, Россия
Эл. почта: lex7402@yandex.ru

Цель: Оценка безопасности применения комбинированных методов терапии с использованием ГИИХ при перитонеальном канцероматозе.

Материалы и методы: Исследование проведено на базе Челябинского Областного Клинического Центра Онкологии и Ядерной Медицины. Всего было проведено 101 сеанс ГИИХ. Возраст больных варьировал от 42 до 60 лет. Средний возраст пациентов составил $51,4 \pm 2,6$ года. У всех пациенток был диагностирован рак яичников с III — IV ст.

Результаты: В 70 случаях была выполнена оптимальная циторедукция на первом этапе лечения, у 31 пациенток хирургическое лечение в объеме оптимальной и субоптимальной циторедукции выполнено после неoadьювантной ПХТ. Перфузия производилась по закрытой методике на аппарате Performer HT (Rand, Italy) с объемной скоростью 1000 мл в минуту по сформированному временному контуру раствором, состоящим из растворенных в 7000 мл изотонического (0,9%) раствора хлорида натрия при высокой концентрации цитостатиков: цисплатина (100 мг/м^2), в условиях гипертермии (42°C). До проведения планируемого лечения с целью уточнения распространенности опухолевого процесса и оценки общего состояния пациентам были выполнены общие и биохимические анализы крови и мочи, ЭКГ, рентгенологические и ультразвуковые методы исследования, компьютерная томография, исследование опухолевых маркеров РЭА, СА19-9, СА125.

Заключение: Таким образом, интраоперационная интраперитонеальная химиоперфузия является безопасной и может выполняться у больных с канцероматозом брюшной полости в сочетании с циторедуктивным хирургическим вмешательством. Методика ГИИХ не рассматривается как альтернатива системной химиотерапии, отказ от проведения которой может быть обоснован только резистентностью опухоли к современным цитостатикам. Необходимы дальнейшие исследования для определения показаний и противопоказаний, а также оценки непосредственных и отдаленных результатов использования ГИИХ.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ОНКОМАРКЕРОВ Ki-67, CD34, VGFR И p53 У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧНИКОВ

Я. С. Мамадалиева, Н. З. Бабажанова

Место работы: Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкентский областной филиал РСНПМЦО и Р, Ташкент, Республика Узбекистан
Эл. почта: nigorazaripovna@mail.ru

Цель: Определение прогностической значимости онкомаркеров Ki-67, CD34, VEGFR и p53 у больных раком яичников для улучшения диагностики и прогноза заболевания. **Материалы и методы:** Проведено исследование на 40 пациентах с диагнозом рак яичников, из которых 20 (50%) имеют аденокарциному, а 20 (50%) — злокачественную гранулезоклеточную опухоль. Иммуногистохимическое исследование проводилось для оценки пролиферативной активности, ангиогенеза и мутационных изменений опухолевых образцов с целью оценки экспрессии Ki-67, CD34, VEGFR и p53.

Результаты: Высокий уровень Ki-67 был обнаружен у 70% пациентов с аденокарциномой, что связано с агрессивностью опухоли и более неблагоприятным прогнозом. В гранулезоклеточной опухоли высокий уровень Ki-67 был выявлен у 40% пациентов, что указывает на возможное повышение пролиферативной активности. При исследовании CD34 у 100% пациентов с аденокарциномой отмечена высокая сосудистая плотность, свидетельствующая о высоком уровне ангиогенеза и агрессивности опухоли.

В гранулезоклеточной опухоли также наблюдается выраженная сосудистая сеть, что указывает на активный ангиогенез. Высокая экспрессия p53 (> 60%) была выявлена у 50% пациентов с аденокарциномой, что связано с наличием мутаций и неблагоприятным прогнозом. В гранулезоклеточной опухоли уровни p53 были менее выражены, что может свидетельствовать о меньшей вероятности мутационных изменений. Высокий уровень VEGFR был выявлен у 40% пациентов в обеих группах, что указывает на развитие сосудистой сети.

Заключение: Онкомаркеры Ki-67, CD34, VEGFR и p53 имеют значимую прогностическую ценность при раке яичников. Высокие значения Ki-67 и p53 ассоциируются с агрессивным течением болезни и ухудшением прогноза. Повышенная экспрессия CD34 и VEGFR указывает на активный ангиогенез, что также связано с агрессивностью опухоли. Эти маркеры могут быть полезны для оценки прогноза и планирования лечения рака яичников, способствуя персонализированному подходу в терапии и улучшению результатов лечения.

ЭНДОЦЕРВИКАЛЬНАЯ АДЕНОКАРЦИНОМА IN SITU (AIS ПО СИСТЕМЕ TBS)

О.Г. Григорук^{1,2}, Т.А. Москвина¹, И.В. Вихлянов^{1,2}

Место работы: 1. КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер», Барнаул, Россия; 2. ФГБОУ ВО «Кемеровский госу-

дарственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово, Россия

Эл. почта: cytolakod@rambler.ru

Цель: Оценить возможности цитологического метода диагностики аденокарциномы in situ шейки матки в соответствии с системой Бетесда (The Bethesda System — TBS) в работе практикующего цитолога.

Материалы и методы: Ретроспективно проведен анализ результатов цитологического исследования мазков шейки матки 112 пациенток, обследованных в КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер» за 2023 г. с аномальными изменениями железистого эпителия. Оценка цитологического материала проводилась в соответствии с системой Бетесда (2014). Помимо традиционного цитологического исследования, в некоторых наблюдениях применяли метод жидкостной цитологии с использованием процессора ThinPrep™ (Hologic). Окрашивали препараты по методу Паппенгейма, Папаниколау, а также гематоксилином-эозином.

При оценке эффективности цитологической диагностики в качестве «золотого стандарта» использовали результаты гистологических исследований с учётом клинико-anamnestических сведений. Используя информацию канцер-регистратора диспансера, результаты гистологического исследования и молекулярно-генетические данные, проводили окончательное суждение о каждой пациентке с применением методов доказательной медицины.

Результаты: В течение года общее количество пациенток с забором материала из шейки матки на цитологическое исследование составило 14730. Аденокарцинома определена у 84 (0,57% от числа всех пациенток) женщин. Из них эндоцервикальная аденокарцинома диагностирована у 22 пациенток, в числе которых 4 пациентки с эндоцервикальной аденокарциномой in situ (AIS) (0,03%). Цитологически в наблюдениях эндоцервикальной аденокарциномы in situ была установлена «эндоцервикальная аденокарцинома» без подклассификации "in situ". Пациентки отличались более молодым возрастом — от 40 до 59 лет ($47,75 \pm 7,14$). В препаратах отмечали атипичные клетки цилиндрической сигарообразной формы. Клетки образовывали розеткоподобные палисадообразные структуры с потерей признака «пчелиных сот». Полиморфные ядра клеток овальные или вытянутые, гиперхромные с равномерно распределенным хроматином. Нуклеолы мелкие, во многих клетках не видны. Фон препаратов чистый, опухолевый диатез не отмечен. При гистологическом исследовании было проведено определение ВПЧ-статуса опухоли, в двух из которых положительная реакция на 16 тип, у одной на 18 и 31 типы. В одном наблюдении ВПЧ-статус — отрицательный. **Заключение:** Использование классификации Бетесда (The Bethesda System — TBS) определяет цитологические возможности диагностики эндоцервикальной аденокарциномы in situ шейки матки. Эндоцервикаль-

ная аденокарцинома *in situ* по нашим данным составила 0,03% от числа всех пациенток с цитологическим исследованием.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ Ki-67 И p53 КАК ПРЕДИКТОРЫ ОТВЕТА НА ТЕРАПИЮ У ПАЦИЕНТОВ С АДЕНОКАРЦИНОМАМИ: АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ЦЕННОСТИ

Н.З. Бабажанова, Я.С. Мамадалиева, Д.А. Нишанов

Место работы: Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкентский областной филиал РСНПМЦО и Р, Ташкент, Республика Узбекистан
Эл. почта: nigorazaripovna@mail.ru

Цель: Определить прогностическую ценность маркеров Ki-67 и p53 для предсказания ответа на терапию и исходов у пациентов с аденокарциномой яичников.

Материалы и методы: В исследование были включены 68 пациентов с аденокарциномой яичников различных гистологических типов (серозный — 34 пациента, эндометриоидный — 19 пациентов, муцинозный — 15 пациентов) и стадий (I — 9 пациентов, II — 19 пациентов, III — 21 пациента, IV — 20 пациентов). Иммуногистохимическое исследование было проведено у 40 из них для определения уровня экспрессии маркеров Ki-67 и p53. Образцы опухолевых тканей были получены из биопсий и хирургических резекций. Оценка экспрессии маркеров осуществлялась количественно с использованием процентной оценки и интенсивности окрашивания. Клинический ответ на терапию оценивался по стандартным критериям, включая прогрессирование болезни, стабилизацию состояния и регресс опухоли.

Результаты: Высокий уровень экспрессии Ki-67 ($\geq 50\%$) был выявлен у 22 из 40 пациентов. Эти пациенты продемонстрировали выраженную пролиферативную активность опухоли. У пациентов с высоким уровнем Ki-67 70% показали положительный ответ на химиотерапию, в то время как среди пациентов с низким уровнем Ki-67 (18 пациентов) этот показатель составил 50%. Кроме того, у пациентов с высоким уровнем Ki-67 отмечалось значительное уменьшение объема опухоли более чем на 50% и увеличение общей выживаемости на 20%. Высокий уровень экспрессии p53 ($\geq 60\%$) был обнаружен у 18 из 40 пациентов. Эти пациенты имели неблагоприятный прогноз. У пациентов с высоким уровнем p53 только 40% показали положительный ответ на терапию, в то время как у пациентов с низким уровнем p53 (22 из 40) этот показатель достигал 65%. При этом у пациентов с высоким уровнем p53 отмечалось более высокое прогрессирование болезни (50% по сравнению с 30% у пациентов с низким уровнем p53) и снижение общей выживаемости на 25%.

Заключение: Оценка экспрессии маркеров Ki-67 и p53 имеет высокую прогностическую ценность для прогнозирования ответа на терапию и индивидуализации лечения у пациентов с аденокарциномой яичников. Комбинированное использование этих маркеров позволяет более точно определить пациентов, которые, вероятно, получат наибольшую пользу от стандартных терапевтических схем, и может способствовать более целенаправленному подходу в лечении, улучшая общие результаты терапии.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЯИЧНИКОВ, ПОЛУЧИВШИХ ПАЛЛИАТИВНУЮ ХИМИОТЕРАПИЮ В УСЛОВИЯХ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ № 2 ОБЛАСТНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ «СМОЛЕНСКИЙ ОБЛАСТНОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР» В 2019–2021 ГОДАХ

В.И. Соловьев, Д.В. Черноярова, М.М. Федосова

Место работы: ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск, Россия
Эл. почта: fedosovamasha2003@gmail.com

Цель: Оценить целесообразность проведения паллиативной химиотерапии для улучшения качества жизни и её продолжительности у больных ЗНО яичников.

Материалы и методы: Выполнено одномоментное ретроспективное исследование, заключающееся в изучении официальной учетно-отчетной медицинской документации пациенток с ЗНО яичников за период 2019 по 2021 гг. в областном государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Смоленский областной онкологический диспансер» (ОГБУЗ СООКД). Статистическая обработка результатов включала методы описательной статистики и проводилась с помощью MS Excel 10.

Результаты: Проведена оценка качества жизни у 41 пациентки с ЗНО яичников, которые получили паллиативную химиотерапию в условиях ХТО номер 2 ОГБУЗ СООКД в 2019–2021 годах. Лечение проведено пациентам в возрасте от 30 до 90 лет. Средний возраст составил 65 лет. Наибольший удельный вес (33,6%) пришелся на возрастную категорию 61–70 лет. С каждым годом сохраняется тенденция к уменьшению числа больных раком яичников, получивших ПХТ. Среди сельского заболеваемость женщин больных раком яичников намного ниже (34,2%), чем в городах (65,8%).

Несмотря на возраст и наличие сопутствующих патологий, всем больным исследуемой группы была проведена химиотерапия в полном объеме. Хотя лечение носило паллиативный характер, полный ответ на химиотерапию составил 61,1%, частичный ответ (стабилизация)

был зафиксирован в 14,6%, прогресс — у 24,3%. После завершения паллиативной химиотерапии 56% женщин были не способны выполнять тяжелую работу, а только легкую или сидячую (I б ESOG). Больше половины женщин (61%), не смотря на тяжесть заболевания, продолжали работать.

Инвалидность 1 группы была установлена у 19,5% исследуемых женщин, большинство из которых были полностью ограничены в своей повседневной деятельности и к 2021 году в связи со значительной степенью распространения процесса скончались, инвалидность 2 группы — у 29,3% женщин, инвалидность 3 группы — у 51,2% пациенток. Одногодичная выживаемость составила 100%, трехгодичная выживаемость — 73,2% (наибольшая в 2019 году — 39%), пятигодичная выживаемость в 2019 году — 26,8% женщин.

Заключение: 1. Зная, что наибольший удельный вес пришелся на возрастную группу 61–70 лет, необходимо увеличить кратность обследований женщин этих возрастов до 1 раза в год. 2. С учетом данных исследований можно констатировать, что проведение паллиативной химиотерапии способствует сохранению качества жизни и увеличению ее продолжительности. 3. Проводить паллиативную химиотерапию при ЗНО яичников целесообразно.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ С ДИФфуЗИОННО-ВЗВЕШЕННЫМ ИССЛЕДОВАНИЕМ ВСЕГО ТЕЛА ПРИ КАРЦИНОСАРКОМЕ ЭНДОМЕТРИЯ

Т.М. Литвинова¹, Ю.А. Осипова², А.А. Вареник²,
С.А. Демидова¹

Место работы: 1. УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь; 2. УЗ «Минский городской клинический онкологический центр», Минск, Республика Беларусь

Эл. почта: doctor.litvinova@gmail.com

Цель: Использовать для диагностики метастазов и послеоперационных осложнений у больных с гистологически верифицированной карциносаркомой эндометрия (КСЭ) современный метод магнитно-резонансной томографии с диффузионно-взвешенным исследованием (МРТ-ДВИ) всего тела с определением измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) и оценить возможности данного метода.

Материалы и методы: В исследование включено 17 больных с КСЭ, у 47,1% из которых был правильно поставлен диагноз до операции, а у остальных (52,9%) — только после удаления матки. Во всех случаях наличие злокачественной опухоли было верифицировано гистологическим методом и подтверждено иммуногистохимическим исследованием. Возраст пациенток варьировал от 36 до 80 лет, с медианой равной 70. Карциносаркома I стадии диагностирована

у 8 (47,1%) женщин, II — одной (5,9%), III — 7 (41,1%), IV — одной (5,9%). КСЭ при поступлении в стационар была резектабельна у 13 (76,4%) больных, у 2-х (11,8%) — опухоль удалось прооперировать только после проведения неoadъювантного лечения, состоящего из 3-х курсов полихимиотерапии, а у 2-х (11,8%) женщин использовали только комплексный метод без хирургического вмешательства. Наличие у 52,9% женщин при поступлении на лечение рака эндометрия или саркомы тела матки связано с тем, что обследование этих больных проводилось по национальным стандартам РБ, где использовали в качестве основных методов раздельное диагностическое выскабливание слизистой полости матки и цервикального канала, а также эхоскопию органов брюшной полости и малого таза, информативность которых намного ниже, чем гистологическое исследование опухоли, локализованной в матке, и МРТ-ДВИ. Поскольку КСЭ, как наиболее агрессивная злокачественная опухоль эндометрия, может давать метастазы в любые органы и ткани, было решено в послеоперационном периоде при окончательной верификации диагноза использовать новый современный метод МРТ-ДВИ всего тела с определением ИКД.

На 12–14 сутки после операции 13 больным, имеющим гистологический и иммуногистохимический ответы, в которых было доказано наличие карциносаркомы эндометрия, выполняли МРТ-ДВИ всего тела с определением в отдельных случаях показателя ИКД. Остальным 4 пациентам, лечение которых начиналось с полихимиотерапии, МРТ-ДВИ всего тела проводили для оценки ее эффективности. Исследование осуществлялось в Минском городском клиническом онкологическом центре на томографе GE Optima 450W с напряженностью магнитного поля 1,5Т и Philips Ingenia 3Т по методике, предложенной в 2012 г. в Республиканском научно-практическом центре онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова. Пациента, лежащего на спине, сканировали от основания черепа до средней 1/3 бедра.

Результаты: В исследование включено 17 больных с КСЭ, у 47,1% из которых был правильно поставлен диагноз до операции, а у остальных (52,9%) — только после удаления матки. Во всех случаях наличие злокачественной опухоли было верифицировано гистологическим методом и подтверждено иммуногистохимическим исследованием. Возраст пациенток варьировал от 36 до 80 лет, с медианой равной 70. Карциносаркома I стадии диагностирована у 8 (47,1%) женщин, II — одной (5,9%), III — 7 (41,1%), IV — одной (5,9%). КСЭ при поступлении в стационар была резектабельна у 13 (76,4%) больных, у 2-х (11,8%) — опухоль удалось прооперировать только после проведения неoadъювантного лечения, состоящего из 3-х курсов полихимиотерапии, а у 2-х (11,8%) женщин использовали только комплексный метод без хирургического вмешательства. Наличие у 52,9% женщин при поступлении на лечение рака эндометрия или саркомы тела матки связано с тем, что обследование этих больных проводилось по национальным стандартам РБ, где использовали в качестве ос-

новых методов раздельное диагностическое выскабливание слизистой полости матки и цервикального канала, а также экоскопию органов брюшной полости и малого таза, информативность которых намного ниже, чем гистологическое исследование опухоли, локализованной в матке, и МРТ-ДВИ. Поскольку КСЭ, как наиболее агрессивная злокачественная опухоль эндометрия, может давать метастазы в любые органы и ткани, было решено в послеоперационном периоде при окончательной верификации диагноза использовать новый современный метод МРТ-ДВИ всего тела с определением ИКД.

На 12–14 сутки после операции 13 больным, имеющим гистологический и иммуногистохимический ответы, в которых было доказано наличие карциносаркомы эндометрия, выполняли МРТ-ДВИ всего тела с определением в отдельных случаях показателя ИКД. Остальным 4 пациентам, лечение которых начиналось с полихимиотерапии, МРТ-ДВИ всего тела проводили для оценки ее эффективности. Исследование осуществлялось в Минском городском клиническом онкологическом центре на томографе GE Optima 450W с напряженностью магнитного поля 1,5Т и Philips Ingenia 3T по методике, предложенной в 2012 г. в Республиканском научно-практическом центре онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова. Пациента, лежащего на спине, сканировали от основания черепа до средней 1/3 бедра.

Заключение: Метод МРТ-ДВИ всего тела целесообразно использовать в послеоперационном периоде у больных с наиболее агрессивным гистотипом рака эндометрия — карциносаркомой, диагноз которой может быть поставлен только после хирургического вмешательства и дополнительно подтвержден иммуногистохимическим исследованием. Для отличия злокачественного процесса от доброкачественного необходимо определять ИКД.

Предлагаемый для исследования в послеоперационном периоде больных карциносаркомой эндометрия метод МРТ-ДВИ всего тела считается безопасным и имеет мало противопоказаний, к которым относят наличие в организме человека кардиостимулятора, инородных металлических предметов и клаустрофобия.

ПАРЕНХИМАТОЗНЫЕ ИЗОЛИРОВАННЫЕ МЕТАСТАЗЫ В СЕЛЕЗЕНКУ ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКОВ

Н.А. Огнерубов¹, Т.С. Антипова²

Место работы: 1. ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия; 2. АО «КЗ1 Сити» ОП ПЭТ Центр, Москва, Россия

Эл. почта: ognerubov_n.a@mail.ru

Цель: Представить случаи изолированного вторичного поражения селезенки при эпителиальном раке яичников.

Материалы и методы: Под наблюдением находились 3 больных раком яичников III стадии, в возрастном диапазоне 42–62 года, медиана 52,7 года, с гистологически подтвержденным диагнозом. Всем пациентам на этапах лечения и динамического наблюдения выполнялась ПЭТ-КТ с ¹⁸F-ФДГ.

Результаты: Всем пациентам по поводу серозной папиллярной аденокарциномы яичников на первом этапе было проведено циторедуктивное вмешательство в оптимальном и субоптимальном вариантах с последующей адъювантной полихимиотерапией в количестве 6–8 циклов. По окончании лечения уровень СА125 составил в среднем 18,5 ЕД/мл. В дальнейшем, в процессе динамического наблюдения, через 12,17 и 24 месяцев (медиана 17,7 месяца) с помощью УЗИ органов брюшной полости в селезенке были выявлены очаговые образования без четких границ, кистозно-солидного характера. В двух случаях они локализовались в нижнем полюсе, а у одной пациентки — в верхнем. Концентрация СА125 в среднем, была 28,6 ЕД/мл.

Поданным ПЭТ-КТ с ¹⁸F-ФДГ в паренхиме селезенки без экстракапсулярного распространения в указанных отделах располагались опухоли размерами 1,5 × 2 см, 1,2 × 1,8 и 2,0 × 2,7 см. Величина стандартизированного коэффициента максимального накопления радиофармпрепарата SUVmax колебалась от 10,2 до 12,4, медиана 11,2. Других признаков прогрессирования опухолевого процесса не выявлено. Учитывая изолированный характер метастатического поражения, всем больным была выполнена спленэктомия. При гистологическом и иммуногистохимическом исследовании выявлены метастазы серозной папиллярной аденокарциномы G3. В послеоперационном периоде проводилась полихимиотерапия по схеме TP с бевацизумабом. При динамическом наблюдении, медиана 15 месяцев, признаков возврата заболевания у всех пациентов не выявлено.

Заключение: Изолированные паренхиматозные метастазы рака яичников в селезенку встречаются редко. Тщательное динамическое наблюдение с использованием современных методов медицинской визуализации позволяет своевременно выявить на ранних стадиях возврат заболевания. ПЭТ-КТ с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой является альтернативным методом диагностики метастатического поражения селезенки. Медиана длительности латентного периода до клинического дебюта составляет 17,7 месяца. Основным методом лечения изолированных метастазов в селезенку является хирургический в объеме спленэктомии с последующей химиотерапией. Он позволяет увеличить продолжительность жизни и улучшить ее качество.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТЕСТА ТРОМБОДИНАМИКА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ СОСТОЯНИЯ ГИПЕРКОАГУЛЯЦИИ И ПРЕДИКЦИИ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

И. А. Дудина¹, Е. М. Кольцова^{2,3}, И. Е. Нигматуллина¹, Я. С. Ахмадиярова¹, О. В. Косташ¹, А. А. Чанкина¹, Д. Л. Строяковский¹

Место работы: 1. ГБУЗ г. Москвы «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 эффективность теста тромбодинамики для диагностики состояния гиперкоагуляции и предикции венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) у больных злокачественными новообразованиями (ЗНО), получающих лекарственное лечение в условиях стационара отделения химиотерапии ГБУЗ МГОБ №62.

Материалы и методы: В окончательный анализ включены 343 больных солидными ЗНО. Медиана наблюдения — 6,5 месяца. Анализ крови на тромбодинамику проводился на анализаторе тромбодинамики (ООО «Гемакор», Россия). Для статистического анализа использовали U-критерий Манна–Уитни (несвязанные выборки), ранговый критерий Вилкоксона (связанные выборки). Результаты считали значимым при $p < 0,05$. Для оценки чувствительности результатов теста тромбодинамика к клиническим исходам использовали ROC-анализ.

Результаты: При медиане наблюдения 6,5 месяца ВТЭО были зарегистрированы у 47 пациентов (14%): 20 случаев тромбоза глубоких вен нижних конечностей, 19 — тромбоза легочной артерии (2 — в сочетании с диагностированным ТГВ), 8 — тромбозы других вен. Вероятно, большее количество тромбозов в исследуемой когорте связано как с более углубленным инструментальным исследованием, так и с включением более отягощенных пациентов (требовалось лечение в стационаре). На момент возникновения ВТЭО 28 пациентов (60%) имели 0–1 балл по шкале Khorana, 17 (36%) — 2 балла по шкале Khorana и 2 пациента — 3 балла. Баллы, рассчитанные по шкале Khorana, не являлись достоверными предикторами ВТЭО по данным ROC-анализа. У 90% пациентов наблюдалась выраженная гиперкоагуляция в точке до регистрации тромбоза согласно параметру V тромбодинамики.

Кроме того, у 60% наблюдались спонтанные сгустки, что говорит о высокой степени выраженности гиперкоагуляционного процесса. Скорость роста сгустка V была оценена в группах с/без зарегистрированных ВТЭО. В группе с ВТЭО параметр V, измеренный в точке перед регистрацией ВТЭО, достоверно больше сдвинут в сторону гипер-

коагуляции, по сравнению с группой без зарегистрированных ВТЭО. ROC-анализ параметра V показал, что данный параметр является достоверно чувствительным к тромботическим событиям (AUC 0,71; $p < 0,001$). ROC-анализ данных тромбодинамики показал, что значение параметра V выше 40,7 мкм/мин является достоверным предиктором тромботического события и позволяет классифицировать группы с чувствительностью 60% и специфичностью 78%. Относительный риск тромбоза, рассчитанный с применением данного кат-оффа, составляет 2,54 (95%CI 1,6–4,1; $p < 0,001$).

Заключение: Тромбодинамика — перспективный метод предикции ВТЭО у больных солидными ЗНО. В соответствии с полученными данными, метод обладает более высокой чувствительностью и сопоставимой специфичностью по сравнению со шкалой Khorana. Использование данного метода позволяет выделить группу больных с высоким риском ВТЭО, но имевших невысокий балл по шкале Khorana, которые также являются кандидатами для назначения профилактической антикоагулянтной терапии.

■ ОНКОУРОЛОГИЯ

ОСЛОЖНЕНИЯ РАДИКАЛЬНОЙ ЦИСТЭКТОМИИ С КИШЕЧНОЙ ДЕРИВАЦИЕЙ МОЧИ ПРИ РАКЕ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С УРЕТЕРОИЛЕАЛЬНЫМИ АНАСТОМОЗАМИ

Д. И. Румянцева, Э. М. Мамижев, Н. Ф. Кротов, Н. А. Щекутеев, А. К. Носов

Место работы: ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
Эл. почта: shinigami.rdi@gmail.com

Цель: Оценка эффективности модифицированной методики формирования уретероилеоанастомозов (УИА) в качестве профилактики послеоперационных ассоциированных с УИА осложнений.

Материалы и методы: На базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» МЗ РФ в период с января 2012 по октябрь 2023 года было выполнено 465 РЦЭ с кишечной деривацией. В ходе ретроспективного анализа пациенты были распределены на две группы: I (n285) группа традиционной техники формирования УИА, II (n180) группа модифицированной техники. Клинико-демографические особенности групп сравнивали с использованием t-критерия и критерия Хи-квадрат. Многофакторный логистический регрессионный анализ и многофакторный регрессионный анализ Кокса были выполнены для определения вероятности развития осложнений, ассоциированных с УИА.

Результаты: Обе группы были сопоставимы по клинико-демографическим особенностям. Общая частота осложнений, связанных с УИА, была несколько ниже во II группе, чем в группе традиционной техники (15%, против 16%, $P < 0,001$). Поздние осложнения, связанные с УИА, наблюдались достоверно ниже в группе модификации (2,7% против 4,2%, $P < 0,001$), при этом во II группе значительно реже требовались повторные оперативные вмешательства. В многопараметрическом анализе в группе модифицированной техники вероятность развития УИА-ассоциированных осложнений была значительно ниже, чем в группе традиционной техники (отношение шансов [OR] = 0,809, 95% доверительный интервал [CI] 0,799–0,819; $P < 0,001$).
Заключение: Приведённая модифицированная техника формирования УИА может быть достаточно эффективной для уменьшения рисков развития УИА-ассоциированных осложнений.

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ СОСУДОВ ЗАБРЮШИННОГО ПРОСТРАНСТВА У ПАЦИЕНТОВ С ГЕРМИНОГЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЯИЧКА (ГОЯ)

Э. М. Мамижев, А. Г. Караханова, Н. Ф. Кротов, Д. И. Румянцева, Н. А. Щекутеев, А. К. Носов

Место работы: ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
Эл. почта: mamijev@mail.ru

Цель: Изучение частоты вариантов развития анатомии сосудов и выявление эффективности 3D-реконструкции сосудов перед забрюшинной лимфаденэктомией (ЗЛАЭ) при ГОЯ.

Материалы и методы: Проведён ретроспективный анализ 407 пациентов с ГОЯ, прооперированных на базе НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова в период с 2013 по 2023 гг. Исследована контрольная группа из 401 пациента с иными онкологическими заболеваниями. После 2018 г. перед каждой ЗЛАЭ (лапаротомия n155 (67,4%); лапароскопия n75 (32,6%)) выполнялась компьютерная томография (КТ) с 3D-реконструкцией для оценки наличия сосудистой аномалии и уменьшения интраоперационных рисков.

Результаты: Выявлена достоверная зависимость между группами в наличии дополнительных сосудов ($p = 0,001$). Медиана длительности ЗЛАЭ $217,2 \pm 0,72$ мин. Отмечена достоверная зависимость увеличения времени операции при наличии дополнительных сосудов ($p < 0,05$). По КТ инвазия опухоли в стенку сосуда/тромбоз НПВ имелись у 60 пациентов (26,1%)/36 (15,7%), но при интраоперационной оценке истинный тромбоз подтвердился только у 24 (10,4%) пациентов. Повреждение дополнительных почечных сосудов отмечалось у 36 (15,7%) пациентов. Интраоперационная кровопотеря достоверно зависела от повреждения дополнительных сосудов ($p < 0,05$). Внедрение КТ с 3D-реконструкцией сосудов значимо снижало

частоту развития сосудистых осложнений ($p = 0,015$) и общий риск операции ($p = 0,031$). С 2018 г. отмечено снижение интраоперационного повреждения дополнительных сосудов ($p = 0,017$), а также снижение клинически значимого (> 1000 мл) кровотечения ($p = 0,003$).

Заключение: Использование КТ с 3D-реконструкцией перед ЗЛАЭ достоверно снижает риски повреждения сосудов, что в свою очередь влияет на объем кровопотери, а также на продолжительность операции.

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ЗАБРЮШИННАЯ ЛИМФАДЕНЭКТОМИЯ (ЛС-ЗЛАЭ) У ПАЦИЕНТОВ С ГЕРМИНОГЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЯИЧКА (ГОЯ)

Э. М. Мамижев, Н. Ф. Кротов, Д. И. Румянцева, Н. А. Щекутеев, А. К. Носов

Место работы: ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
Эл. почта: mamijev@mail.ru

Цель: Оценить влияние лапароскопического доступа в ходе ЗЛАЭ у пациентов с ГОЯ на показатели онкологических и функциональных результатов.

Материалы и методы: С 2014 по 2023 г. В ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» ЗЛАЭ выполнена 189 пациентам, включая 67 лапароскопических операций больным диссеминированными ГОЯ после химиотерапии. Медиана возраста $33 \pm 9,1$ года. Пациенты с семиномой составили 9%, несеминомой — 91%. Распределение по стадиям: IA ст. — 5 (7,46%); IB — 3 (4,48%); IS — 5 (7,46%); IIA — 31 (46,27%); IIB — 18 (26,87%); IIC — 5 (7,46%). К группе хорошего прогноза IGCCCG отнесены 47 пациентов (70,15%), промежуточного — 17 (25,37%), неблагоприятного — 3 (4,48%) больных. Размеры забрюшинных лимфоузлов по максимальному длиннику в аксиальной плоскости: до 2 см — у 26 (38,8%) пациентов; до 3 см — 24 (35,8%); до 4 см — 14 (21%); до 5 см — 1 (1,4%); до 6 см — 2 (3%). Согласно КТ: регрессия $< 50\%$ с уменьшением размеров до 2 см отмечена у 50 (74,6%); до 3 см — 17 (25,4%).

Результаты: 10-летняя ОВ 67 больных 96,3%. Медиана ОВ $35,9 \pm 5,7$ мес. БРВ 94,4% с медианой развития местного рецидива через 19,8 мес. Прогрессирование наступило в 6 (9%) случаях. Медиана до прогрессирования $18,4 \pm 3,6$ мес. У 6 (9%) пациентов выполнена метастазэктомия после ЗЛАЭ: головной мозг 2 (3%) и легкие 4 (6%). Достоверного влияния метастазэктомии на ОВ ($p < 0,91$), БРВ ($p < 0,93$) и время до прогрессирования ($p < 0,65$) — не выявлено. Медиана длительности ЛС ЗЛАЭ $195 \pm 75,9$ мин. Средняя кровопотеря 380 ± 159 мл. Отмечена тенденция к уменьшению частоты развития осложнений ($p = 0,032$) и значимое уменьшение риска повторной операции ($p = 0,031$) после накопления опыта ЛС-вмешательств, а также введения стратегии fast track с 2017 года.

Выводы: ЛС-ЗЛАЭ позволяет достичь аналогичных лапаротомии онкологических результатов, а также приводит к уменьшению потребности в обезболивании в послеоперационном периоде, ранней реабилитации, повышая эстетические свойства и существенно сокращая сроки госпитализации.

ЧРЕСКОЖНАЯ ТРАНСЛЮМБАЛЬНАЯ ПУНКЦИЯ И ЭМБОЛИЗАЦИЯ ЛИМФАТИЧЕСКИХ ПРОТОКОВ ПОД КОНТРОЛЕМ ПЛОСКОДЕТЕКТОРНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ (ПДКТ) — ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ЛИМФОРЕИ ПОСЛЕ ЗАБРЮШИННОЙ ЛИМФАДЕНЭКТОМИИ

Э. М. Мамижев, П. В. Балахнин, Н. Ф. Кротов, Д. И. Румянцев, В. И. Малькевич, Н. А. Щекутеев, А. К. Носов

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

Эл. почта: mamijev@mail.ru

Частота развития послеоперационной лимфорей до 30%. Помимо ощущения субъективного дискомфорта пациента нарастающая лимфорей сопровождается обезвоживанием организма, гипопротейнемией и развитием иммунологической дисфункции. Консервативное лечение является эффективным у большинства пациентов, однако при частых рецидивах и обильной непрекращающейся лимфорей необходимо перейти к хирургическому этапу лечения.

Цель исследования: Определить эффективность интранодальной лимфангиографии с чрескожной лимфатической эмболизацией как метода лечения лимфорей.

Материалы и методы: На базе центра по лечению герминогенных опухолей ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Петрова Н. Н.» проведено два успешной интранодальной паховой лимфангиографии с последующей чрескожной транслюмбальной пункцией и эмболизацией поясничного лимфатического ствола на стороне повреждения под контролем плоскодетекторной компьютерной томографии (ПДКТ) у пациентов с герминогенными опухолями яичка после забрюшинной лимфаденэктомии, осложненной массивным хилезным асцитом. В обоих случаях у 54-летнего и 38-летнего мужчин спустя две недели после операции был установлен диагноз «стойкий хилезный асцит объемом > 2 литров», сохраняющийся более 1 месяца.

Результаты: В обоих случаях было достигнуто стойкое купирование осложнения со значительным улучшением качества жизни пациентов.

Заключение: Интранодальная лимфангиография с чрескожной лимфатической эмболизацией является на сегодняшний день перспективным и эффективным методом лечения обильной послеоперационной лимфорей.

АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ЦИТОРЕДУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ И СИСТЕМНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ В МОДИФИЦИРОВАННОЙ МОДЕЛИ SOSH МПКР

Д. В. Семенов^{1,2}, Р. В. Орлова^{1,2}, В. И. Широкопад³, С. В. Кострицкий³

Место работы: 1. ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия; 2. СПб ГУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия; 3. ГБУЗ г. Москвы «Московская городская онкологическая больница №62 ДЗМ», Москва, Россия
Эл. почта: sema.69@mail.ru

Цель: Изучить влияние циторедуктивных операций и системной терапии у больных МПКР в модифицированной модели SOSH.

Материалы и методы: В нашем ретроспективном анализе мы изучили влияние циторедуктивных операций на показатели выживаемости, а также проанализировали прикладное значение модифицированной модели по SOSH в отношении исходов системной терапии 1 и 2 линии у больных МПКР в зависимости от групп прогноза.

Результаты: Медиана ОВ при выполнении ЦНЭ в подгруппах неблагоприятного и очень неблагоприятного прогноза по SOSH составила 29 и 24, 15,9 и 13 месяцев соответственно ($p = 0,02$ и $p = 0,28$), а при выполнении метастазэктомии 21,8 и 18,9, 28 и 18,5 месяцев соответственно ($p = 0,114$ и $p = 0,093$). При проведении системной терапии 1 линии у больных МПКР в группах прогноза по IMDC и модифицированной шкале по SOSH отмечена разница в ответах у больных промежуточного ($p = 0,032$ и $p = 0,011$) и неблагоприятного прогноза по SOSH ($p = 0,037$ и $p = 0,0079$) при применении иммунотерапии. При проведении системной терапии 2 линии у больных МПКР в группах прогноза по IMDC и модифицированной шкале по SOSH отмечена разница в ответах у больных неблагоприятного прогноза по SOSH при таргетной терапии ($p = 0,014$ и $p = 0,003$), при применении иммунотерапии в первой и второй линии промежуточного ($p = 0,032$ и $p = 0,011$), ($p = 0,039$ и $p = 0,017$) и неблагоприятного прогноза по SOSH ($p = 0,037$ и $p = 0,0079$), ($p = 0,042$ и $p = 0,042$).

Заключение: В проведенном нами исследовании выявлены статистически значимые различия в показателях ОВ в подгруппе неблагоприятного прогноза у больных МПКР в зависимости от выполнения ЦНЭ ($p = 0,02$). При проведении иммунотерапии отмечена разница в ответах в первой и второй линии у больных МПКР промежуточного ($p = 0,032$ и $p = 0,011$), ($p = 0,039$ и $p = 0,017$) и неблагоприятного прогноза по SOSH ($p = 0,037$ и $p = 0,0079$), ($p = 0,042$ и $p = 0,042$).

ОБЩАЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ СВЕТЛОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ПОЧКИ IV СТАДИИ ЗА 6-ЛЕТНИЙ ПЕРИОД НАБЛЮДЕНИЯ

А. С. Плешкова, Е. П. Белоглазова, В. В. Петкау

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

Эл. почта: Anna_45_98@mail.ru

Цель: Оценить отдаленные результаты лечения светлоклеточного почечноклеточного рака (ПКР) IV стадии в реальной клинической практике.

Материалы и методы: С 2017 по 2022 гг. в Свердловской области диагноз рак почки IV стадии установлен 1416 пациентам, из них 299 (21,1%) пациентам диагноз установлен посмертно. 881 больному (62,2%) после установления диагноза специализированное противоопухолевое лечение не проводилось из-за тяжелого общего состояния, выраженной сопутствующей патологии, отказа пациента или по другим причинам. Проведено ретроспективное исследование, в котором приняли участие пациенты, получившие медицинскую помощь в ГАУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер» с 2017 по 2022 гг. Наблюдение осуществлялось до 01 июня 2024 г. Медиана времени наблюдения составила 40 месяцев. Информация получена на основании записей в региональной медицинской информационной системе ОНКОР.

В исследовании приняли участие 236 человек с IV стадией ПКР, исключены пациенты с наличием второго злокачественного новообразования. 17 больным (7,2%) было проведено только оперативное лечение, 116 (49,2%) — хирургическое и лекарственное лечение, 103 (43,6%) — только системное противоопухолевое лечение. Хирургическое лечение включало нефрэктомия либо резекцию почки, с одновременным или отсроченным удалением метастазов у 33 пациентов. В виду малочисленности группа больных, которым выполнена только операция, была исключена из последующего анализа. Половозрастная характеристика больных: мужчины — 175 человек (74,2%), женщины — 61 (25,8%), средний возраст — $61,1 \pm 8,7$ лет.

Результаты: За время наблюдения зарегистрировано 148 случаев смерти (62,7%). Медиана общей выживаемости (ОВ) составила 18,5 мес. При этом медиана ОВ у пациентов с хирургическим и лекарственным лечением составила 25,5 месяца, а в группе только лекарственного лечения — 11,5 месяца. Одногодичная ОВ в группе комплексного лечения составила 75,9%, в группе только лекарственного лечения — 49,5%, двухгодичная ОВ — 56,9% и 37,9% соответственно. Полученные результаты коррелируют с данными литературы. У пациентов США и Канады с генерализованным ПКР в группе благоприятного прогноза 2-летняя ОВ составляет 75%, промежуточного прогноза — 53%, неблагоприятного прогноза — 7%. В Республике Беларусь медиана ОВ пациентов с IV стадией ПКР

после радикальных операций составляет 27,4 месяца, а 1- и 3-летняя ОВ — 81,6% и 40,9% соответственно.

Заключение: Различия в группах по показателям ОВ, вероятно, связаны с отбором больных для хирургического лечения. Это пациенты с неотягощенным соматическим состоянием, относящиеся чаще к группе благоприятного или промежуточного прогноза по IMDC. Неудовлетворительные показатели ОВ в группе лекарственной терапии обусловлены тем, что часть пациентов начали лечение ещё до широкого внедрения в практику таргетной терапии и терапии ингибиторами контрольных точек.

КАЧЕСТВО АВТОМАТИЧЕСКОЙ СЕГМЕНТАЦИИ 3D-МОДЕЛЕЙ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА В НАБЛЮДЕНИЯХ С НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ПАРЕНХИМЫ ПОЧКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГРАДИЕНТА НАКОПЛЕНИЯ КОНТРАСТНОГО ВЕЩЕСТВА МУЛЬТИСПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ (ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

А. А. Измайлова¹, П. В. Глыбочко¹, Ю. Г. Аляев¹, Д. В. Бутнару¹, Е. В. Шпот¹, Е. С. Сирота¹, М. М. Черненький¹, И. М. Черненький¹, Д. Н. Фиев¹, А. В. Проскура¹, А. В. Конышев¹, А. А. Жолдубаев¹, Х. М. Исмаилов¹, Р. К. Шурыгина¹, С. А. Амрахов¹, И. П. Саркисян¹, А. Д. Гуркина¹, В. Н. Павлов², И. Р. Кабиров²

Место работы: 1. Институт урологии и репродуктивного здоровья человека, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России» (Сеченовский Университет), Москва, Россия; 2. ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия

Эл. почта: Izmailovaa20@gmail.com

Цель: Оценить влияние градиента накопления контрастного вещества в артериальной и венозной фазах МСКТ на качество 3D-построений в автоматизированной системе "NephroAI".

Материалы и методы: Ретроспективно проанализированы DICOM данные артериальной и венозной фаз МСКТ с контрастированием 100 пациентов с новообразованиями паренхимы почки. На основании данных МСКТ выполнялось 3D-моделирование патологического процесса в автоматическом режиме с помощью веб-сервиса "NephroAI". 3D-модели проверяли на правильность сегментации новообразования паренхимы почки с оценкой качества в артериальной и венозной фазе при помощи программы "3D Slicer". Проанализировано 1193 снимка. Оценка выполнена методом линейного регрессионного анализа.

Результаты: Среднее количество накопленного рентгеноконтрастного вещества в артерии в венозную фазу исследования ($p = 0,002$, $rs = 0,009$) и медиана накопленного рентгеноконтрастного вещества в артерии в венозную фазу исследования ($p = 0,001$, $rs = 0,01$).

Заключение: Качество построений 3D-моделей патологического процесса зависит от времени записи венозной фазы МСКТ. При раннем снятии контраст остается в аорте и артериях и не полностью контрастирует нижнюю полую и почечные вены.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ днРНК LINC00886, MAFG-DT, MALAT1 И MEG3 В КАЧЕСТВЕ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ МАРКЕРОВ СВЕТЛОКЛЕТОЧНОГО РАКА ПОЧКИ

И.В. Пронина, Э.А. Брага

Место работы: ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва, Россия
Эл. почта: zolly_sten@mail.ru

Цель: Светлоклеточный почечноклеточный рак (скПКР) является с частотой до 60–85% от всех видов рака почки. Он имеет агрессивное течение и высокую частоту метастазирования (25–30%). В настоящее время примерно треть случаев скПКР диагностируется случайно при профилактическом обследовании, таким образом, заболеваемость запущенными формами и смертность от скПКР остаются высокими. Выше-сказанное делает актуальным поиск новых молекулярных маркеров скПКР. Такими маркерами могут стать длинные некодирующие РНК (днРНК), участвующие в регуляции и сигнальных путей в клетках за счет прямого и опосредованного взаимодействия с белками или кодирующими их мРНК. Целью исследования было определение уровня экспрессии днРНК LINC00886, MAFG-DT, MALAT1 и MEG3 в опухоли и нормальной ткани при скПКР и анализ возможности использования этих днРНК в качестве диагностических и прогностических маркеров.

Материалы и методы: В исследовании использовались парные образцы РНК, выделенные из 74 первичных опухолей с подтвержденным диагнозом скПКР и прилежащих гистологически нормальных тканей почки, из архива лаборатории. В работу брали только РНК с индексом целостности RIN > 7 по результатам капиллярного электрофореза на приборе Qsep1-Plus (BioOptic, Тайвань). Анализ экспрессии проводили методом количественной ОТ-ПЦР на приборе CFX96 Bio-Rad (США). В качестве референсных генов использовали B2M и ACTB. Статистический анализ проводили с применением многофакторного ANOVA теста. Изменения экспрессии считались значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты: Выявлено снижение экспрессии четырех исследованных днРНК в опухоли по сравнению с нормой ($p \leq 0,05$), причем экспрессия LINC00886 была снижена в 3,70 раз, MAFG-DT — в 2,62 раза, MALAT1 — в 5,08 раз, а MEG3 — в 31,77 раз. Связи изменения экспрессии MAFG-DT, MALAT1 и MEG3 с размером опухоли, наличием метастазов в лимфоузлы, отдаленным метастазированием, а также клинической стадией не выявлено. Для LINC00886 пока-

зано снижение экспрессии в 4,10 раз при малом размере опухоли (T1 по TNM классификации), однако для опухолей большего размера достоверного снижения экспрессии не выявлено. Соответственно, для LINC00886 показано снижение экспрессии в 5,41 раз уже на первой клинической стадии, хотя на более поздних стадиях разница в уровнях экспрессии LINC00886 в ткани опухоли и гистологически нормальной ткани пораженной почки составляет 2,5–3,0 раза при $p > 0,05$.

Заключение: Таким образом, днРНК LINC00886, MALAT1 и MEG3 могут быть предложены в качестве диагностических маркеров скПКР при биопсии почки. Сравнение уровней экспрессии LINC00886 в опухоли и гистологически неизменной прилежащей ткани, полученных при хирургическом лечении, может служить прогностическим маркером — чем меньше разница в уровнях экспрессии, тем менее благоприятен прогноз.

Исследование выполнено при поддержке госзаданием № FGFGU-2022-0007 Министерства науки и высшего образования РФ ФГБНУ «НИИОПП».

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕРАПИИ РАДИЕМ-223 У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ КАСТРАЦИОННО-РЕЗИСТЕНТНЫМ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (МКРРПЖ) В ГАУЗ НО «НИИКО «НИЖЕГОРОДСКИЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР»

Т.А. Свеклина

Место работы: ГАУЗ НО НИИКО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер», Нижний Новгород, Россия
Эл. почта: sveklina@mail.ru

Цель: Определить линию терапии с наибольшим потенциалом достижения 5–6 инъекций радия-223 в рамках рутинной клинической практики у пациентов с МКРРПЖ.

Материалы и методы: Пациенты с РПЖ, наблюдающиеся в ГАУЗ НО НИИКО «НОКОД» получают терапию радием-223 с 2021 года. На сегодняшний день 60 пациентов с МКРРПЖ и изолированными костными метастазами получили терапию радием-223. Медианный возраст пациентов на момент начала терапии радием-223 составил 67 лет. Перед началом лечения пациенты проходили стандартное диагностическое обследование, включающее обязательные лабораторные показатели, остеосцинтиграфию, а также КТ 4-х зон (ОГК, ОБП, ЗП и ОМТ) для исключения висцеральных метастатических очагов. Показатель Глисона варьировался в промежутке от 7 до 10 баллов. Диапазон линий терапии, в которой назначался радий-223, составил от 2 до 6 линии. Подавляющее большинство пациентов получили лечение во второй линии — 27 (45%) пациентов, 22 (37%) — в третьей линии терапии соответственно.

Результаты: Из 60 пациентов результаты применения радия-223 оценены у 57 больных, 3 пациента на данный момент продолжают курс терапии радием-223. Полный курс лечения (6 введений) получили 38 (63%) пациентов, 17 (28%) больным лечение прервано по различным причинам. Из 49 пациентов, получивших радий-223 во 2 или 3 линиях (81,2% от общего количества пациентов), курс из 5–6 инъекции получили 38 пациентов (77,5% пациентов получивших терапию во 2 и 3 линиях). У 10 больных лечение отменено в связи с прогрессированием заболевания в процессе терапии.

Заключение: Таким образом, остеотропная радионуклидная терапия радием-223 является одним из эффективных методов терапии пациентов с метастатическим кастрационно-резистентным РПЖ с костными метастазами. Наибольший потенциал для достижения полного курса терапии у пациентов, получающих радий-223 во 2-й и 3-й линиях лечения. Для более детальной оценки показателей эффективности и безопасности терапии радием-223 требуется дополнительное время для наблюдения.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ КОМБИНАЦИЕЙ ЛЕНВАТИНИБА И ПЕМБРОЛИЗУМАБА В ПЕРВОЙ ЛИНИИ ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО РАКА ПОЧКИ В ПРОГНОСТИЧЕСКИ ОТЯГОЩЕННОЙ ПОДГРУППЕ ПАЦИЕНТОВ

О.А. Стативко¹, И.А. Покатаев¹, В.А. Черняев¹, М.В. Волконский², Н.И. Польшина³, М.Х. Салпагаров³, Д.Л. Строяковский², Л.Г. Жукова³, М.Ю. Федянин⁴, И.И. Андреяшкина³, В.Н. Галкин¹

Место работы: 1. ГБУЗ г. Москвы «ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ», Москва, Россия; 2. ГБУЗ г. Москвы «Московская городская онкологическая больница №62 ДЗМ», Москва, Россия; 3. ГБУЗ г. Москвы «Московский Клинический Научно-практический Центр им. А.С. Логинова ДЗМ», Москва, Россия; 4. ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ, Москва, Россия
Эл. почта: olesya_stativko@mail.ru

Цель: Оценить эффективность лечения пациентов с метастатическим раком почки с прогностически неблагоприятными факторами.

Материалы и методы: Критериями включения в проспективное наблюдательное исследование эффективности терапии ленватинибом и пембролизумабом были: метастатический рак почки без предшествующей терапии, любой гистологический тип независимо от группы прогноза по IMDC при значительной опухолевой нагрузке или выраженных клинических симптомах. Под значительной опухолевой нагрузкой понимали множественные висцеральные метастазы, метастазы, расположенные в критически значимых анатомических областях (головной мозг, брюшина, костные метастазы с объемным мяг-

котканым компонентом с риском сдавления спинного мозга, болевым синдромом). Ключевыми конечными точками были частота объективных эффектов (ЧОО), глубина эффекта, выживаемость без прогрессирования (ВБП), общая выживаемость (ОВ), нежелательные явления (НЯ).

Результаты: В период с мая 2022 года по май 2024 года в исследование включены 54 пациента, из них 40 (74,1%) мужчин. Медиана возраста — 61 год (35–76 лет). У 8 пациентов был папиллярный рак (14,8%) и у трех пациентов — хромобластный рак (5,6%). Саркоматоидный компонент представлен в 4 случаях светлоклеточного рака (7,4%). На момент начала лечения у 25 пациентов (46%) было значимое снижение функционального статуса — у 18 пациентов (33,3%) статус Карнофски 70%, у 7 пациентов (13,0%) — 60% или ниже. В половине случаев у пациентов было 3 или более органов, пораженных метастазами. Метастазы в костях выявлены в 48,1% случаев, в печени — в 37% случаев, по брюшине — 9,3%, в головном мозге — 7,4% случаев. ЧОО составила 38% (1 — полный ответ, 18 — частичный ответ). Медиана глубины эффекта составила 25% (от –100% до 28%). При медиане наблюдения 9,4 месяца у 20 пациентов отмечено прогрессирование заболевания. Медиана ВБП составила 17,3 месяца (95% ДИ 8,5–26,2), 9-месячная ВБП — 61,3%. Медиана продолжительности жизни не достигнута, 9-месячная ОВ составила 73%. Медиана ВБП при индексе Карнофски 60% и менее составила всего 5,1 месяца по сравнению с 17,3 месяца у пациентов с индексом 70–100% ($p = 0,01$). НЯ ≥ 3 степени зарегистрированы в 48,1% случаев, включая 2 летальных исхода.

Заключение: Комбинация ленватиниба и пембролизумаба сохраняет эффективность в прогностически отягощенной подгруппе пациентов с несветлоклеточным гистотипом и большим объемом метастатического процесса. Эффективность комбинации значимо снижается у пациентов с низким функциональным статусом.

ВОЗМОЖНОСТИ РАДИОМИКИ В ПРОГНОЗЕ МОРФОЛОГИИ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПАРЕНХИМЫ ПОЧКИ

А.В. Конышев¹, П.В. Глыбочко¹, Ю.Г. Аляев¹, Д.В. Бутнару¹, Е.В. Шпоть¹, Е.С. Сирота^{1,2}, А.В. Проскура¹, Д.Н. Фиев¹, М.М. Черненький¹, И.М. Черненький¹, А.Р. Аджиев¹, А.А. Измайлова¹, И.П. Саркисян¹, И.А. Кузнецов², П.В. Бочкарев²

Место работы: 1. Институт урологии и репродуктивного здоровья человека «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России» (Сеченовский Университет), Москва, Россия; 2. ФГБУН «Центр информационных технологий в проектировании РАН», Одинцово, Россия
Эл. почта: urokulez@yandex.ru

Цель: Оценить возможности радиомикрии DICOM данных мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ)

брюшной полости с контрастированием в прогнозе морфологии новообразований паренхимы почки.

Материалы и методы: Ретроспективно проанализированы результаты хирургического лечения 241 пациента с новообразованиями паренхимы почки. Во всех наблюдениях проведены органосохраняющие пособия из лапароскопического доступа. Больным выполнено 3D моделирование патологического процесса на основании МСКТ с целью определения тактики хирургического лечения. По результатам гистологии: 60 (24,8%) доброкачественные опухоли; 181 (75,1%) — почечно-клеточный рак (ПКР): светлоклеточный вариант ПКР, 131 (54,3%), хромофобный вариант ПКР 21 (8,7%), и папиллярный вариант ПКР 29 (12%) пациентов. Радиомический анализ состоял из нескольких этапов: первично 3D модели новообразований сегментированы в ручном режиме из трехмерных построений патологического процесса; на втором этапе оценены 300 текстурных признаков и рассчитаны 3 характеристики формы; на последнем этапе для прогноза морфологии и точности классификации использован алгоритм машинного обучения «Метод опорных векторов».

Результаты: Точность прогноза ангиомиолипомы 85% при использовании параметров «возраст», «пол», «оценка совместного распределения больших длин серий с более низкими значениями уровня серого значений GLRLM». Точность прогноза онкоцитомы: 82%: параметры «первый дециль интенсивности серого», «второй дециль интенсивности серого», «локализация образований почки слева/справа», «20% усеченное среднее интенсивности серого», «5% усеченное среднее значений GLCM», «отношения площади поверхности к объему фигуры».

Папиллярный вариант ПКР: 86% точности — параметры «мода интенсивности серого», «оценка левого фокуса Гауссовского распределения квадратов значений GLCM с нулевой диагональю», «оценка двухполярного многомерного Гауссовского распределения квадратов значений GLCM с нулевой диагональю», «индекс массы тела». Светлоклеточный вариант ПКР: 72% точности — «корреляция по энтропии значений GLCM», «эксцесс значений GLCM», «максимальный модуль отклонения среднего значения GLCM», «максимальный модуль отклонения медианы по значениям GLCM», «максимальное значение в значениях GLCM».

Хромофобный вариант ПКР: 80% точности — «оценка двухфокусного многомерного Гауссовского распределения квадратов значений GLCM с нулевой диагональю», «обратная разность квадратов значений GLCM с нулевой диагональю (нормализованная)», «обратный момент разности квадратов значений GLCM с нулевой диагональю (нормализованный)», «обратная разность энергии значений GLCM», «оценка правого фокуса Гауссовского распределения квадратов значений GLCM с нулевой диагональю», «сумма энтропии значений GLCM».

Заключение: Радиомический анализ DICOM данных МСКТ брюшной полости с контрастированием продемонстрировал удовлетворительное качество моделей прогноза

для дифференциальной диагностики основных морфологических видов новообразований паренхимы почки.

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ВАРИАНТОВ ЛЕЧЕНИЯ, ПРЕДШЕСТВУЮЩИХ РАДИКАЛЬНОЙ ЦИСТЭКТОМИИ: ОПЫТ ФЕДЕРАЛЬНОГО СТАЦИОНАРА ПОСЛЕДНИХ 10-ЛЕТ

М. В. Беркут¹, А. М. Беляев¹, Р. М. Хизриев², А. К. Носов¹

Место работы: 1. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; 2. ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
Эл. почта: berkutv91@gmail.com

Цель: Оценить влияние факторов предоперационного или послеоперационного лечения на показатели 10-летней общей (ОВ), опухоль-специфической (ОсВ) и безрецидивной (БРВ) выживаемости при выполнении радикальной цистэктомии (РЦЭ).

Материалы и методы: В ретроспективный анализ вошли результаты хирургического лечения пациентов с диагнозом РМП, проходивших лечение в НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова за период с января 2012 по декабрь 2021 года. Протокол исследования одобрен локальным комитетом по биомедицинской этике №32/355 от 23.12.2020 г. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.4.1 (разработчик — ООО «Статтех», Россия).

Результаты: Финальному анализу данных были подвергнуты 455 случаев РЦЭ. Среди вариантов предшествующей терапии было выявлено 29 (6,4%) случаев лучевой терапии (ЛТ) по поводу локализованного или распространенного РМП и 27 (5,9%) случаев внутривезикулярной БЦЖ-терапии. Предшествующая ЛТ проводилась при всех клинических стадиях заболевания, различия были статистически незначимыми ($p = 0,501$). Предшествующая БЦЖ терапия проводилась в основном для мышечно-неинвазивного РМП высокого риска — 19 случаев (70,3%) и только для 8 (29,7%) пациентов при мышечно-инвазивном процессе. Неoadъювантная лекарственная терапия (НТ) назначалась у 107 (23,5%) случаев, адъювантная терапия (АТ) была проведена еще у меньшего числа пациентов — 49 (10,8%) случаев.

При анализе влияния возраста пациентов (до 59 лет, 60–74 года и старше 75 лет) на проводимое лечение установлено: НТ в основном проводилась пациентам до 75 лет ($p = 0,010$), при этом только 6 (1,3%) пациентов > 75 лет смогли получить НТ; при проведении АТ значимых различий не выявлено ($p = 0,112$). Установлены следующие показатели 10-летней выживаемости: ОВ составила 52,1% (95% ДИ: 42,5–60,9), ОсВ — 62,9% (95% ДИ: 52,8–71,5) и 10-летняя БРВ — 44,1% (95% ДИ: 34,8–53,0).

Выполнен факторный анализ влияния вариантов предшествующей терапии и АТ на показатели выживаемости.

Для ОВ не выявлено факторов, значимо влияющих на общую летальность ($p = 0,14$). В отношении ОсВ наиболее значимым фактором, оказавшим влияние на риск летального исхода, оказалось проведение ЛТ: ОР 0,62 (95% ДИ: 0,38–1,00; $p = 0,05$), однако с пограничным уровнем достоверности. При анализе БРВ наиболее значимым фактором риска установлен факт ЛТ: ОР 2,84 (95% ДИ: 1,70–4,70; $p < 0,001$). Проведение НТ или АТ не повлияло на изменение риска летального исхода или рецидива заболевания. **Заключение:** При анализе факторов, влияющих на показатели выживаемости, установлено, что факт проведения ЛТ, как самостоятельного варианта лечения, увеличивает риск рецидива рака мочевого пузыря после радикального хирургического лечения в 2,84 раза ($p < 0,001$). Необходим дополнительный подгрупповой анализ для выявления факторов, снижающих эффективность сальважной РЦЭ.

ВЛИЯНИЕ СТАДИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ НА ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

М. В. Беркут¹, А. М. Беляев¹, Р. М. Хизриев², А. К. Носов¹

Место работы: 1. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; 2. ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
Эл. почта: berkutv91@gmail.com

Цель: Оценить показатели 10-летней общей (ОВ), опухолю-специфической (ОсВ) и безрецидивной (БРВ) выживаемости при выполнении радикальной цистэктомии (РЦЭ) в зависимости от патоморфологической стадии (ПС) заболевания рака мочевого пузыря (РМП).

Материалы и методы: В ретроспективный анализ вошли результаты хирургического лечения пациентов с диагнозом РМП, проходивших лечение в НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова за период с января 2012 по декабрь 2021 года. Протокол исследования одобрен локальным комитетом по биомедицинской этике №32/355 от 23.12.2020 г. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.4.1 (разработчик — ООО «Статтех», Россия).

Результаты: Финальному анализу данных были подвергнуты 455 случаев РЦЭ, которая выполнялась при всех категориях клинической стадии, однако в подавляющем большинстве случаев — по поводу мышечно-инвазивного РМП — у 376 пациентов (82,63%). Среди них пациенты со II клинической стадией составили 167 (36,7%) случаев, с местно-распространенным процессом «IIIА–IVА» стадии — 200 (43,9%) случаев, и 9 операций (2,0%) были выполнены при метастатическом РМП. Изменение стадии заболевания по результатам патоморфологического исследования было установлено у 246 (54,0%) пациентов, при этом

в большинстве отмечено повышение стадии заболевания — 159 (34,9%) случаев, в основном за счет стадий «IIIА–IVВ». У ряда пациентов, в том числе на фоне неoadъювантной терапии, было установлено достижение ответа на лечение в виде стадии «pT0–I» у 111 (24,2%) случаях.

10-летняя ОВ в зависимости от установленной ПС составила: наибольшая для стадии «pT0–1» 75,3% (95% ДИ: 59,8–85,5), и наименьшая для стадии «IVА» 24,9% (95% ДИ: 9,4–44,1) и «IVВ» — 0%. При регрессионном анализе установлено снижение риска летальности на 48,0% для стадии заболевания «pT0–1»: ОР 0,52 (95% ДИ 0,27–1,00; $p = 0,049$), а выявление «IVА» и «IVВ» стадий наоборот значимо ($p < 0,001$) повышало риск летальности. 10-летняя ОсВ установлена наибольшая для стадии «урT0–1» 86,4% (95% ДИ: 70,1–94,1) и наименьшая для стадии «IVА» 27,6% (95% ДИ: 10,5–48,0) и для пациентов «IVВ» — 0%. Регрессионный анализ установил значимое влияние на снижение риска смерти от прогрессии РМП при выявлении «pT0–1»: ОР 0,33 (95% ДИ: 0,13–0,84; $p = 0,020$), при этом выявлении «IVА» повышало риск в 4,21 раза ($p < 0,001$), а для стадии заболевания «IVВ» в 8,88 раза ($p < 0,001$).

За 10-летний период наблюдения наивысшие значения БРВ выявлены для «II» стадии 54,0% (95% ДИ: 36,8–68,4), «pT0–1» 47,2% (95% ДИ: 18,1–71,9), а наименьшие для «IVА» 22,2% (95% ДИ: 7,6–41,5) и «IVВ» (95% ДИ: 1,3–61,3). При этом среди стадий заболевания значимо снижающий риск рецидива не выявлено и все стадии отличные от «pT0–1» и «II» достоверно ($p < 0,001$) повышали риск рецидива в 2–11 раз. Проведение неoadъювантной терапии при стадии заболевания «pT0–1» составило 40 (36,0%) случаев ($p = 0,007$) в сравнении с другими стадиями, что значимо повлияло на выявление данной стадии заболевания (ОШ 3,2; 95% ДИ: 1,6–6,4; $p = 0,001$).

Заключение: Результаты 10-летнего наблюдения показали, что выживаемость после РЦЭ зависит от ПС рака мочевого пузыря: наивысшие показатели наблюдаются при стадиях «pT0–1», а наименьшие — при стадиях «IVА» и «IVВ», с приоритетом для раннего выявления и значительным влиянием неoadъювантной терапии на улучшение исходов.

АНАЛИЗ РЕАЛЬНОЙ ПРАКТИКИ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАТИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОКЛЕТОЧНОЙ КАРЦИНОМОЙ В САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

С. В. Аверьянова, С. В. Вертянкин

Место работы: ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», Саратов, Россия
Эл. почта: svtshkvor@mail.ru

Цель: Изучить модели лечения и клинические исходы при метастатической почечно-клеточной карциноме в условиях региональной онкологической службы.

Материалы и методы: В ретроспективный анализ истории заболевания включены данные 116 пациентов МПКР, получивших в первой линии терапии комбинации ИО+ИО (ипи+ниво; $n = 23$, 20%); ИО+ИТК (пембролизумаб+акситиниб, авелумаб+акситиниб, пембролизумаб+ленватиниб, кабозантиниб+ниволумаб; $n = 27$, 23%) или ИТК монотерапию (кабозантиниб, сунитиниб, пазопаниб или акситиниб; $n = 66$, 57%) в период с 1 января 2020 г. по 01 июня 2024 г. в Саратовском онкологическом диспансере. Проанализированы максимальный достигнутый ответ на терапию (МДО), время до неудачи терапии (ВНТ), выживаемость терапии (вероятность продолжения терапии) через 12 мес. и общая выживаемость (ОВ) во взаимосвязи с видом терапии. Анализ результатов проведен с использованием методов описательной статистики и выживаемости по Kaplan–Meier.

Результаты: Средний возраст когорты составил 67 лет (межквартильный разброс 59,5–74,4), 72% пациентов мужского пола, 85% имели светлоклеточный гистологический вариант, 76,7% пациентов принадлежали группе промежуточного или неблагоприятного прогноза по шкале Международного консорциума баз данных по метастатическому почечноклеточному раку (IMDC). Медианы времени наблюдения для групп пациентов ИО+ИО, ИО+ИТК и ИТК монотерапии составили 15 мес., 13,5 мес. и 17 мес. соответственно. Медиана времени до неудачи терапии не достигнута в группе терапии ИТК+ИО.

В группе двойной иммунотерапии медиана времени до неудачи терапии составила (11,0 мес., 95% ДИ 8,0–17,0), что численно выше в сравнении с аналогичным показателем в группе монотерапии ИТК (8,0 мес., ДИ 95% 6,0–11,0), но без статистически значимого различия ($p = 0,075$). Вероятность продолжения терапии 1 линии через 12 мес., достоверно выше в когорте пациентов, кто получал иммуно-таргетные комбинации (65%) в сравнении с ИО+ИО (40%) и ИТК (35%). Частота объективного ответа в 1 линии терапии составила 30,4% в группе терапии ИО+ИО, 37,0% в группе ИО+ИТК и 21,2% в группе монотерапии ИТК, полные ответы не наблюдались. Прогрессирующее заболевание наблюдалось у 17,4% пациентов в группе ИО+ИО, у 11,1% в группе ИО+ИТК и 21,2% в группе ИТК. Медиана ОВ для группы терапии ИТК составила (37,0 мес., 95% ДИ 23–47). Медианы времени ОВ для групп терапии ИО+ИО и ИО+ИТК не достигнуты. Ограничения исследования включают ретроспективный дизайн и ограниченное время последующего наблюдения.

Заключение: При планировании терапии МПКР следует учитывать, что популяция пациентов, кому назначаются комбинированные схемы в условиях региональной онкологической службы, существенно отличается от включенной в регистрационные исследования, где доля пациентов группы неблагоприятного прогноза не превышала 20%. В реальной популяции в когортах терапии ИТК+ИО и ИО+ИО доля пациентов группы неблагоприятного прогноза составила 48,1% и 26,1% соответственно.

Показатели ранней эффективности для комбинированной терапии 1 линии превосходят результаты монотерапии ИТК. Выявлено численное превосходство в медиане времени до неудачи терапии в группе двойной иммунотерапии (11,0 мес., 95% ДИ 8,0–17,0) в сравнении с монотерапией ИТК (8,0 мес., ДИ 95% 6,0–11,0) без статистически значимого различия ($p = 0,075$). Выживаемость терапии 1 линии через 12 мес., достоверно выше в когорте пациентов, кто получал иммуно-таргетные комбинации (65%, $p < 0,05$) в сравнении с ИО+ИО (40%) и ИТК (35%). При сравнении результатов эффективности следует учитывать характеристику пациентов, кто получил монотерапию ИТК. В выборке присутствует большая доля пациентов из группы хорошего прогноза (30,3%) в сравнении с теми пациентами, кто получил терапию ИО+ИО (13,0%) или ИО+ИТК (14,8%). Большинство пациентов (55%) из групп промежуточного и плохого прогноза получили мультикиназный ингибитор кабозантиниб в 1 линии и сохранялся потенциал для использования иммунотерапии во 2 линии, которая была назначена у 44% пациентов. Таким образом, медиана ОВ для всей группы терапии ИТК составила 37,0 мес., что численно превышает значения ОВ, которые наблюдались до широкого внедрения современных ИТК и иммуноонкологических препаратов в рутинную клиническую практику.

Ограниченная длительность наблюдения не позволяет сравнить показатели общей выживаемости в зависимости от вида комбинированной терапии 1 линии, недостаточно данных для анализа эффективности 2 линии после комбинированной терапии, в связи с чем запланирован повторный анализ при большей медиане наблюдения.

ИММУНОТЕРАПИЯ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

И.В. Мыслевцев, Е.А. Соколов, К.О. Цеденова, А.С. Полякова, Д.Н. Греков, С.С. Лебедев, А.В. Шабунин

Место работы: ГБУЗ «Московский многопрофильный научно-клинический центр им С.П. Боткина ДЗМ», Москва, Россия
Эл. почта: moi2003@mail.ru

Цель: Оценка эффективности и переносимости иммунотерапии в 1-й и последующих линиях метастатического рака мочевого пузыря (мРМП) в реальной клинической практике, в рамках Центра Амбулаторной Онкологической Помощи (ЦАОП).

Материалы и методы: В анализ включили 30 пациентов мРМП получивших иммунотерапию Пембролизумабом в 1-й и последующих линиях с 2021 г. по 2024 г. Средний возраст 69,9 (44–92) лет. Цистэктомия выполнили 10 (30%) пациентам. Метастазы в л/у диагностировали у 19 (63,3%), легких — 10 (30%), в костях — 7 (23,3%), в печени — 7 (23,3%); в головном мозге — 1 (3,3%); Метастазы

в 2 и более органах диагностировали у 14 (46,7%); Папиллярный уротелиальный рак 27 (90%) пациентов, плоскоклеточный — 1 (3,3%), светлоклеточный — 1 (3,3%), переходноклеточный — 1 (3,3%). НС у — 23 (76,6%). PDL позитивный статус выявлен у 13 (43,3%), не оценен — 16 (53,3%), в 1 (3,3%) случае отрицательный. В 1-й линии лечения Пембролизумаб получили — 15 (50%); 2-й линии — 15 (50%). Все пациенты получали иммунотерапию как самостоятельный режим терапии. Статус ECOG > 2 на момент начала иммунотерапии у 18 (60%) пациентов.

Результаты: Выживаемость без прогрессирования (ВБП) на иммунотерапии 1-й линии Пембролизумабом составила — медиана 7,2 мес.; медиана общей выживаемости (ОВ) составила 11 мес. Медианы ВБП и ОВ на иммунотерапии 2-й линии составили 3,3 мес. и 6 мес., соответственно. При оценке частоты объективных ответов: в 1 линии — частичный ответ (ЧО) — у 5 (30%), стабилизация (СЗ) — у 7 (50%); прогрессирование (ПЗ) — у 3 (20%) больных; в 2 линии ЧО — у 3 (20%), СЗ — у 6 (40%); ПЗ — у 6 (40%) больных.

Контроль над заболеванием был достигнут у 21 (70%) пациентов. Достоверное влияние на риски прогрессирования и смерти оказывало наличие метастазов в печени. Также выявлено влияние продолжительности ВБП на ОВ у PDL позитивного статуса. Нежелательные явления 3–4 ст. (Сахарный диабет, Пульмонит, Гепатит, Нарушения ритма) зарегистрировали у 4 (13%); отмена терапии. За время наблюдения умерло от прогрессирования — 22 (73%) пациентов.

Заключение: В реальной клинической практике отмечается преобладание больных старшей возрастной группы (73,3% — > 65 лет), с коморбидным фоном (ECOG > 2 у 60%) и распространенной болезнью (от 2 зон метастазирования у 46,7%), не смотря на это иммунотерапии 1-й и 2-й линии мРМП демонстрирует сопоставимые результаты по эффективности и переносимости с проведенными клиническими исследованиями. Достижение объективных ответов улучшает показатели выживаемости больных.

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ И ОСОБЕННОСТЕЙ ПЕРЕНОСИМОСТИ КАБОЗАНТИНИБА У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ РАКОМ ПОЧКИ В САХАЛИНСКОЙ ОБЛАСТИ

И. С. Усольцева, А. Б. Суняйкин, Э. Л. Парсаданова, С. С. Старцев

Место работы: ГБУЗ «Сахалинский областной клинический онкологический диспансер», Южно-Сахалинск, Россия
Эл. почта: Inessau1984@gmail.com

Цель: Оценка эффективности и безопасности терапии кабозантинибом в различных линиях пациентов с метастатическим почечноклеточным раком и роли междисциплинарного подхода в улучшении переносимости проти-

воопухоловой терапии в реальной клинической практике в Сахалинской области.

Материалы и методы: Исследование носило ретроспективный характер. В анализ были включены данные 34 пациентов, проживающих в Сахалинской области, которым был установлен и подтвержден диагноз метастатического почечноклеточного рака и применялся кабозантиниб в качестве противоопухоловой терапии. Сбор данных осуществлялся с октября 2020 года по сентябрь 2024 года. В первой линии терапии кабозантиниб получали 16 пациентов (при этом в 56% случаев — в комбинации с ниволумабом); во 2 линии терапии — 9 пациентов, в 3 линии терапии — 6 пациентов, 4 линии — 3 пациента. Данная терапия была назначена в соответствии с российскими практическими рекомендациями. Средний возраст больных составил 61,5 (41–78) лет. Соотношение мужчин и женщин составило 76% и 24%, соответственно. На момент начала терапии соматический статус по классификации Eastern Cooperative Oncology Group у 32% пациентов соответствовал ECOG 0, ECOG 1–35%, ECOG 2–32%, ECOG 3–2%. В подавляющем большинстве случаев (88%) был выявлен светлоклеточный вариант почечноклеточного рака, в 11% случаев — папиллярный вариант, в 1% — гистологический вариант не уточнен. В 6% случаях подтверждена саркоматоидная дифференцировка. Произведен анализ популяции пациентов по локализации метастатического поражения. Метастатический процесс был зарегистрирован преимущественно в легких у 73% пациентов, лимфатических узлах у 38%. Поражение костей наблюдалось в 29%, надпочечников в 20%, печени — 26%, головного мозга — 12% случаев. В целом у 82% больных зафиксированы множественные, сочетанные метастазы. Предшествующая нефрэктомия была выполнена в 70% случаев. Прогноз определялся по шкале IMDC (International Metastatic Renal Cancer Database Consortium). К группе благоприятного прогноза отнесены 17% пациентов, промежуточного — 32% и неблагоприятного — 20%. Средняя длительность наблюдения составила 9,2 (1–24) месяца.

76% пациентов, включенных в данный анализ, исходно имели сопутствующие заболевания, включая сердечно-сосудистую патологию (ГБ (70,5%), ХСН (26%)), хронические гепатиты (15%), ХБП (15%), сахарный диабет (17%), хроническую анемию легкой и средней степени (20%). Средний индекс коморбидности (Charlson Comorbidity Index, CCI) — 9,6.

Результаты: В ходе анализа была проведена оценка эффективности проводимой терапии по критериям RECIST1.1 (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors). Проанализирована глубина достигнутых ответов: в 1-й линии терапии у 12% зафиксирована стабилизация заболевания, у 20% — частичный ответ, 3% — полный ответ, 3% — прогрессирование. В группе пациентов, получавших кабозантиниб во 2 линии терапии, подтверждена стабилизация у 12%, частичный объективный ответ у 3% и полный ответ в 3% наблюдений; прогрессирование зафиксировано у 12% пациентов. В поздних линиях терапии (3): частичный объективный ответ — 9%, стабилизация 12% и прогрессирование заболевания у 6% паци-

ентов. Двум больным оценка ответа не проводилась ввиду короткого периода наблюдения. Таким образом, контроль над заболеванием был достигнут у большинства (73%) больных на таргетной терапии кабозантинибом.

Нежелательные явления различной степени тяжести на фоне применения кабозантиниба наблюдались у 82% пациентов, среди которых на долю III–IV ст. пришлось 32% случаев.

АГ 1–4 степени развилась у 4 пациентов, с уменьшением либо купированием НЯ, в половине случаев — при помощи редукции дозы кабозантиниба. У 44% пациентов наблюдались НЯ со стороны ЖКТ, которые уменьшены либо купированы в 73% случаев. Отмена терапии была произведена одному пациенту по причине некупируемой желудочно-кишечной токсичности. Ладонно-подошвенный синдром наблюдался у 14% пациентов и потребовал редукции дозы кабозантиниба для купирования. Астения была нежелательным явлением на терапии у 17% пациентов, в половине случаев доза кабозантиниба также была снижена. Следует отметить, что консультации терапевта/кардиолога были проведены подавляющему числу больных, что способствовало принятию коллегиального решения о сопутствующей терапии НЯ и помогало увеличить длительность противоопухолевого лечения.

Заключение: Таким образом, кабозантиниб продемонстрировал удовлетворительную эффективность и управляемый профиль безопасности для пациентов с метастатическим раком почки в 1-й и последующих линиях в реальных клинических условиях. Междисциплинарный подход к управлению нежелательными явлениями, развивающимися в результате лечения, способствует достижению лучших исходов для пациентов в отношении длительности терапии и качества жизни.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ ПОЛОВОГО ЧЛЕНА В ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2018–2024 ГГ.

М. Т. Бейджанов, Т. Ю. Ведом, Г. В. Гиливанова, Н. Д. Глушанкова, М. А. Золотых, К. Ю. Ивахно, Е. А. Киприянов, Т. С. Новикова, А. А. Перетрухин, Д. М. Ростовцев

Место работы: ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск, Россия
Эл. почта: Nataly_miss@mail.ru

Цель: Проанализировать заболеваемость раком полового члена на примере Челябинской области за 2018–2024 гг.

Материалы и методы: Оценены результаты обследования и лечения 92 пациентов с раком полового члена, получивших лечение в ГАУЗ ЧОКЦОИЯМ в период с 1.06.2018 по 1.06.2024 г. Основные жалобы: наличие образования на головке полового члена, дизурические

явления, патологическое отделяемое. У 42 (45,6%) пациентов была I стадия (T1N0M0), а у 50 (54,4%) — T2–3N0–2M0.

Результаты: В 38 (43%) из 89 случаев проведено органосохраняющее лечение. У 51 пациента (57%) из 89 выполнена пенэктомия. В 3 (3,2%) случаях хирургического лечения не проводилось (нерезектабельность процесса и неоперабельность пациента). Результаты гистологического заключения: у 85% пациентов — плоскоклеточный ороговевающий рак, у 15% пациентов — плоскоклеточный неороговевающий рак. В 2 случаях (крайне запущенные формы) проводилось только симптоматическое лечение.

Заключение: Показатель 5-летней безрецидивной выживаемости пациентов I стадии составил 90%, III–IV стадии — 9%. Показатель онкоспецифической выживаемости на I стадии составил 100%, III–IV стадии — 5%. Показатель 5-летней безрецидивной выживаемости пациентов после органосохранного лечения 85,6%, после органосохраняющего — 60%. Показатель онкоспецифической выживаемости после органосохраняющего лечения составил 96,6%, после органосохраняющего — 55%. Максимальная выявляемость ЗНО на I стадии приходится на 2023–2024 г, во время интенсификации районной онкологической службы (ЦАОПы).

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕЖИМОВ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ПЕРВОЙ ЛИНИИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ РАКОМ ПОЧКИ

О. А. Стативко, И. А. Покатаев, В. А. Черняев, М. И. Волкова, А. Н. Федорова, Е. В. Зуева, М. Р. Ибрагимов, Е. В. Царева, Т. Г. Антонова, О. Р. Сеницына, Я. В. Гриднева, А. В. Оскарёв, В. Н. Галкин

Место работы: ГБУЗ г. Москвы «ГКБ им. С. С. Юдина ДЗМ», Москва, Россия
Эл. почта: olesya_stativko@mail.ru

Цель: Сравнить эффективность комбинаций иммуноонкологических препаратов (ИО-ИО) и иммунотаргетной терапии (ИО-ТКИ) в первой линии лечения метастатического почечно-клеточного рака.

Материалы и методы: В ретроспективное исследование включались пациенты с метастатическим раком почки, которые получали комбинацию ИО-ИО (ниволумаб и пиллумаб) или ИО-ТКИ с января 2021 по ноябрь 2023 гг. Первичной конечной точкой исследования являлась выживаемость без прогрессирования (ВБП), вторичными точками были общая выживаемость (ОВ), частота объективного ответа (ЧОО) и частота контроля над опухолью (ЧКО).

Результаты: Критериям включения соответствовали 126 пациентов — 46 в группе ИО-ИО, 80 в группе ИО-ТКИ (пембролизумаб + акситиниб — 73; 91,2%; пембролизумаб + ленватиниб — 7; 8,8%). При медиане наблюдения

16.1 месяца комбинации ИО-ТКИ значимо улучшили ВБП по сравнению с ИО-ИО (медианы составили 22.9 и 8.0 месяца, соответственно, $p < 0.001$), а также ОВ (медиана ОВ не достигнута vs 26.9 мес; $p = 0.009$). Во всей популяции ИО-ТКИ по сравнению с ИО-ИО комбинацией обеспечивали значимое преимущество ЧОО (51.2% vs 32.6%; $p = 0.032$) и ЧКО (95.0% vs 76.1%; $p = 0.002$). Для устранения влияния дисбаланса по прогностически значимым характеристикам из анализа исключены пациенты группы хорошего прогноза по IMDC. После обратного взвешенного распределения пациентов в лечебные группы (популяция IPTW, $n = 108$) комбинации ИО-ТКИ по сравнению с ИО-ИО сохраняли преимущества в отношении увеличения медианы ВБП (21.0 vs 8.0 мес; $p = 0.004$) и однолетней ОВ (87.5% vs 65.2%; $p = 0.042$), а также ЧОО (50.0% vs 32.6%; $p = 0.053$) и ЧКО (93.5% vs 76.1%; $p = 0.010$).

Заключение: Иммунотаргетная терапия показала большую эффективность в первой линии у пациентов с метастатическим раком почки промежуточного и плохого прогноза по сравнению с двойной иммунотерапевтической комбинацией. Учитывая ретроспективный характер исследования, необходима дальнейшая валидация полученных данных.

АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ КАБОЗАНТИНИБА В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ В КАЛИНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

Н.В. Прокудина

Место работы: ГБУЗ «Областная клиническая больница Калининградской области», Калининград, Россия

Эл. почта: peshaya@yandex.ru

Цель: Оценить эффективность монотерапии кабозантинибом распространенного почечно-клеточного рака (рПКР) в разных линиях лечения в реальной клинической практике.

Материалы и методы: В исследование были включены сведения о 62 пациентках с рПКР, получавших монотерапию кабозантинибом в Калининградской области в разных линиях лечения в период с 2021г по настоящее время. Оценка результатов рандомизированных клинических исследований (РКИ), касающихся лечения рПКР. Для анализа полученных данных использованы методы описательной статистики и анализ выживаемости по Kaplan–Meier.

Результаты: В результате анализа медицинской документации пациентов получены следующие данные: возраст всех пациентов составил от 46 до 79 лет; распределение по полу: мужчины — 69%, женщины — 31%; пациенты со статусом ECOG ≥ 2 —29%. В 1 линии монотерапию получили 24 пациента, длительность ответа до прекращения терапии по любым причинам составила до 26 месяцев, однако 11 пациентов в настоящий момент продолжают терапию, медиана времени до прекращения тера-

пии — 9,2мес (95% ДИ: 8,9–17,1). Во 2 линии — 17 пациентов (10 из них продолжают терапию), длительность ответа — до 35мес (медиана времени до прекращения терапии — 22 мес, 95% ДИ: 11,9–27,6), в 3 и последующих (до 6) линиях — 21 пациент (3 продолжают терапию), время до прекращения терапии — до 27 мес. Полученные результаты не противоречат данным РКИ и регистрационным исследованиям препарата кабозантиниба (CABOSUN и METEOR).

Заключение: Таким образом, использование кабозантиниба в монотерапии рПКР в реальной клинической практике демонстрирует свою эффективность, что подтверждается данными РКИ, где происходит более дифференцированный подход к пациентам. Применение кабозантиниба в более поздних линиях терапии также имеет значимую эффективность (медиана времени до прекращения терапии) для определенных пациентов. Планируется более детальное изучение полученных данных с учетом прогностических групп, оперативного вмешательства в анамнезе, гистологического подтипа опухоли и других характеристик пациента. Результаты имеют важное клиничко-социальное значение, позволяя в последующем более персонализировано подходить к выбору терапии и оптимально планировать имеющийся бюджет.

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ И МОДЕЛЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ВЫЖИВАЕМОСТИ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С КОСТНЫМИ МЕТАСТАЗАМИ: АНАЛИЗ БАЗЫ ДАННЫХ SEER

Ян Синь, Хэ Минцзэ, Ю.С. Агакина, И.В. Решетов

Место работы: ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России» (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Эл. почта: yangxinyi0125@gmail.com

Цель: Хотя большинство случаев рака простаты на ранних стадиях прогрессируют медленно, у некоторых пациентов прогноз неблагоприятен из-за риска метастазирования в кости. Кроме того, исследования общей выживаемости (Overall Survival, OS) и раково-специфической выживаемости (Cancer-Specific Survival, CSS) у пациентов с костными метастазами рака простаты (Prostate cancer bone metastasis, PCBM) остаются недостаточными. Цель исследования — изучить ключевые прогностические факторы для пациентов с PCBM, чтобы лучше выявить лиц с высоким риском и разработать персонализированные планы лечения для улучшения исхода заболевания.

Материалы и методы: В этом исследовании были получены данные из базы данных Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) с отбором пациентов мужского пола с диагнозом PCBM в период с 2018 по 2022 год ($n = 9414$). Для выявления независимых факторов риска OS и CSS у пациентов

с РСВМ использовались регрессия пропорциональных рисков Кокса и модели конкурирующих рисков Файна–Грея. Таким образом, была построена модель номограммы для прогнозирования OS и CSS у пациентов с РСВМ. Надежность модели прогнозирования оценивалась с использованием кривых операционной характеристики приемника (Receiver Operating Characteristic, ROC) и калибровочных графиков.

Результаты: Многомерная регрессия Кокса и анализ конкурирующих рисков показали, что возраст, раса, семейное положение, доход семьи, первичная локализация опухоли, дифференцировка опухоли, стадия T, стадия M, метастазы в кости, метастазы в мозг, уровень СЕА и размер опухоли являются значимыми факторами, влияющими на OS и CSS у пациентов с РСВМ (все $P < 0,05$). Калибровочные графики показали, что прогностическая модель обладает хорошей предсказательной точностью. Площадь под ROC-кривой (Area Under the Curve, AUC) для OS в наборе моделирования составила 0,773 для 3-летней и 5-летней выживаемости; AUC для набора внутренней валидации составила 0,773 и 0,771, соответственно. Для CSS AUC составила 0,749 для 3-летней и 5-летней выживаемости в наборе моделирования и 0,750 и 0,752 в наборе внутренней валидации, соответственно.

Заключение: Номограмма, построенная в данном исследовании на основе данных базы SEER, демонстрирует высокую точность прогнозирования 3-летней и 5-летней OS и CSS для пациентов с РСВМ. В будущих исследованиях необходимо использовать проспективные многоцентровые данные для подтверждения этой модели прогнозирования, чтобы обеспечить ощутимые преимущества для пациентов с РСВМ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ОБРАЗЦОВ УРОТЕЛИАЛЬНОГО РАКА С ПОМОЩЬЮ ПАНЕЛИ СЕКВЕНИРОВАНИЯ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ НА 500 + ГЕНОВ

Я.В. Гриднева^{1,2}, Д.Н. Хмелькова^{3,4}, М.И. Волкова^{1,5},
К.А. Благодатских³, А.А. Желудкевич³, А.Б. Семёнова¹, А.А. Вещевайлов¹, А.В. Бабкина¹, С.А. Бондарев¹,
В.Н. Галкин^{1,2}

Место работы: 1. ГБУЗ г. Москвы «Онкологический центр №1 ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ», Москва, Россия; 2. ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия; 3. ПАО «Центр Генетики и репродуктивной Медицины «ГЕНЕТИКО», Москва, Россия; 4. ООО «АйТиДжен Лабс», Москва, Россия; 5. ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Эл. почта: VolkovaMI1@zdrav.mos.ru

Цель: Оценить профиль мутаций опухолевых образцов уротелиальной карциномы (УК) с помощью панели секвенирования нового поколения (NGS) на 523 гена.

Материалы и методы: Изучены фиксированные в формалине и залитые в парафин образцы УК 36 пациентов. CIS без папиллярной опухоли верифицирована у 1 (2,9%), Та — у 14 (38,8%), T1-у 19 (52,7%), T > T1-у 2 (5,6%) больных; УК High Grade (HG) имела место у 14 (38,9%) пациентов. Из парафиновых блоков выделяли ДНК и РНК, готовили библиотеки с помощью панели Illumina TruSight Oncology 500, после чего проводили NGS последующей биоинформатической обработкой данных.

Результаты: Медиана мутационной нагрузки (TMB) составила 14,1 (1,6–102,9) мутаций/Мб (TMB \geq 20 мутаций/Мб — 6 (16,7%)). Во всех случаях уровень микросателлитной нестабильности был низким. В 36 образцах выявлена 181 терапевтически значимая и онкогенная мутация в 62 генах (медиана — 5 (1–16) мутаций в образце). В структуре мутаций доминировали SNV (123 (68%)); наибольшая частота — G > A (36 (29,3%)). Выявлено 47 (26,0%) indel-мутаций, 10 (5,5%) амплификаций и 1 (0,6%) транслокация. Клинически значимые мутации обнаружены во всех образцах. Наибольшая частота клинически значимых мутаций отмечена в генах FGFR3 (22 (61,1%) образца с мутациями в данном гене) и KDM6A (22 (61,1%)), STAG2 (13 (36,1%)), PIK3CA (9 (25,0%)) и ARID1A (9 (25,0%)).

Патогенные мутации 1–2 уровней, обеспечивающие потенциальные терапевтические мишени, обнаружены в 29 (80,6%) из 36 образцов и включали альтерации 13 генов (AKT1, ATM, BRAF, CHEK2, ERBB2, FGFR3, IDH1, MLH1, NF1, NRAS, PIK3CA, PTEN и TSC1). Частыми мутациями 3–4 уровней терапевтической значимости являлись KDM6A (61,6%), ARID1A (25,0%) и CDKN2A (11,4%).

Заключение: Исследование с помощью панели NGS на 523 гена подтвердило высокую TMB и низкую частоту микросателлитной нестабильности в опухолевых клетках УК.

Наиболее частыми патогенными мутациями, ассоциированными с потенциальными терапевтическими мишенями при УК, являются альтерации FGFR3, PIK3CA и ERBB2.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ПЕРВОЙ ЛИНИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТОВ 75 ЛЕТ И СТАРШЕ: ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

И.С. Аль-Акел¹, М.И. Волкова^{1,2}, М.Ю. Федянин^{3,5,6},
И.А. Покатаев¹, С.Г. Варданян³, Гриднева Я.В.^{1,4}

Место работы: 1. ГБУЗ г. Москвы «Онкологический центр №1 ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ», Москва, Россия; 2. ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия; 3. ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ, Москва, Россия; 4. ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия; 5. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»

Минздрава России, Москва, Россия; 6. ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия
Эл. почта: VolkovaMI1@zdrav.mos.ru

Цель: Оценка эффективности первой линии лекарственной терапии рака предстательной железы (РПЖ), проводившейся в реальной клинической практике пациентам ≥ 75 лет.
Материалы и методы: В ретроспективное исследование включены данные 315 пациентов ≥ 75 лет (медиана возраста — 84 (75–99) года) с гормоночувствительным РПЖ (ГЧРПЖ), получавших противоопухолевую терапию. У 223 (70,8%) больных диагностирован неметастатический ГЧРПЖ (нмГЧРПЖ), у 92 (29,2%) — метастатический ГЧРПЖ (мГЧРПЖ). При нмГЧРПЖ в 8 (3,6%) случаях назначали монотерапию бикалутамидом, в 215 (96,4%) — андроген-депривационную терапию (АДТ) (в интермиттирующем режиме — 164 (73,5%)). Все 92 пациента с мГЧРПЖ получали АДТ, в том числе в составе комбинаций в 38 (41,3%) случаях с доцетакселом — 17 (18,4%), абиратероном ацетатом — 7 (7,6%), энзалутамидом — 10 (10,9%), апалутамидом — 1 (1,1%). Медиана наблюдения за пациентами с нмГЧРПЖ — 64,2 (2,1–275,7) месяца, за больными мГЧРПЖ — 48,6 (1,0–234,3) месяца.

Результаты: Медиана длительности 1 линии терапии нмГЧРПЖ составила 40,6 (1,0–243,8) месяца. При нмГЧРПЖ частота снижения ПСА на $\geq 90\%$ на фоне 1 линии терапии равнялась 67,3%. Пятилетняя выживаемость больных нмГЧРПЖ без ПСА-прогрессирования (ВБППСА) достигла 70,8%, выживаемость без прогрессирования (ВБП) — 70,8%, безметастатическая (БМВ) — 85,0%, специфическая (СВ) — 97,3% и общая (ОВ) — 91,5%. Постоянный режим АДТ при нмГЧРПЖ групп низкого и промежуточного риска снижал БПВ по сравнению с интермиттирующей терапией ($p = 0,014$), но не влиял на БМВ, СВ и ОВ. Медиана длительности 1 линии терапии при мГЧРПЖ составила 14,3 (1,1–137,7) месяца. При мГЧРПЖ частота снижения ПСА на $\geq 90\%$ на фоне 1 линии терапии равнялась в 38,0%. У больных мГЧРПЖ 4-летняя ВБППСА составила 50,1%, БПВ — 50,1%, СВ — 83,5% и ОВ — 77,2%. При мГЧРПЖ АДТ по сравнению с комбинированной терапией снижала БПВ ($p = 0,018$), СВ ($p = 0,053$) и ОВ (отношение рисков 3,675 (95% доверительные интервалы: 1,001–13,489); $p = 0,008$). Достоверного влияния препарата комбинации на выживаемость больных мГЧРПЖ не выявлено.

Выводы: У больных старческого возраста с нмГЧРПЖ АДТ в интермиттирующем режиме не уступает постоянной АДТ в отношении ОВ. У пациентов ≥ 75 лет комбинированная терапия, основанная на АДТ с доцетакселом или ингибиторами андрогенного сигнала, обеспечивает увеличение ОВ по сравнению с АДТ.

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИБРЮШНОГО ДАВЛЕНИЯ НА ТРАНЗИТОРНЫЕ ОТКЛОНЕНИЯ СЫВОРОТОЧНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ И ПОЧЕЧНОЙ ФУНКЦИИ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ОНКОУРОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ, ОПЕРИРОВАННЫХ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИМ ДОСТУПОМ

Е.М. Колдакова¹, Р.И. Рябинин¹, И.С. Аль-Акел¹, Я.В. Гриднева^{1,2}, М.И. Волкова^{1,3}

Место работы: 1. ГБУЗ г. Москвы «Онкологический центр №1 ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ», Москва, Россия; 2. ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия; 3. ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Эл. почта: VolkovaMI1@zdrav.mos.ru

Цель: Оценить влияние внутрибрюшного давления на сывороточные показатели аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспарагинаминотрансферазы (АСТ), общего билирубина (Вг) и креатинина (Среа) в раннем послеоперационном периоде у онкоурологических пациентов, оперированных в условиях пневмоперитонеума.

Материалы и методы: В исследование ретроспективно включены медицинские данные 142 пациентов с объективно исключенными органическими причинами послеоперационной транзиторной печеночной и почечной дисфункции, не имевших исходных лабораторных отклонений и подвергнутых лапароскопическим операциям по поводу опухоли органов мочеполовой системы (радикальная простатэктомия — 100 (70,5%), резекция почки — 34 (23,9%), радикальная нефрэктомия — 4 (2,8%), радикальная цистэктомия — 4 (2,8%)). Медиана возраста — 67,0 (23,0–80,0) лет, мужчин — 127 (89,4%). Медиана операционного времени — 160,0 (60,0–380,0) мин. Интраоперационное давление CO_2 в брюшной полости (PCO_2) составляло ≥ 14 mmHg в 34 (23,9%) случаях. Всем пациентам оценивали сывороточный уровень АЛТ, АСТ, Вг и Среа до, через 24 и 72 часа после операции.

Результаты: В течение 24 часов после лапароскопических операций отмечено значимое повышение медианы уровня АЛТ (с 19,6 ЕД/л до 23,4 ЕД/л, $p = 0,011$), АСТ (с 20,8 ЕД/л до 27,2 ЕД/л, $p = 0,003$), Вг (с 11,8 мкмоль/л до 17,2 мкмоль/л, $p < 0,0001$); достоверных изменений концентрации Среа не выявлено. Эскалация АЛТ выше верхней границы нормы (ВГН) зарегистрирована у 16 (11,3%), АСТ > ВГН — у 20 (14,1%), Вг > ВГН — у 33 (23,2%), Среа — у 26 (18,3%) пациентов, включая 19 (18,2%) из 104 больных, не оперированных на почке. Любые лабораторные признаки печеночной дисфункции имели место у 52 (36,6%), печеночно-почечной дисфункции — у 10 (7,0%) больных (в том числе — 7 (6,7%) пациентов, не оперированных на почке). Во всех наблюде-

ниях отмечена нормализация АЛТ, АСТ, Vg, Crea в течение 48–72 часов после операции. Единственным фактором, достоверно коррелировавшим с транзиторным повышением уровней АЛТ, АСТ и Vg являлось $PCO_2 \geq 14$ mmHg ($r = 0,259$; $p = 0,002$). Частота печеночной дисфункции при повышении $PCO_2 \geq 14$ mmHg увеличивалась с 29,6% (32/108) до 58,8% (20/34) ($p = 0,002$).

Выводы: Повышение PCO_2 — фактор риска транзиторной печеночной дисфункции у пациентов, оперированных в условиях пневмоперитонеума.

■ ОНКОХИРУРГИЯ

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОГО РАКА

Л. А. Корнеева, В. В. Петкау

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

Эл. почта: va.luda-2000@mail.ru

Цель: Оценка отдаленных результатов хирургического лечения пациентов с гепатоцеллюлярным раком (ГЦР).

Материалы и методы: Проведен ретроспективный анализ медицинских документов пациентов с операбельным ГЦР, которым выполнено хирургическое вмешательство в ГАУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер» с 2018 по 2022 гг. Данные получены из медицинской информационной системы «Медофис» и региональной информационной системы ОНКОР. У всех пациентов диагноз ГЦР подтвержден морфологически. В исследование включены пациенты, которым не проводилось предоперационное или послеоперационное лечение (системное или рентгенохирургическое) по поводу впервые выявленного диагноза ГЦР, и выполнена радикальная операция. Критериям отбора соответствовало 35 больных: 6 женщин и 29 мужчин. Средний возраст 58 лет (от 33 до 83 лет). Распределение по стадиям было следующим: BCLC A — 33 пациента, BCLC B — 2.

Результаты: Медиана времени наблюдения составила 38 месяцев. Число зарегистрированных случаев рецидива — 13 (40,6%). В большинстве случаев рецидив заболевания был внутривенным (8 из 13 больных). У 3 пациентов выявлены метастазы в легкие, у одного — в надпочечнике. Медианы безрецидивной выживаемости (БРВ) и общей выживаемости (ОВ) не достигнуты. Трехлетняя БРВ составила 68,6%. За время наблюдения умерли 8 пациентов: 6 от прогрессирования онкологического заболевания, 2 от прогрессирования фонового заболевания печени (цирроз печени). Трехлетняя ОВ состави-

ла 80%. Худшие результаты получены при стадии BCLC B и исходном уровне АФП выше 300 нг/мл.

Заключение: Несмотря на радикальный характер хирургического вмешательства у пациентов с ГЦР сохраняется риск рецидива заболевания с внутривенными и/или внепеченочными проявлениями. Продолжительность жизни ограничивает как прогрессирование онкологического заболевания, так и прогрессирование фонового заболевания печени.

ПРОГНОЗ ПРИ РАННЕМ И РАСПРОСТРАНЕННОМ ПЕРСТНЕВИДНОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЖЕЛУДКА В СРАВНЕНИИ С ДРУГИМИ ГИСТОЛОГИЧЕСКИМИ ТИПАМИ

Р. О. Торосян¹, С. Н. Неред^{1,3}, Н. А. Козлов¹, Хэнянь Сунь¹,
П. В. Кононец¹, И. С. Стилиди^{1,2}

Место работы: 1. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия; 2. ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия; 3. ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия
Эл. почта: rf.torosyan97@gmail.com

Цель: Изучить клинко-морфологические характеристики и провести сравнительную оценку выживаемости больных перстневидноклеточным и неперстневидноклеточным раком желудка в зависимости от стадии заболевания.

Материалы и методы: Нами был проведен ретроспективный анализ 993 пациентов, получивших хирургическое лечение по поводу рака желудка в период с 2013 по 2018 гг. В исследование были включены больные ранним и распространенным раком желудка перстневидноклеточной и неперстневидноклеточной морфологии согласно классификации ВОЗ.

Результаты: При раннем (T1a и T1b) перстневидноклеточном раке показатели 3- и 5-летней выживаемости составили 100,0% и 89,0%; при неперстневидноклеточном раке 91,4% и 85,3% (HR 0,73; 95% CI 0,22–2,42; $p = 0,6$), соответственно. При распространенном перстневидноклеточном раке медиана выживаемости составила 38 мес., при неперстневидноклеточном раке — 51,1 мес., 59,2% и 48,0% (HR 1,2; 95% CI 0,91–1,54; $p = 0,2$).

Заключение: Отдаленные результаты у больных ранним (T1) перстневидноклеточным раком желудка существенно не различались в сравнении с другими гистологическими формами. При распространенном перстневидноклеточном раке отдаленные результаты хуже, чем при неперстневидноклеточном раке, однако различия статистически недостоверны.

ОПЫТ ВЫПОЛНЕНИЯ ПЕРВЫХ ИНТРАКОРПОРАЛЬНЫХ ПОЛНОСТЬЮ РУЧНЫХ АНАСТОМОЗОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РОБОТИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА DAVINCI

И.С. Лебедев, К.Д. Далгатов, А.О. Атрощенко, И.В. Степанюк, Д.М. Пугаев, А.А. Акопян

Место работы: ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ, Москва, Россия
Эл. почта: dr.atroshchenko@yandex.ru

Цель: Анализ непосредственных результатов формирования полностью ручных интракорпоральных межкишечных анастомозов с использованием роботического комплекса DaVinci.

Материалы и методы: В отделении абдоминальной онкологии ММКЦ «Коммунарка» с марта 2024 г по август 2024 г выполнено 87 роботических операций на толстой кишке; в 10 случаях был сформирован полностью ручной интракорпоральный анастомоз. На прямой кишке — 4 ручных анастомоза (1 — по типу «конец в конец», 3 — «бок в бок»); на ободочной кишке — 6 по типу «бок в бок». В группе пациентов, которым планировалось выполнение интракорпорального полностью ручного анастомоза, проводилась предоперационная очистка кишечника макроглолами по схеме. Все ручные интракорпоральные анастомозы формировались изоперистальтически методом 2-рядного непрерывного шва: внутренний ряд — нитью ПДС 3-0; наружный — викрил 3-0.

Результаты: Анализ результатов полностью ручных анастомозов демонстрирует увеличение времени операции в среднем на 45 мин (45 ± 15), при этом продолжительность реконструктивного этапа снижается по мере накопления опыта на 30% уже после 4-х выполненных операций. Послеоперационные осложнения оценивались в течение 30 дней: в группе полностью ручных интракорпоральных анастомозов не отмечено ни одного случая несостоятельности, а также кровотечения из области анастомоза; время до появления первого стула не отличалось от группы пациентов с механическим межкишечным анастомозом (2 ± 1 день). Первый опыт формирования полностью ручных интракорпоральных анастомозов при выполнении роботических операций демонстрирует обнадеживающие результаты, однако требуется дальнейшее накопление опыта и отдаленного анализа функциональных результатов, частоты повторных госпитализаций в течение 90 дней, а также эндоскопического контроля в течение года после операции.

Заключение: Формирование полностью ручного интракорпорального анастомоза при роботических операциях на толстой кишке демонстрирует высокую надежность и может стать хорошей альтернативой механическому шву, а также снизить стоимость оперативного вмешательства.

АНАЛИЗ НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

Д.В. Фирсов², И.С. Лебедев¹, К.Д. Далгатов¹, А.О. Атрощенко¹, И.В. Степанюк¹, Д.М. Пугаев¹, А.А. Акопян¹,

Место работы: 1. ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ, Москва, Россия; 2. ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Эл. почта: dr.atroshchenko@yandex.ru

Цель: Анализ непосредственных результатов хирургического лечения пациентов местнораспространенным раком ободочной кишки.

Материалы и методы: За период с января 2024 по август 2024 в отделении абдоминальной онкологии ММКЦ «Коммунарка» было радикально оперировано 685 пациента с КРР, из них у 49 (7,2%) по данным предоперационного обследования (на основании данных компьютерной томографии) диагностирован МРРОК (T2–3N M0; T4a/T4bNлюбоеM0). Пересмотр данных методов лучевой диагностики референс-специалистами лучевой диагностики ММКЦ «Коммунарка» позволили получить результаты чувствительности метода 89,7%, а специфичность составила 77,8%.

Группа больных с МРРОК состояла из 26 (53%) женщин и 23 (47%) мужчин, средний возраст составил 71 год. Симптомное течение заболевания отмечено у 34 (69%) пациентов, из них: различные нарушения стула — 21 (43%), кишечное кровотечение — 2 (4%), вторичная анемия — 18 (37%), токсико-анемический синдром — 9 (18%), стойкий болевой синдром, обусловленный распространением опухоли — 8 (16%), снижение массы тела — 6 (12%). Показатель индекса Charlson 5 баллов отмечен у 8 больных, 6 и 7 баллов — 13 и 28 соответственно.

Степень анестезиолого-операционного риска по ASA: II степень установлена у 15 и III степень — у 34 пациентов. Распределение пациентов по локализации первичной опухоли было следующим: 20 (40%) — сигмовидная кишка, 5 (8%) — слепая кишка, в 3 (6%) — левый изгиб ободочной кишки, 11 (22%) — восходящая ободочная кишка, в 3 (6%) — правый изгиб ободочной кишки, в 4 (8%) поперечно-ободочная кишка, в 3 (6%) — нисходящая ободочная кишка. Вторично пораженным органом при интраоперационной ревизии в 6% являлся мочевого пузырь, диафрагма — 2%, селезенка — 2%, матка с яичниками — 2%, семенные пузырьки — 2%, поджелудочная железа — 2%, тонкая кишка — 8%, паранефральная клетчатка — 14%, большой сальник — 16%, желудок — 6%, желчный пузырь — 4%, печень — 2%, брюшина — 34%.

Результаты: Средняя длительность операции в группе МРРОК составила $294 (\pm 15)$ мин, при этом 9 (18%) операций выполнено лапароскопическим методом; частота конверсий составила 24% и в основном была связана с труд-

ностью осуществления безопасной тракции массивного опухолевого конгломерата лапароскопическим инструментом, а также инвазией первичной опухоли в органы гепато-панкреато-билиарной системы. При этом вовлечение в опухолевый процесс передней брюшной стенки, петель тонкой кишки, большого сальника, паранефральной клетчатки, дна мочевого пузыря, не создавали значимых трудностей для мобилизации органокомплекса en block, в том числе и с использованием на этапе выделения и клипирования сосудов лапароскопического метода, а вот врастание опухоли в 12-перстную кишку и поджелудочную железу чаще приводило к конверсии доступа на срединную лапаротомию.

Средняя величина кровопотери составила 180 мл, интраоперационная гемотрансфузия потребовалась в одном случае у пациента с распространением опухоли на селезенку и диафрагму. В группе локализованного рака ободочной кишки частота выполнения лапароскопических операций достигает 81%, частота конверсий не превышает 4%, а средняя продолжительность операции составляет 239 мин. Послеоперационные осложнения отмечены у 5 (10%) пациентов: Clavien–Dindo II — 1 (нарушение ритма сердца — восстановлено инфузией кордарона); IIIA — 3 (2 — нагноение послеоперационной раны, 1 — гематома в ложе резецируемого сегмента печени); IIIB — 1 (несостоятельность межкишечного анастомоза). Умерло 2 пациента от прогрессирования полиорганной недостаточности (после комбинированной правосторонней гемиколэктомии с панкреато-дуоденальной резекцией и резекцией верхней брыжеечной вены, а также после комбинированной левосторонней гемиколэктомии со спленэктомией и резекцией левого купола диафрагмы). По результатам патоморфологического исследования в 4% случаев опухоль стадирована как T2N2b, в 30% — T3N2b, в 30% — T4a, в 36% — T4b; инвазия в лимфатические сосуды присутствовала в 56% случаев, венозная инвазия — в 42%, периневральная инвазия — в 32%; R1 резекция выполнена у 1 пациента при инвазии опухоли в головку поджелудочной железы с вовлечением верхнебрыжеечной вены (положительный край резекции по сосуду).

Заключение: Анализ результатов хирургического лечения больных МРРОК показывает, что наибольшие трудности в выполнении радикального вмешательства возникают при вовлечении первичной опухолью органов гепато-панкреато-билиарной системы, также у этих пациентов выше риск послеоперационных осложнений и летальности. Возможно, попытка проведения предоперационной химиотерапии у данной группы больных позволит повысить частоту объективного ответа, что в свою очередь дает надежду на уменьшение объема оперативного вмешательства и повышение частоты R0 резекций.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ ПРИ ОПУХОЛИ КЛАЦКИНА. ОПЫТ ОДНОГО ЦЕНТРА

Д. А. Гранов, И. И. Тилеубергенов, В. Н. Жуйков, И. О. Руткин, А. А. Поликарпов, А. Р. Шералиев

Место работы: ФГБУ «РНЦРПХ им. академика А. М. Гранова»
Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
Эл. почта: zhuikov.v@mail.ru

Цель: Продемонстрировать первые отделенные результаты трансплантации печени при нерезектабельной опухоли Клацкина после предварительного проведения комбинированной неоадъювантной терапии.

Материалы и методы: С 2017 по 2023 гг. в ФГБУ «РНЦРПХ им. академика А. М. Гранова» в протокол лечения нерезектабельной опухоли Клацкина было включено 10 пациентов. Максимально допустимый размер опухоли составлял 5 см. Согласно классификации TNM все пациенты соответствовали T2bN0M0 II стадии. Гистологическое подтверждение диагноза являлось обязательным. Способом купирования механической желтухи являлось чрескожно-чреспеченочное холангиодренирование.

Неоадъювантная терапия включала комбинацию эндо-билиарной фотодинамической терапии, регионарной и системной химиотерапии. Каждый метод применялся минимум трижды в течение трех-восьми месяцев с последующей радиологической оценкой и определением уровня СА19-9. Пациенты включались в «лист ожидания» только при условии снижения онкомаркера, отсутствии рентгенологических признаков прогрессии заболевания и отсутствии острого холангита. Потенциальным реципиентам выполнялась ревизия брюшной полости на предмет канцероматоза и оценка лимфоузлов печеночно-двенадцатиперстной связки со срочным морфологическим исследованием. При отсутствии внепеченочного распространения производилась трансплантация печени.

Результаты: На фоне неоадъювантного лечения удалось добиться нормализации маркера СА19-9 у четырех пациентов и снижения уровня онкомаркера в 3–4 раза у двух пациентов. При выполнении диагностической лапароскопии и биопсии лимфатических узлов гепатодуоденальной связки у всех пациентов со снижением уровня опухолевого маркера СА19-9 метастазов не выявлено. Трансплантация печени выполнена 6 пациентам. Возраст пациентов колебался от 40 до 55 лет (средний — 46,3). Среднее время от начала лечения до трансплантации составило 9,1 месяцев (от 6 до 14).

Средний уровень маркера СА19-9 на момент выполнения операции составил 66,5 МЕ/мл (от 8 до 212). В настоящее время из 6 пациентов жив один сроком наблюдения 39 месяцев. Медиана общей выживаемости после трансплантации печени составила 22,2 месяца. В двух наблюдениях ранняя летальность (1 и 4 мес.) после трансплантации была обусловлена острым нарушением мозгового

кровообращения и дисфункцией трансплантата без прогрессирования заболевания. Из остальных трех случаев летального исхода — смерть через 22, 35, 36 месяцев после трансплантации печени только в одном случае ее причиной явилось прогрессирование заболевания.

Заключение: Показания к трансплантации печени и ее успех при нерезектабельной опухоли Клацкина определяются эффективностью проводимого неoadъювантного комбинированного лечения в течение 3–8 месяцев с целью снижения биологической активности опухоли.

ВЛИЯНИЕ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИИ НА ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ

Д. А. Гранов, В. Н. Жуйков, А. А. Поликарпов, И. И. Тилеубергенов, И. О. Руткин, А. Р. Шералиев

Место работы: ФГБУ «РНЦРПХ им. академика А. М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
Эл. почта: zhuikov.v@mail.ru, inkhat@mail.ru

Цель: Продемонстрировать влияние неoadъювантной химиоэмболизации печеночной артерии на отдаленные результаты хирургического лечения гепатоцеллюлярной карциномы.

Материалы и методы: С 2011 по 2022 гг. в ФГБУ «РНЦРПХ им. академика А. М. Гранова» выполнено 77 резекций печени по поводу гепатоцеллюлярной карциномы стадии BCLC A с солитарным опухолевым узлом размером ≥ 5 см на фоне цирроза печени класса Child–Pugh A. У 35 пациентов хирургическому вмешательству предшествовала химиоэмболизация печеночной артерии от одного до 4 циклов с последующей оценкой ответа по m-RECIST и динамики АФП. У 42 пациентов резекция выполнена без неoadъювантного лечения.

Обширная резекция печени (3 и более сегментов) выполнена у 20 пациентов (57,14%) в группе с неoadъювантным лечением и у 19 пациентов (45,24%) в группе без него ($p > 0,05$). Экономные (< 3 сегментов) резекции выполнены у 15 (42,86%) больных основной группы и 23 (54,76%) больных контрольной группы ($p > 0,05$). У всех пациентов проводилась оценка степени дифференцировки опухоли.

Результаты: Медиана безрецидивной выживаемости в основной группе составила 58 (95% ДИ 16–58) мес., в контрольной — 15 (95% ДИ 8–18) мес. ($p < 0,05$). Медиана общей выживаемости в основной группе составила 94 (95% ДИ 69–94) мес., в сравнении с 49 (95% ДИ 40–62) мес. в контрольной группе ($p < 0,05$). Медиана общей выживаемости пациентов основной группы с высоко и низко дифференцированной опухолью составила 94 мес. (95% ДИ 88,4–128,6 мес.) и 43 мес. (95% ДИ 30,6–87,5 мес.) соответственно ($p < 0,05$), при умеренно дифференцированной — не достигнута. Медиана общей выживаемости

пациентов контрольной группы с высокодифференцированной опухолью составила 152 (95% ДИ 67,8–143,3) мес., с умеренно- и низкодифференцированной — 44 (95% ДИ 34,9–50,5) и 34 (95% ДИ 26,8–87,6) мес. ($p < 0,05$). Медиана безрецидивной выживаемости у пациентов основной группы со снижением АФП после ХЭПА составила 58 (95% ДИ 32–58) мес., у пациентов с ростом онкомаркера — 2 (95% ДИ 2–5) мес. ($p < 0,05$). Медиана безрецидивной выживаемости у пациентов основной группы с полным и частичным ответом по mRECIST не достигнута, при стабилизации и прогрессировании заболевания составила 13 (95% ДИ 2–37) и 4 (95% ДИ 2–10) мес. ($p < 0,05$). Медиана общей выживаемости пациентов с полным, частичным ответом и стабилизацией заболевания не достигнута, для пациентов с прогрессированием заболевания составила 25 (95% ДИ 12–69) мес. ($p < 0,05$).

Заключение: Неoadъювантная химиоэмболизация у пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой стадии BCLC A на фоне цирроза печени Child–Pugh A и единичным солитарным узлом ≥ 5 см достоверно улучшает отдаленные результаты хирургического лечения. Рост АФП, отсутствие полного или частичного ответа по mRECIST в группе с неoadъювантной химиоэмболизацией и низкая степень дифференцировки в обеих группах являются предикторами неблагоприятных отдаленных результатов хирургического лечения.

ВЫБОР МЕТОДА ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ РАКЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПЕРИАМПУЛЯРНОЙ ЗОНЫ: ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНАЯ РЕЗЕКЦИЯ ИЛИ ТОТАЛЬНАЯ ДУОДЕНОПАНКРЕАТЭКТОМИЯ?

А. В. Сажин, К. Д. Далгатов, М. В. Козодаева, А. О. Курсков, А. О. Лысенко, А. Н. Атаева

Место работы: ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия; ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ, Москва, Россия
Эл. почта: aataeva97@mail.ru

Цель: Определить показания для выбора оптимального и безопасного метода оперативного лечения при раке поджелудочной железы и периампуплярной зоны.

Материалы и методы: В исследование включено 79 пациентов со злокачественными новообразованиями поджелудочной железы и периампуплярной зоны T1–T3N0–N2M0. Среди них: с образованием головки поджелудочной железы — 55, терминального отдела холедоха — 6, большого дуоденального сосочка — 18. Выполнено 47 панкреатодуоденальных резекций с формированием инвагинационного панкреатоеюноанастомоза по Блумгарту на «потерянном» стенте в главном панкреатическом протоке, 20 ПДР с выведением панкреатической стомы и 12 тотальных дуоденопанкреатэктомий. Предоперационное расширение объема

основывалось на использовании прогностических шкал (a-FRS, ua-FRS, Petrova, Kantor, Wellner) и данных КТ. Интраоперационно на основании структуры и плотности поджелудочной железы, диаметре главного панкреатического протока. На предоперационном этапе у стентированных пациентов выполнен посев на микрофлору для оценки наличия резистентной флоры с целью определения индивидуальной антибактериальной профилактики.

Результаты: Послеоперационная панкреатическая фистула выявлена у 14 пациентов, из них у 2 пациентов (14,4%) клинически незначимая, у 6 пациентов (42,8%) фистула типа В, у 6 пациентов (42,8%) типа С. Среди которых на предоперационном этапе у 11 был определен высокий риск хотя бы по одной шкале. Фистула наблюдалась в группе пациентов с новообразованиями большого дуоденального сосочка ($p = 0,0017$) и в группе пациентов с «зубчатым» контуром поджелудочной железы по данным КТ ($p = 0,0014$). Значимые послеоперационные осложнения ($C-D > II$) были у 47 пациентов, частота послеоперационных осложнений в группах не отличалась ($p = 0,51$), значимых отличий не было при сравнении летальности ($p = 0,4$). Прогностическими в отношении развития послеоперационных осложнений являлись высокие показатели амилазы в крови на 1 и 3 послеоперационный день (ПОД) — $p = 0,018$ и $p = 0,019$, лейкоцитов на 3 и 5 ПОД ($p = 0,0011$ и $p = 0,02$) и С-реактивного белка на 3 ПОД ($p = 0,0018$). Резистентная флора ассоциирована с большей частотой развития послеоперационных осложнений.

Заключение: С целью уменьшения частоты послеоперационных осложнений следует комплексно подходить к выбору метода объема оперативного вмешательства: определение предоперационных рисков по шкалам, оценка структуры железы по данным КТ, оценка наличия резистентной флоры у пациентов, перенесших предоперационную билиарную декомпрессию.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ, ОТЯГОЩЕННЫХ ПО ФАКТОРАМ РИСКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

А. А. Акопян, А. О. Атрощенко, К. Д. Далгатов, И. С. Лебедев, Д. М. Пугаев, Ю. К. Базиян, И. В. Степанюк

Место работы: ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ, Москва, Россия
Эл. почта: artashes83@mail.ru

Цель: Совершенствование оснащенности и уровня хирургической помощи в стационарах, а также повышение частоты ранней выявляемости опухолей ободочной и прямой кишки на амбулаторном этапе ведут к ежегодному росту оперативной активности и, соответственно, к росту числа послеоперационных осложнений. Наиболее распространенными осложнениями после колоректальных операций

являются раневые осложнения, послеоперационный парез и несостоятельность анастомоза. Несостоятельность толстокишечных анастомозов (НКА) является наиболее серьезным осложнением и составляет по данным литературы от 2,9% до 15,3%. Треть летальных исходов после колоректальных операций обусловлена НКА. В случае наличия у пациентов тяжелой сопутствующей патологии риски осложнений и летальности после колоректальных операций существенно возрастают.

Целью настоящего исследования явилась оценка частоты и характера несостоятельности толстокишечных анастомозов после хирургического лечения у больных раком ободочной кишки, отягощенных коморбидной патологией и факторами риска послеоперационных интраабдоминальных осложнений.

Материалы и методы: Был проведен ретроспективный анализ результатов хирургического лечения пациентов с неосложненным течением опухолей ободочной кишки, отягощенных по факторам риска (ФР) послеоперационных интраабдоминальных осложнений за период с ноября 2023 г. по май 2024 г. Всего за данный период по поводу злокачественных новообразований ободочной кишки было радикально прооперировано 259 пациентов. В настоящее исследование вошли 88 пациентов, которым формирование анастомозов производилось аппаратным как экстра-, так и интракорпоральными способами.

Объемы хирургических вмешательств включали в себя у 28 пациентов (31,8%) выполнение резекций сигмовидной кишки с лимфаденэктомией D2, у 16 (18,2%) пациентов левосторонних гемиколэктомий с лимфаденэктомией D2, у 44 пациентов (50%) — выполнение правосторонних и расширенных правосторонних гемиколэктомий. Формирование анастомозов выполнялось при помощи линейных и эндоскопических сшивающих аппаратов с высотой скобок 3,8 мм (синие кассеты) с ушиванием технологического отверстия либо дополнительной перитонизацией линии шва нитью полидиоксанон 3/0. Коррекция витальных функций при необходимости проводилась на догоспитальном этапе. Анестезиологическое пособие проводилось с соблюдением принципов управляемой гипотонии и гипотермии, базовая антибиотикопрофилактика по показаниям могла быть пролонгирована до 24–48 часов, также соблюдались принципы ERAS-протокола — ранняя активизация, раннее удаление дренажей и зондов, либо отказ от них, энтеральное питание к концу 1-х суток, оксигенотерапия. В исследуемой когорте 38 (44,3%) пациентов имели II стадию заболевания, у 27 (30,7%) пациентов была III стадия, у 23 (26,1%) пациентов имелась I стадия, с IV стадией пациенты в исследование не включались. Профиль коморбидной патологии в изучаемой группе включал в себя наличие ХСН 2–3 ст. по NYHA (19,5%), постинфарктный кардиосклероз (7,3%), хроническую почечную недостаточность 1–3 ст. (7,3%). Показатель индекса Charlson составил в 10 случаях (11,3%) 5 б, в 22 случаях (25%) — 6 б, и в 56 случаях (63,6%) ≥ 7 б. Более половины пациентов имели III степень анестезиолого-операционного риска по ASA.

К независимыми факторами риска, способным привести к развитию несостоятельности толстокишечного анастомоза, отнесли: возраст ≥ 75 л, наличие тяжелых хронических сосудистых заболеваний (стентирование коронарных артерий, ОИМ либо ОНМК с наличием неврологического дефицита в анамнезе, гипертоническая болезнь III стадии с целевыми показателями артериального давления 130–139/< 80 мм рт. ст.), мужской пол, сахарный диабет 2 типа, наличие исходной анемии (уровень гемоглобина 90 г/л и ниже), оперативные вмешательства на органах брюшной полости в анамнезе, наличие местнораспространенного, а также метастатического/синхронного опухолевого процесса, ожирение (ИМТ 30 кг/м^2 и более), гипоальбуминемию (снижение уровня сывороточного альбумина менее 35 г/л) (Tekkis PP et al, 2003).

По данным факторам риска пациенты распределились на 3 группы: в 1-ю группу (имевшие до 2 факторов риска) — вошли 46 (52,3%) пациентов, во 2-ю группу (имевшие до 4 факторов риска) — вошли 32 (36,3%) пациента, и в 3-ю группу (имевшую 5 и более факторов риска) вошли 10 (11,3%) пациентов.

Были изучены непосредственные результаты хирургического лечения, такие как — частота и вид несостоятельности анастомоза, длительность стационарного лечения, летальность. Анализ осложнений проводили по критериям Clavien–Dindo (2004). Тяжесть клинического течения НКА классифицировали согласно консенсусу International Study Group of Rectal Cancer (2010).

Результаты: В 1 группе (до 2 ФР, n-46) послеоперационные осложнения возникли у 2 пациентов (4,3%). Характер осложнений во всех случаях сером операционной раны (II степень по Clavien–Dindo). Летальность — 0. Средний койко-день — $6,4 \pm 1,03$. Во 2-й группе (до 4 ФР, n-32) осложнения II степени развились у 2 пациентов (6,25%) (серомы операционной раны, $p > 0,05$), IIIb степени (несостоятельность анастомоза, степень C по ISGRC) — у 1 пациента (3,12%). Летальность — 0. Средний койко-день — $8,6 \pm 1,01$ ($p > 0,05$). В 3 группе (5 и более ФР, n-10) осложнения II степени в виде сером развились у 4 пациентов (40%, $p > 0,05$), IIIb (несостоятельность анастомоза, степень C по ISGRC) — у 1 пациента (10%). Летальность 10% (1 пациент). Средний койко-день — $10,0 \pm 1,03$ ($p < 0,05$).

Обсуждение: В группе № 1 осложненное течение наблюдалось у 2 (4,3%) пациентов, в группе № 2 — у 3 пациентов (6,25%), в группе № 3 — у 5 (50%) пациентов. Суммарно в когорте послеоперационные осложнения развились у 11 пациентов (12,5%), летальность составила 1,13%. Большинство случаев развившихся послеоперационных осложнений в виде сером операционной раны и несостоятельности анастомоза было отмечено у пациентов с наличием 5 и более факторов риска послеоперационных интраабдоминальных осложнений. Не выявлено достоверных отличий по частоте раневых осложнений в группах № 1 и № 2. Достоверно выше оказался средний койко-день и частота осложнений в группе № 3 по сравнению с группой № 1. Вместе с тем выполнение радикальных онкологических

операций в адекватном объеме у пациентов, отягощенных по факторам риска, не привело к достоверно значимому увеличению частоты послеоперационных осложнений, летальности, а также длительности стационарного лечения по сравнению с общими литературными данными. **Заключение:** Выполнение радикальных онкологических операций в адекватном объеме у коморбидных пациентов, отягощенных по факторам риска послеоперационных интраабдоминальных осложнений может проводиться при условии соблюдения мультидисциплинарного подхода (эффективной и безопасной анестезии, коррекции витальных функций на догоспитальном этапе), аргументированной антибиотикопрофилактики и принципов ранней реабилитации.

ВЛИЯНИЕ КОНЦЕПЦИИ КРОВЕСБЕРЕГАЮЩИХ ТЕХНОЛОГИЙ НА НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

Д. О. Корнев, В. К. Лядов, А. Н. Москаленко, Е. С. Кузьмина

Место работы: ГБУЗ г. Москвы «Онкологический центр № 1 ГКБ им. С. С. Юдина ДЗМ», Москва, Россия

Эл. почта: korn3v.dmit@yandex.ru

Цель: Оценить эффективность применения концепции менеджмента крови пациента (МКП) путем анализа влияния коррекции анемии путем применения препаратов железа внутривенно, снижения объема интраоперационной кровопотери и отказа от рутинной гемотрансфузии на частоту осложнений при хирургическом вмешательстве по поводу колоректального рака (КРР).

Материалы и методы: В исследование были включены 182 пациента с подтвержденным диагнозом КРР II–III стадий, которым проводилось хирургическое лечение в Онкологическом центре № 1 «ГКБ им. С. С. Юдина ДЗМ» (ранее ГБУЗ «ГКОБ № 1 ДЗМ») с января 2021 г. по октябрь 2023 г. Пациенты были разделены на 2 группы, группа исследования составила 103 пациента, к которым применялась концепция МКП, в группу контроля вошли 79 пациентов. Для получения сопоставимых групп была проведена псевдорандомизация методом подбора пар. В каждую группу было включено 30 пациентов. Показатель склонности 0,02. Группы были сопоставимы по ключевым параметрам: полу ($p = 0,5$), возрасту ($p = 0,154$), статусу по ECOG ($p = 0,7$), ИМТ ($p = 0,904$), стадии заболевания ($p = 0,16$), уровню гемоглобина и степени коморбидности по Charlson ($p = 0,012$), в группе сравнения достоверно чаще применялась гемотрансфузия ($p < 0,001$), в группе исследования в качестве коррекции анемии применялось предоперационное, за 3 недели до операции, введение карбоксимальтозата железа (III).

Результаты: Средняя длительность операции в группе исследования составила 237.23 ± 67.95 мин (85–560) и 217.62 ± 72.47 мин (75–420 мин) в группе контроля. Средняя интраоперационная кровопотеря в группе исследования

составила 76 ± 12 мл (20–500 мл) и 87 ± 15 мл (50–500 мл) в группе контроля ($p = 0,765$). Медиана интраоперационной кровопотери в обеих группах была равна 50 мл. Частота развития послеоперационных осложнений 2–4 стадии по Clavien–Dindo статистически значимо была выше в группе контроля (25%) ($p < 0,0001$), послеоперационный койко-день составил 8,4 в группе лечения и 11,7 в группе контроля. Летальность в обеих группах не отличалась.

Заключение: Соблюдение принципов концепции МКП у хирургических пациентов с КРР статистически значимо приводит к снижению частоты хирургических послеоперационных осложнений, и уменьшению длительности госпитализации.

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ПИЛОРОСОХРАНЯЮЩАЯ РЕЗЕКЦИЯ ЖЕЛУДКА: ПЕРВЫЙ ОПЫТ, БЕЗОПАСНОСТЬ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ

Б. А. Поморцев, В. В. Бегиашвили, К. Д. Далгатов, А. В. Сажин

Место работы: ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ, Москва, Россия; ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Эл. почта: b.pomortsev@gmail.com

Введение: Лапароскопическая пилоросохраняющая резекция желудка (ЛПРЖ) — это малоинвазивная хирургическая техника, направленная на удаление опухолевого процесса с сохранением как кардиоэзофагеального перехода, так и привратника, что позволяет поддерживать нормальную моторику желудка, при этом обеспечивая адекватный объем лимфодиссекции у больных раком желудка. Данная методика зарекомендовала себя как эффективный метод лечения раннего рака средней трети желудка, уменьшая риск послеоперационных синдромов, таких как демпинг-синдром и гастростаз, и обеспечивая лучшие функциональные и клинические результаты по сравнению с традиционными операциями.

Однако остаются нерешённые вопросы, касающиеся оптимального объёма лимфодиссекции, сохранения анатомических структур: инфрапилорической артерии и задней ветви блуждающего нерва; технической выполнимости данной операции миниинвазивно, особенно у больных с висцеральным ожирением; особенностях формирования лапароскопического (гастро-гастрального анастомоза), онкологической радикальности операции.

Цель нашего исследования: оценить эффективность и безопасность лапароскопической пилоросохраняющей резекции желудка (ЛПРЖ) в клинической практике; проанализированы результаты первой серии из 14 клинических случаев.

Материалы и методы: В данном проспективном наблюдательном исследовании, проведённом на базе ММКЦ Коммунарка и РНИМУ им. Н. И. Пирогова, была проанализи-

рована серия из 14 наблюдений за пациентами с ранним раком желудка, которым была выполнена лапароскопическая пилоросохраняющая нервосберегающая резекция с интракорпоральным гастро-гастроанастомозом. Исследование проводилось в период с сентября 2023 по сентябрь 2024 года с целью оценки интраоперационных характеристик, частоты осложнений и результатов послеоперационного гистологического исследования. В исследование были включены пациенты с диагнозом раннего рака желудка без признаков метастазирования и с удовлетворительным функциональным статусом. Послеоперационное ведение осуществлялось по стандартизированному протоколу Fast Track для рака желудка. Основными результатами исследования были длительность операции, объём кровопотери, частота и тяжесть послеоперационных осложнений по классификации Clavien–Dindo, а также патоморфологические данные. Статистический анализ данных был проведен с использованием программы SPSS, результаты представлены в виде средних значений и процентных соотношений. Все операции выполнялись под эндотрахеальным наркозом в условиях интегрированной операционной. Раствановка троакаров и план операции включали частичную оментэктомию и пересечение левых желудочно-сальниковых сосудов с выполнением лимфодиссекции 4sb группы. Далее выполнялась инфрапилорическая лимфодиссекция ба группы, что позволяло сохранить инфрапилорические сосуды и минимизировать риск гастростаза.

После мобилизации малой кривизны желудка и пересечения желудка (с сохранением правой желудочной артерии) производилось пересечение желудка с соблюдением онкологических отступов. Важным этапом было сохранение задней ветви блуждающего нерва, а также выполнение супрапилорической лимфодиссекции 7–9 групп лимфоузлов с пересечением левой желудочной артерии. Операция завершалась формированием интракорпорального дельта-образного гастро-гастроанастомоза и проверкой герметичности анастомоза с помощью эндоскопического теста.

Результаты: В послеоперационном периоде не было зафиксировано серьёзных осложнений (Clavien III–V), включая несостоятельность анастомоза. У 14% пациентов наблюдался гастростаз, который потребовал установки назогастрального зонда и медикаментозной терапии, однако в обоих случаях осложнение было успешно купировано. Средняя длительность операции составила 294 ± 28 минут, с минимальной кровопотерей (36 ± 14 мл).

Гастро-гастроанастомоз выполнялся преимущественно аппаратным методом (в 50% случаев полностью аппаратным), при этом у 57% пациентов удалось сохранить заднюю ветвь блуждающего нерва. Патоморфологические результаты показали, что у 93% пациентов была выявлена опухоль, ограниченная слизистой оболочкой (pT1), и во всех случаях была достигнута радикальность резекции (R0). Среднее количество удалённых лимфоузлов составило 18, а метастазы в лимфоузлы были обнаружены у 7% пациентов. Средняя длительность пребывания в стационаре составила $6,6 \pm 0,7$ дней.

Заключение: Наше исследование подтвердило, что лапароскопическая пилоросохраняющая резекция желудка (ЛПРЖ) является безопасной и эффективной методикой для лечения раннего рака желудка с локализацией в средней трети. Операция характеризуется отсутствием серьезных осложнений, включая несостоятельность анастомоза, а малые осложнения, такие как гастростаз, возникали лишь у небольшого числа пациентов и были успешно купированы. ЛПРЖ демонстрирует хорошие функциональные и онкологические результаты, что подтверждается и мировыми данными, где методика позволяет минимизировать риск демпинг-синдрома и гастростаза. Однако внедрение ЛПРЖ ограничено её технической сложностью, особенно у пациентов с ожирением, что требует высокой квалификации хирурга. На мировом уровне продолжается обсуждение оптимальных методик лимфодиссекции и выбора анастомозов, что подчеркивает необходимость стандартизации и дальнейших исследований для подтверждения долгосрочной безопасности и эффективности.

БЕЗОПАСНОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО ФОРМИРОВАНИЯ МОДИФИЦИРОВАННОГО ГАСТРОДУОДЕНО- АНАСТОМОЗА (БИЛЬРОТ-1) ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ДИСТАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА

Б. А. Поморцев, К. Д. Далгатов, С. Ю. Синякин, В. В. Бегиашвили, Г. Б. Ивахов, А. В. Сажин

Место работы: ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ, Москва, Россия; ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Эл. почта: b.pomortsev@gmail.com

Введение: Лапароскопические дистальные резекции желудка показали свою эффективность у пациентов с раком желудка, что подтверждено результатами международных исследований, таких как KCLASS 02, CLASS 01, JCOG0912. Преимуществом реконструкции по Бильрот-1 является её физиологичность, простота выполнения и снижение частоты осложнений, включая рефлюкс, благодаря модифицированному антирефлюксному анастомозу.

Однако остаются нерешённые вопросы, связанные с онкологической радикальностью и техническими сложностями, такими как риск натяжения швов и потенциальная недостаточность анастомоза. Современный подход включает лапароскопическую реконструкцию с модифицированным дельта-образным анастомозом, направленным на создание антирефлюксного эффекта и снижение риска анастомоз-опосредованных осложнений.

Цель: Проанализировать хирургические результаты и осложнения раннего послеоперационного периода у пациентов, перенесших лапароскопическую дистальную резекцию с реконструкцией по Бильрот-1 с модифициро-

ванным дельта-анастомозом, сравнить их с результатами метода Ру и оценить влияние реконструкции на качество жизни пациентов.

Материалы и методы: В исследование включены 122 пациента с раком желудка I–II стадии, которые прошли радикальное хирургическое лечение в ММКЦ «Коммунарка» с сентября 2022 по сентябрь 2023 года. Это проспективное нерандомизированное исследование включало пациентов старше 18 лет с подтверждённым гистологически раком желудка и соматическим статусом ECOG 0–2, ASA I–III. В группу Бильрот-1 вошли 34 пациента, в группу Ру — 88 пациентов. Исключены пациенты с выраженным спаечным процессом, перенесённым деструктивным панкреатитом и тяжёлыми сопутствующими заболеваниями. Были проанализированы интраоперационные результаты, такие как продолжительность операции и объём кровопотери, а также послеоперационные осложнения. Для оценки качества жизни использовались шкалы EORTC QLQ-C30 и STO22 в сроках 5–7 месяцев после операции, а результаты анализировались с применением статистических методов, включая тест Манна–Уитни и линейную регрессию.

Технические аспекты операции: Операция включала выполнение стандартной лимфодиссекции D2 с удалением лимфатических узлов групп 1, 3, 4sb, 5, 6, 7, 8a, 9, 11r и 12a, что соответствует международным стандартам по лечению рака желудка. Реконструкция проводилась по модифицированной методике Бильрот-1, при которой гастродуоденоанастомоз выполнялся с использованием линейного сшивающего аппарата с аппаратным укрыванием технического окна с иссечением линии степлерного шва ДПК в модификации дельта. Важной особенностью модификации была ориентация анастомоза параллельно шву двенадцатиперстной кишки с его иссечением, что способствовало созданию антирефлюксного эффекта и снижению риска послеоперационных осложнений, таких как несостоятельность анастомоза и рефлюкс.

Результаты: В результате анализа раннего послеоперационного периода у пациентов, перенесших лапароскопическую дистальную резекцию с реконструкцией по Бильрот-1 и Ру, выявлено, что время операции при Бильрот-1 было на 58 минут короче, чем при реконструкции по Ру ($P < 0.001$), а объём кровопотери был значительно меньше (31,8 мл против 76,1 мл, $p < 0.001$). Средняя длительность пребывания в стационаре также была короче при Бильрот-1 (7,1 дня против 9,03 дня, $P < 0.001$). При этом не было выявлено значимых различий в частоте общих осложнений и крупных осложнений ($p > 0.05$), а также в летальности между группами ($p > 0.05$). Патоморфологические результаты, включая глубину инвазии, количество удалённых лимфоузлов и частоту R0 резекции, не показали значимых различий между группами ($p > 0.05$).

Анализ качества жизни через 5–7 месяцев после операции показал, что пациенты после реконструкции по Бильрот-1 теряли меньше массы тела по сравнению с реконструкцией по Ру (7,3 кг против 11,4 кг, $P = 0.02$). По данным

ЭГДС, в обеих группах не выявлено значимых проявлений рефлюкс-эзофагита и гастрита культи желудка. По шкале EORTC QLQ-C30 значимых различий в общем состоянии здоровья между группами не обнаружено, однако физическое состояние (PF) было выше, а утомляемость (FA) ниже в группе Бильрот-1. Специфические симптомы, такие как дисфагия, боль, рефлюкс, нарушения питания по шкале EORTC STO-22, также не выявили значимых различий между группами

Заключение: Лапароскопическая дистальная резекция желудка с реконструкцией по Бильрот-1, особенно в модифицированной версии с дельта-образным анастомозом, показала преимущества в уменьшении операционного времени, объёма кровопотери и сокращении времени пребывания в стационаре по сравнению с реконструкцией по Ру. При этом не выявлено значимых различий в частоте осложнений и патоморфологических результатах. Пациенты в группе Бильрот-1 имели лучшее физическое состояние и меньшую утомляемость, а также меньшую потерю массы тела. Оба метода продемонстрировали удовлетворительные результаты по качеству жизни, без значимых отличий по частоте рефлюкса и других специфических симптомов.

■ НЕЙРООНКОЛОГИЯ

ИММУНОТЕРАПИЯ ГЛИОБЛАСТОМЫ ДЕНДРИТНОЙ КЛЕТОЧНОЙ ВАКЦИНОЙ — РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

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

Место работы: Российский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова — филиал ФГБУ «НМИЦ имени В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
Эл. почта: artemii.rynda@mail.ru

Цель: Оценка эффективности дендритной клеточной вакцины у пациентов с злокачественными глиомами головного мозга в структуре комплексного лечения в сравнении с контрольной группой пациентов без иммунотерапии в структуре лечения.

Материалы и методы: В одноцентровом, проспективном, когортном исследовании, проходящем на базе РНХИ имени проф. А.Л. Поленова, приняли участие 100 пациентов с морфологически установленной злокачественной глиальной опухолью (глиобластомой). Основная группа 50 пациентов которым помимо стандартного лечения (хирургическое, лучевая и химиотерапия) проводилась специфическая противоопухолевая иммунотерапия. 50 пациентов получали только стандартное лечение, без иммунотерапии.

Результаты: Медиана продолжительности жизни составила в группе с иммунотерапией составила 21,3 месяца (95% ДИ 4–37 мес.), а в группе без иммунотерапии 15,8 месяца (95% ДИ 3–22 мес.) ($p = 0,002$). Величина медианы безрецидивного периода в группе с иммунотерапией составила 13,1 месяца (95% ДИ 1–20 мес.), а в группе без иммунотерапии 7,9 месяца (95% ДИ 1–12 мес.) ($p = 0,003$).

Заключение: В целом применение иммунотерапии в структуре комплексного лечения пациентов с злокачественными глиомами демонстрирует явную положительную динамику относительно общей выживаемости и медианы безрецидивного периода. Но тем не менее, иммунотерапия требует дальнейшего развития его в качестве терапевтического инструмента, изучения и совершенствования, где будет учитываться иммуносупрессия при злокачественных глиомах и средства ее преодоления, оптимизация в отношении выбора целевого антигена, подготовки клеток и интеграции дендритных вакцин в другие схемы лечения.

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ГЛИОМЫ И ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ — РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЛЕТНЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ

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

Место работы: Российский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова — филиал ФГБУ «НМИЦ имени В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
Эл. почта: artemii.rynda@mail.ru

Цель: Продемонстрировать возможности фотодинамической терапии злокачественных глиальных опухолей с использованием хлорина е6.

Материалы и методы: Всего 161 пациент с злокачественной глиальной опухолью супратенториальной локализации, находившиеся на лечении в РНХИ им. проф. А.Л. Поленова с 2009 по 2016 гг. 80 основная группа (с фотодинамической терапией), 81 группа сравнения (без фотодинамической терапии).

Результаты: Фотодинамическая терапия в структуре комплексной терапии злокачественных глиом головного мозга достоверно увеличивает медиану общей выживаемости у пациентов с Grade III глиомами до $39,1 \pm 5,5$ месяцев (основная группа — $22,8 \pm 3,3$ месяца), Grade IV глиомами до $20,7 \pm 4,7$ месяца (группа сравнения — $13,5 \pm 2,3$ месяцев) ($p = 0,0002$); а также и величину межрецидивного периода для пациентов с Grade III глиомами до — $21,7 \pm 3,4$ месяцев (основная группа — $15,8 \pm 3,1$ месяца) ($p = 0,0002$); с Grade IV глиомами до — $11,1 \pm 2,1$ месяцев (группа сравнения — $8,0 \pm 2,3$ месяцев) ($p = 0,0001$).

Заключение: В целом исходя из полученных данных по результатам нашего исследования и исследования других авторов позволило нам сделать вывод, что использова-

ние ФДТ в структуре комплексного лечения больных злокачественными глиомами улучшает отдаленные результаты лечения. Частично это достигается за счет увеличения абластичности проводимой операции, из-за включения патогенетических механизмов ФДТ, воздействующих на оставшиеся опухолевые клетки.

ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ ДИАГНОСТИКА И НАВИГАЦИЯ ПРИ ХИРУРГИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ГЛИОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

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

Место работы: Российский нейрохирургический институт им. проф. А. Л. Поленова — филиал ФГБУ «НМИЦ имени В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Эл. почта: artemii.rynda@mail.ru

Цель: Целью данного исследования было провести сравнительный анализ специфичности и чувствительности метода флуоресцентной навигации в хирургии злокачественных глиом с использованием двух различных индукторов флуоресценции.

Материалы и методы: Проведен сравнительный анализ флуоресцентной навигации у 50 пациентов (2 группы) с глиомой высокой степени анаплазии, находившихся на лечении в отделении нейроонкологии РНХИ им. проф. А. Л. Поленова. У 25 пациентов (1 группа) в качестве индуктора флуоресценции использовался хлорин Е6 1 мг/кг внутривенно (фотодитазин), другие 25 пациентов (2 группа) получили 5АЛА перорально 20 мг/кг (Аласенс). В каждой группе было 10 пациентов с анаплазией глиомы Grade III и 15 пациентов с анаплазией Grade IV. Обе группы были статистически репрезентативными ($p > 0,05$).

Результаты: Для хирургии Grade III глиом чувствительность метода составила — 83,8% (хлорин Е6), 82,5% (5АЛА); специфичность — 66,7% (хлорин Е6), 64,1% (5АЛА). Для хирургии Grade IV глиом чувствительность метода составляет — 87,7% (хлорин Е6), 88,3% (5АЛА); специфичность — 85,2% (хлорин Е6), 88,1% (5АЛА).

Заключение: Статистический анализ показал сопоставимую высокую эффективность препаратов в хирургии злокачественных глиом. Чувствительность и специфичность метода для флуоресцентных препаратов хлорина Е6 и 5АЛА не показали статистически значимой разницы в достижении результата ($p > 0,05$).

СПОСОБ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛОКАЛЬНОГО КОНТРОЛЯ ПРИ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ МЕТАСТАЗАХ С ВЫРАЖЕННЫМ КИСТОЗНЫМ КОМПОНЕНТОМ (ИМПЛАНТАЦИЯ РЕЗЕРВУАРА ОММАЙА)

В. А. Алешин¹, А. Х. Бекашев^{1,4}, В. Б. Карахан, Д. М. Белов¹, Т. Г. Гаспарян^{1,2}, Д. Р. Насхлеташвили¹, Е. В. Прозоренко^{1,3}, Н. В. Севян^{1,3}, А. А. Митрофанов¹, Е. А. Москвина¹, Р. А. Суфианов^{1,3}

Место работы: 1. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия; 2. ФГБНУ «Научный центр неврологии» Минобрнауки России, Москва, Россия; 3. ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И. М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия

Эл. почта: aloshin@mail.ru

Цель: Возможность нейрохирургических вмешательств при лечении пациентов с церебральными метастазами с выраженным кистозным компонентом неоднозначна ввиду сложности резекции таких опухолей с соблюдением принципов абластичности. Мы описываем методику лечения таких пациентов с использованием малоинвазивного нейрохирургического вмешательства: имплантации резервуара Оммайа (хронической субкутанной дренирующей системы).

Материалы и методы: За период 2007–2022 гг. в НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина лечение по описываемой методике получил 91 пациент с церебральными метастазами солидных опухолей. 42 пациентки — РМЖ, 28 пациентов — НМРЛ, 3 пациента — МРЛ, 18 пациентов с другими гистологическими формами первичной опухоли (меланома, РЯ, РШМ). Возраст пациентов от 32 до 75 лет. В двух случаях проводилась отсроченная коррекция катетера. В двух случаях проводилось удаление всей системы после проведенного комплексного лечения метастаза РМЖ — при гистологическом исследовании удаленной патологической ткани — постлучевые изменения без признаков опухоли. Осложнений во всей серии наблюдений не отмечено.

Результаты: Использование резервуара Оммайа в комплексном лечении пациентов с метастатическим поражением головного мозга позволило в большинстве случаев добиваться контроля размеров кистозного компонента опухоли с последующим проведением лучевого воздействия. Прямое нейрохирургическое вмешательство в объеме резекции опухоли при крупных новообразованиях с выраженным кистозным компонентом обычно не соответствует онкологическому принципу абластичности ввиду фрагментации патологической ткани и может приводить как к быстрому локальному рецидиву, так и к диссеминации поражения в пределах ЦНС.

Заключение: Хирургическое лечение пациентов с метастатическим поражением головного мозга является непростой проблемой ввиду необходимости адекватного

сочетания нейрохирургических и онкологических подходов. Сочетание функциональной доступности (нейрохирургия) и абластичности (онкология) не всегда может быть достигнуто в нужном объеме. Применение резервуара Омма в комплексном лечении пациентов с метастатическим поражением головного мозга с выраженным кистозным компонентом показало свою эффективность и должно использоваться в рутинной практике нейрохирурга, занимающегося нейроонкологической патологией. Учитывая конструкцию резервуара, нами неоднократно обсуждалась возможность и целесообразность использования ее для проведения интратекальной химиотерапии при церебральных метастазах солидных опухолей.

МНОГОКОМПОНЕНТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ПРОДОЛЖЕННЫМ РОСТОМ ПЕРВИЧНЫХ ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА. СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ

М. М. Сарычева^{1,2}, А. В. Важенин¹, А. С. Доможирова¹.

Место работы: 1. ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», Челябинск, Россия; 2. ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск, Россия.

Эл. почта: Pimenovam@mail.ru

Цель: Определение наиболее эффективного подхода к лечению пациентов с продолженным ростом первичных глиальных опухолей головного мозга.

Материалы и методы: В данное исследование вошло 294 пациента с диагнозом «прогрессирование первичных глиальных опухолей головного мозга», находившихся на стационарном лечении с 2007 по 2022 год в ГАУЗ «ЧОКЦО и ЯМ». Средний возраст составил $47,07 \pm 12,05$ лет). Соотношение мужчин и женщин было приблизительно равным (151 и 143 чел.). Согласно гистологическому заключению: 115 чел. с прогрессирование первичных глиобластом (ГБ), 71 случай анапластических астроцитом (АА), 56 больных — с низкоклеточными глиомами (НЗГ). Отдельно была выделена подгруппа из 52 пациентов с трансформацией НЗГ в высококлеточные глиомы головного мозга (ВЗГ).

Из 294 человек, вошедших в исследование, 136 чел. получили повторное оперативное лечение в объеме субтотального удаления опухоли. Повторная лучевая терапия была выполнена 169 пациентам из них 10 больных получили курс нейтронной терапии (НТ) в монорежиме, 28 пациентов — в сочетании с дистанционной лучевой терапией; у 48 человек проведена стереотаксическая лучевая терапия (СТЛТ) на аппарате Cyber Knife (Accuray); в 83 случаях (%) — дистанционная лучевая терапия (ДЛТ). У 57 пациентов методом выбора стало проведение химиотерапии: в монорежиме темозоломидом — у 35 чел., бевацизумабом в сочетании с иринотеканом — у 22 чел. Химиотера-

пия проведена совместно с повторным курсом лучевого лечения у 22 пациентов.

Результаты: Медиана ОВ после проведенного лечения у пациентов с прогрессированием первичных ГБ составила 12 мес., 1-лет. ОВ — 47,6%, 3-лет. — 19,0%, 5-лет. — 2,3%; АА — 24 мес., 1-лет. ОВ — 67,8%, 3-лет. — 31,2%, 5-лет. — 14,4%; НЗГ — 28 мес., 1-лет. ОВ — 69,7%, 3-лет. ОВ — 44,7%, 5-лет. — 20,6%; с трансформацией — 24 мес., 1-лет. ОВ — 75,4%, 3-лет. — 36,4%, 5-лет. — 15,5%. Согласно вариантам проведенного лечения наилучшие показатели ОВ у больных с ГБ было с назначением СТЛТ-16 мес., реоперация с последующим проведением повторного курса ДЛТ или ХТ — 15 и 14 мес. ($p > 0,05$).

У больных с АА наиболее эффективным стало сочетание повторного хирургического лечения и химиотерапевтического компонента (ОВ — 40 мес.). При проведении лучевого лечения в самостоятельном варианте наиболее эффективным оказалось применение курса сочетанной фотонно-нейтронной терапии — ОВ в 38 мес. ($p < 0,05$). Рассматривая эффективность каждого из вариантов лечения НЗГ мы получили статистически значимое увеличение показателей ОВ у пациентов, которым была проведена реоперация с последующим назначением ХТ, в сравнении с назначением её в монорежиме — 36 и 11 месяцев ($p < 0,05$). Наивысшие показатели ОВ у больных с трансформацией ВЗГ в НЗГ отмечены при проведении химиолучевой терапии — 44 мес.

Заключение: Таким образом, проведение реоперации, а также стереотаксической лучевой терапии и СФНТ в самостоятельных вариантах являются оптимальными лечебными стратегиями в отношении тактики ведения данной категории пациентов.

ЦИРКУЛИРУЮЩАЯ ЭКЗОСОМАЛЬНАЯ МИКРОРНК-2276-5P КАК НЕИНВАЗИВНЫЙ БИОМАРКЕР ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

О. А. Бейлерли¹, Э. Р. Мусаев²

Место работы: 1. ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», Уфа, Республика Башкортостан; 2. ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия

Эл. почта: obeylerli@mail.ru

Цель: Экзосомальные микроРНК играют ключевую роль в межклеточной коммуникации на разных расстояниях и рассматриваются как потенциальные диагностические и прогностические биомаркеры при различных видах новообразований. Это исследование было направлено на оценку экзосомальной микроРНК-2276-5p в плазме как возможного диагностического и прогностического биомаркера при глиоме — одном из самых агрессивных видов опухолей головного мозга.

Материалы и методы: В исследование были включены плазменные экзосомы, выделенные у 124 пациентов с глиомой и 36 здоровых доноров, не имеющих онкологических заболеваний. Экспрессия экзосомальной микроРНК-2276-5p была измерена с помощью количественной полимеразной цепной реакции (ОТ-ПЦР). Для выявления потенциальных мишеней микроРНК-2276-5p были проведены биоинформатические анализы, а также использованы данные из баз CGGA и TCGA для оценки прогностической значимости.

Результаты: Результаты показали, что у пациентов с глиомой уровень экзосомальной микроРНК-2276-5p был значительно снижен по сравнению с контрольной группой ($p < 0.01$). Анализ кривых операционных характеристик (ROC) продемонстрировал, что микроРНК-2276-5p обладает диагностической чувствительностью и специфичностью в отношении глиомы, с площадью под кривой (AUC), равной 0.8107. Также было установлено, что низкий уровень экспрессии микроРНК-2276-5p у пациентов с глиомой связан с худшей выживаемостью. В качестве гена-мишени для микроРНК-2276-5p был идентифицирован RAB13, уровень которого был повышен у пациентов с глиомой, особенно у пациентов с опухолями высокой степени злокачественности, и этот факт коррелировал с неблагоприятными прогнозами выживаемости.

Заключение: Экспрессия циркулирующей экзосомальной микроРНК-2276-5p в плазме пациентов с глиомой была существенно снижена, что делает её перспективным биомаркером для диагностики и прогнозирования данного заболевания. Выявление RAB13 в качестве гена-мишени микроРНК-2276-5p и его повышенная экспрессия в опухолевой ткани открывают новые перспективы для понимания молекулярных механизмов патогенеза глиом. В будущем это может послужить основой для разработки новых терапевтических подходов, направленных на модификацию экспрессии микроРНК-2276-5p и ее взаимодействия с RAB13.

ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ОБОЛОЧЕК ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Е.А. Москвина, Д.М. Белов, Д.Р. Насхлеташвили,
А.Х. Бекашев, В.А. Алешин, Т.Г. Гаспарян, А.А. Митрофанов,
Н.В. Севян, Е.В. Прозоренко, А.А. Тхазеплов, К.Е. Рощина

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

Эл. почта: k.moskvina@mail.ru

Цель: В настоящее время все чаще диагностируются лептоменингеальные метастазы при различных солидных опухолях. Наиболее распространенными солидными опухолями, при которых поражаются оболочки центральной нервной

системы, являются опухоли молочной железы. Поражение оболочек головного и спинного мозга является фактором неблагоприятного прогноза, часто приводящее к инвалидизации больных. Цель исследования: улучшить результаты лечения и повысить качество жизни больных раком молочной железы с лептоменингеальными метастазами.

Материалы и методы: В настоящее время в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина проводится интратекальная химиотерапия (метотрексат) больным раком молочной железы с канцероматозом оболочек головного и спинного мозга. С 2016 г в исследование включено 28 пациенток. Средний возраст составил 46 лет. На момент начала лечения 44% больных имели ECOG статус 3, 56% больных ECOG 1–2. У большинства больных фенотип опухоли — люминальный В Her2-рак молочной железы (48%) и трижды негативный рак молочной железы (36%).

У всех больных диагноз лептоменингеальных метастазов был диагностирован на основании данных МРТ и цитологического исследования ликвора. Всем больным проводилась интратекальная химиотерапия по схеме: 15 мг метотрексата интратекально 2 раза в неделю (8 введений), далее 1 раз в неделю (4 введения), далее 1 раз в месяц до прогрессирования или неприемлемой токсичности. Для оценки эффективности выполнялась МРТ головного и спинного мозга с контрастом 1 раз в месяц и исследование количества метастатических клеток в ликворе.

Результаты: Ответили на интратекальную химиотерапию улучшением неврологической симптоматики 17 пациенток из 28 (60,7%). Количество полных цитологических ответов — 6 из 28 (21,4%). Количество полных неврологических ответов — у 4-х пациенток из 28 (14,3%). На терапию не ответили — 7 из 28 (25%), у этих больных неврологическая симптоматика оставалась неизменной или ухудшалась. При оценке динамики по данным МРТ контроль болезни достигнут у 24 пациенток (85,7%): у 10 из 28 (35,7%) — положительная динамика в рамках стабилизации (уменьшение объема поражения оболочек головного и спинного мозга, уменьшение интенсивности контрастирования), у 14 из 28 (50%) — стабилизация. Прогрессирование болезни отмечалось у 4 пациенток из 28 (14,2%) на фоне проведения интратекальной химиотерапии. Медиана выживаемости составила 6,7 мес.

Заключение: Лептоменингеальная болезнь становится все более очевидной в связи с увеличением продолжительности жизни больных на фоне современного высокоэффективного лечения. Многие лекарственные препараты не оказывают влияния на опухолевые клетки, не достигая достаточной концентрации в спинномозговой жидкости. Канцероматоз оболочек головного и/или спинного мозга является неблагоприятным фактором и сопряжен с плохим прогнозом. Нередко это тяжелая категория больных с выраженными неврологическими симптомами в состоянии по шкале Карновского не превышающим 60%.

Несмотря на имеющиеся стандарты лечения по данным NCCN, включающие интратекальную терапию, таким пациентам зачастую проводится в лучшем случае облучение

всего головного мозга. Продолжительность жизни больных крайне низкая. Предложенная схема лечения больных раком молочной железы с лептоменигеальными метастазами при адекватной переносимости позволяет не только улучшить качество жизни пациенток, в связи с регрессом неврологической симптоматики, но и увеличить продолжительность жизни больных с крайне неблагоприятным прогнозом. Интратекальное введение метотрексата может быть рекомендовано к активному применению при поражениях оболочек головного и спинного мозга у больных раком молочной железы.

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ШАПЕРОН TRAP1 ПРИ ГЛИОБЛАСТОМЕ: МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ОНКОГЕНЕЗА И КЛИНИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ

И. Ф. Гареев¹, С. А. Румянцев^{2,4}, В. П. Чехонин^{2,3,4}

Место работы: 1. ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», Уфа, Республика Башкортостан; 2. ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия; 3. ФГБУ «НМИЦ социальной и судебной психиатрии им. В. П. Сербского», Москва, Россия; 4. ФГБУ «НМИЦ эндокринологии», Москва, Россия

Эл. почта: ilgiz_gareev@mail.ru

Цель: Белок 1, ассоциированный с рецептором фактора некроза опухоли (TRAP1), является митохондриальным аналогом белка теплового шока массой 90 (HSP90) в клетках млекопитающих. TRAP1, который в основном расположен в митохондриальном матриксе, защищает клетки от окислительного стресса, поддерживает стабильность митохондриальных мембран, ингибирует выработку активных форм кислорода (АФК) и предотвращает митофагию и апоптоз.

Более того, TRAP1 способен либо подавлять, либо стимулировать митохондриальное дыхание в ответ на различные (онкогенные) с сигнальные пути, играя роль в перепрограммировании энергетического метаболизма в опухолевой клетке. Однако механизмы, ответственные в перепрограммировании энергетического метаболизма при глиобластоме, опосредованное TRAP1, до конца не изучены. Целью данного исследования было изучить роль TRAP1 при глиобластоме для оценки возможности его участия в механизмах онкогенеза и использования в качестве мишеней в таргетной терапии.

Материалы и методы: В настоящем исследовании использовали ключевые слова «глиома» (ключевые слова исследования), «гены» или «белки» (тип исследования), "Homo Sapiens" (организм) и «опухоль» (название атрибута) для извлечения данных из базы данных NCBI (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/query/acc.cgi?acc=GSE102686>); доступ в апреле 2024 г.). Данные дифференциально измененных генов образцов глиобластомы и нормальной ткани головного мозга были

загружены из базы данных GEO, набора данных GSE90598, которые основаны на платформе GPL17692 [HuGene-2_1-st] Affymetrix Human Gene 2.1 ST Array [transcript (gene) version] и включили 16 образцов глиобластомы и 9 образцов нормальной ткани головного мозга. Чтобы определить потенциальные биологические функции TRAP1, мы провели анализ обогащения по функциональной принадлежности (GSEA) с использованием с использованием программного обеспечения GSEA 4.0.2. и баз данных KEGG.

Мы использовали литературные данные на базе PubMed и базы данных для идентификации микроРНК и прогнозирования их потенциальных генов-мишеней, включая TargetScan (http://www.targetscan.org/vert_71/), microRNAorg (<http://www.microrna.org>), PITA (<http://www.ebi.ac.uk/thornton-srv/databases/pita/>) и KEGG. Ультрацентрифугирование было использовано для выделения экзосом из T98G клеточной линии. Набор Total Exosome RNA & Protein Isolation Kit (Invitrogen), номер каталога 4478545, был использовано для экстракции тотальной РНК и белка из экзосом. С помощью спектрофотометра NanoDrop-2000 определяли количественные и качественные показатели тотальной РНК. Для нормализации данных при измерении экспрессии TRAP1 и микроРНК в T98G использовалась GAPDH. Обратную транскрипцию (ОТ) проводили с помощью набора Transcriptor First Strand cDNA Synthesis Kit от компании Roche. Для каждого образца подготавливали реакционную смесь с общим объемом 20 мкл для 7500 FAST ПЦР в реальном времени (Applied Biosystems, США). Стабильное снижение экспрессии TRAP1 осуществляли с помощью лентивирусных частиц (pGFP-C-shLenti), содержащих гены, кодирующие короткую шпилечную РНК (кшРНК), нацеленные на TRAP1 (#1: 5'-CGACATGAAACCGTCCATGTT-3'; #2: 5'-AAACATGAGTCCAGGCCGAG-3') (GenePharma Co., Шанхай, Китай).

Трансдукцию лентивирусных частиц проводили с клетками в среде, содержащей 8 мкг/мл полибрена (Solarbio). Вестерн-блот использовали для подтверждения снижения экспрессии TRAP1. Для идентификации сайта связывания между miR-1291 и PAK2 клетки трансфицировали конструкцией, содержащей PAK2 с диким типом или мутантной версией сайта связывания, совместно с miR-1291 mimic. Векторы люциферазы были сконструированы компанией GenePharma Co. (Шанхай, Китай). АТФ определяли с помощью набора ATP Bioluminescence Assay Kit HS II от компании Roshe в соответствии с инструкциями производителя. Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения SPSS версии 22.0 и различных пакетов программного обеспечения R (версия v. 3.6.1). Относительный уровень экспрессии TRAP1, PAK2 и 4 микроРНК определяли количественно с использованием метода 2-ΔΔCt. При необходимости применяли t-критерий Стьюдента, ANOVA, анализ хи-квадрат или критерий Манна-Уитни. Вероятность $p < 0,05$ (*) или $p < 0,001$ (**) считалась статистически значимой.

Результаты: Впервые было обнаружено, что опухолевые клетки-реципиенты глиобластомы могут секретировать

ровать экзосомы, с высоким уровнем экспрессии TRAP1, которые могут поглощаться опухолевыми клетками-донорами глиобластомы и усиливать перепрограммирование клеточного метаболизма. С помощью баз данных TargetScan, PITA, microRNAorg и литературных данных мы обнаружили, что экзосомальные miR-6726-5p, miR-1291, miR-300 и miR-30e-5p участвуют в гликолизе опухолевых клеток, и что они могут коррелировать с высвобождением высокоэкспрессированного экзосомального TRAP1 в клеточной линии глиобластомы T98G. Анализ пути KEGG показал значительное увеличение экспрессии данных микроРНК, регулирующих опосредованные протеогликанами онкогенные сигнальные пути в экзосомах с высокой экспрессией TRAP1.

К ним относятся пути гепарансульфата и хондроитинсульфата, которые играют ключевую роль в регуляции передачи сигналов и миграции клеток посредством взаимодействия с внеклеточными лигандами, рецепторами факторов роста и компонентами матрикса, а также внутриклеточными ферментами и структурными белками.

Доказано, что экзосомы с высокой экспрессией TRAP1 могут транспортироваться в клетки-мишени для подавления экспрессии miR-1291, что приводит к высокой экспрессии ее гена-мишени p21 белок-активируемая серин-треониновая протеинкиназа 2 (PAK2). Поэтому мы предположили, что экзосомы с высокой экспрессией TRAP1 действуют как мессенджеры в микроокружении опухоли глиобластомы. Основываясь на этих результатах, мы предположили, что высокая экспрессия TRAP1 способствует поглощению экзосом клетками-донорами глиобластом посредством гепарансульфатпротеогликан (HSPG) — зависимого эндцитоза, тем самым, влияя на метаболический фенотип клеток-мишеней.

Заключение: Важная регуляторная роль TRAP1 в метаболическом перепрограммировании и результаты нашего исследования позволяют нам полагать, что экзосомы с высокой экспрессией TRAP1 играют важную роль в развитии и прогрессировании глиобластомы.

АНАЛИЗ ЭПИТЕЛИАЛЬНО-МЕЗЕНХИМАЛЬНОГО ПЕРЕХОДА КЛЕТКИ ГЛИОМЫ ЧЕЛОВЕКА: ВКЛАД РЕЦЕПТОРА УРОКИНАЗЫ uPAR

А. В. Ласица¹, Д. А. Назарова¹, А. О. Романишин¹,
Е. В. Семина^{1,2}

Место работы: 1. ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет им. И. Канта», Калининград, Россия; 2. ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова», Москва, Россия

Эл. почта: lasitsa.anastasia@yandex.ru

Цель: Глиома является одной из наиболее распространенных злокачественных опухолей ЦНС и в настоящее

время не существует эффективных методов ее лечения, что является определяющим фактором неблагоприятного прогноза. В процессе канцерогенеза эпителиально-мезенхимальный переход (ЭМП) играет ведущую роль в приобретении метастатического потенциала клеток глиом. Важным отличительным признаком ЭМП является изменение экспрессии трансмембранных гликопротеинов, участвующих в клеточной адгезии.

Ген PLAUR представляет собой ген, кодирующий рецептор активатора плазминогена урокиназного типа uPAR — мембранный гликозил-фосфатидилинозитол-заякоренный белок, связывающий сериновую протеиназу урокиназу (uPA), которая далее, как активная протеаза, участвует в ремоделировании внеклеточного матрикса как самостоятельно, так и опосредованно, через активацию плазминогена и задепонированных в матриксе металлопротеиназ. uPAR также способен стимулировать ангиогенез, что своевременно обеспечивает опухоль питательными веществами и кислородом, способствуя ее росту. У человека экспрессия PLAUR индуцируется при многих видах рака, при которых достоверно ассоциируется с плохим прогнозом, в т. ч. экспрессия PLAUR повышена в глиомах. Учитывая то, что ранние наши исследования в нейробластоме показали, что высокая экспрессия uPAR запускает ЭМП, химиорезистентность и дормантность, мы предположили, что аналогичные эффекты uPAR могут быть и в клетках глиом. Кроме того, на сегодня отсутствуют аналогичные исследования о роли uPAR в описываемых процессах в глиомах. Целью данной работы стало изучение гиперэкспрессии рецептора урокиназы, кодируемого геном PLAUR, на особенности ЭМП в клетках глиомы человека.

Материалы и методы: Для получения стабильно гиперэкспрессирующих uPAR клеток глиомы человека нами была получена плазмида, содержащая кДНК uPAR, выделенная из фибробластов человека. Для создания вектора для гиперэкспрессии рецептора урокиназы использовали плазмиду pTYF-EF1a-IRES-EGFP. Необходимый участок транскрипта был наработан методом ПЦР с помощью специфических праймеров, содержащих сайты рестрикции BmtI и SalI. Клонирование кДНК uPAR в исходную плазмиду происходило по вышеперечисленным сайтам рестрикции с последующим лигированием. Для окончателюго подтверждения правильности ориентации вставки кДНК в плазмиду было проведено секвенирование по Сэнгеру. Для работы были выбраны две клеточные линии глиомы человека — U251 и U87. Трансфекция клеточных линий проводилась реагентом Lipofectamine 3000; в качестве контроля была использована плазмида, содержащая GFP. Оценку экспрессии генов проводили методом количественного ПЦР. Для исследования ЭМП было отобрано пять генов: ACTA1 и ACTA2 (актины, их увеличение экспрессии связано с более быстрым ростом глиом), CDH1 и CDH2 (E- и N- кадгеринны соответственно), VIM (виментин). Для анализа миграции клеток использовали Scratch assay и систему визуализации живых клеток в реальном времени JuLi stage.

Результаты: Исследования показали, что в обоих клеточных линиях глиом U87 и U251 индукция экспрессии PLAUR приводит к значительному и достоверному увеличению экспрессии мРНК гена N-кадгерина CDH2 (в 6 раз в U87 и в U251) и снижению экспрессии гена ACTA2 (в 2 раза в U87 и в U251). При анализе экспрессии генов ACTA1, CDH1 (E-кадгерин) и VIM значимых различий выявлено не было. Оценка миграции клеток U87 и U251 показало незначительно снижение способности клеток, гиперэкспрессирующих uPAR, мигрировать в рану по сравнению с клетками дикого типа, однако, данные недостоверны. На основании анализа обогащения генов (Gene Ontology enrichment analysis) было показано, что наиболее явно взаимосвязанными с генами урокиназной системы PLAUR и PLAU являются гены CD44, CDH2 и CDH1.

Заключение: Полученные результаты свидетельствуют о том, что экспрессия маркеров ЭМП в клетках глиом может регулироваться экспрессией uPAR.

ИНТРАОПЕРАЦИОННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОДТИПА АСТРОЦИТОМ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ МЕТОДОМ ФЛУОРЕСЦЕНТНОГО ИМИДЖИНГА С ВРЕМЕННЫМ РАЗРЕШЕНИЕМ (FLIM)

К. С. Яшин^{1,2}, Д. А. Сачкова¹, А. С. Гришин¹, И. А. Медяник^{1,2},
В. И. Щеславский¹, М. В. Ширманова¹

Место работы: 1. ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия; 2. ГАУЗ НО НИИКО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер», Нижний Новгород, Россия

Эл. почта: yashinmed@yandex.ru

Цель: Оценить возможность метода FLIM для интраоперационного определения подтипа астроцитом высокой степени злокачественности.

Материалы и методы: В исследование включено 28 пациентов с астроцитомами высокой степени злокачественности. Всего было получено 38 образцов опухоли: 1) астроцитома IDHm (grade 3) (n = 5); 2) олигодендроглиома IDHm (grade 3) (n = 8); 3) астроцитома IDHm (grade 4) (n = 7); 4) глиобластома IDHwt (grade 4) (n = 18). Для проведения исследования автофлуоресценции НАД (Ф) Н был использован оригинальный двухканальный конфокальный FLIM макросканер (Becker&Hickl, Германия). После получения FLIM изображений образцы ткани головного мозга направлялись на гистологическое исследование. FLIM изображения обработаны с использованием оригинального специализированного программного обеспечения SPCImage (Becker & Hickl GmbH, Германия). Для корректной аппроксимации кривой затухания флуоресценции в качестве модели мы использовали метод множественного правдоподобия (MLE). Амплитудно-взвешенное среднее время

жизни флуоресценции было рассчитано в соответствии с формулой: $m = (t_1 \times a_1 + 2 \times a_2) / (a_1 + a_2)$. Из кривой затухания определяли следующие параметры: t_m — среднее время жизни, t_1 — короткая компонента времени жизни, t_2 — длинная компонента времени жизни, a_1 — относительный вклад короткой компоненты, a_2 — относительный вклад длинной компоненты.

Статистическая обработка данных выполнялась с помощью пакета программа Statistica 10. Количественные данные представлены в виде Me [Q1; Q3], где Me — медиана, [Q1; Q3] — значения 25-го и 75-го процентилей распределения.

Результаты: Для анапластической астроцитомы было отмечено более низкое значение среднего времени жизни флуоресценции НАД (Ф) Н 1147,9 [1088,6; 1447,7] ps по сравнению с анапластической астроцитомой 1238,7 [1040,6; 1404,5] ps, однако статистически достоверной разницы не выявлено ($p = 0,82$). В случае астроцитом grade 4 были получены статистически достоверные различия между астроцитомой IDHm (grade 4) и глиобластомой IDHwt (grade 4): t_m составила 1318,2 [1208,1; 1428,1] ps и 1541,4 [1390,1; 1631,0] ps соответственно ($p = 0,04$). Также выявлена статистически достоверная корреляция между средним временем жизни флуоресценции и наличием мутации IDH: r (-Кендалла) = 0,37 ($p = 0,001$).

Заключение: Полученные результаты показывают, что параметры FLIM (т. е. среднее время жизни флуоресценции) различаются среди астроцитом высокой степени злокачественности. Выявленные различия между олигодендроглиомой (grade 3) и астроцитомой (grade 3), а также астроцитомой IDHm (grade 4) и глиобластомой IDHwt (grade 4) позволяют рассматривать FLIM в качестве интраоперационного инструмента для идентификации подтипа глиомы. Различия во времени жизни флуоресценции между отдельными подтипами опухолей, скорее всего, являются результатом особенностей метаболической активности и условий микроокружения (pH, оксигенация тканей), наблюдаемых в астроцитомах. Эти компоненты влияют на оптические свойства метаболических кофакторов НАД (Ф) Н и ФАД — основных источников автофлуоресценции тканей головного мозга, которые можно обнаружить с помощью технологии FLIM без применения контрастных агентов. Работа поддержана грантом РФФИ № 23-75-10068.

ОПУХОЛЬ-СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИНДУКЦИЯ АПОПТОЗА КАК НОВЫЙ ПОДХОД К ВИРОТЕРАПИИ ГЛИОМ

А. О. Романишин¹, А. А. Васильев¹, Э. М. Хасаншин²,
А. А. Евтехов², В. В. Малащенко¹, В. В. Какоткин¹, М. А. Агапов¹, Е. В. Семина^{1,3}

Место работы: 1. ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет им. И. Канта», Калининград, Россия; 2. ГБУЗ КО «Областная клиническая больница», Калининград, Россия;

З. ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия
Эл. почта: romanishin.alexander97@yandex.ru

Введение: Глиомы являются одними из самых распространенных и гетерогенных новообразований центральной нервной системы. Для глиомы существует единый «золотой стандарт» терапии, включающий в себя хирургическую резекцию опухоли, химиотерапию (Темозоломид (ТМЗ), Ломустин, Цисплатин) и радиотерапию. Одной из ключевых особенностей глиом является необходимость применения генетического анализа для корректной диагностики в соответствии с рекомендациями ВОЗ. Наиболее злокачественными являются глиомы 3 степени (астроцитомы, олигоастроцитомы и олигодендроцитомы) и 4 степени (глиобластомы). Наиболее значимой мутацией в контексте патогенеза и прогноза является R132H вариант гена изоцитратдегидрогеназы 1 (IDH1), при котором повышается чувствительность к ТМЗ и улучшаются шансы положительного исхода для пациента. При этом диккий вариант гена IDH1 наоборот, снижает эффективность терапии. Несмотря на «золотой стандарт» и использование генетического анализа, медиана выживаемости пациентов составляет 36 месяцев для пациентов с глиомой 3-й степени злокачественности и 15 месяцев — с 4-й степенью. В настоящий момент разрабатываются множество подходов к терапии глиом с целью улучшить выживаемость пациента и уменьшить силу побочных эффектов от терапии. Одним из перспективных способов рассматриваются онколитические вирусы (ОВ), где наиболее эффективной по механизму действия является система тимидинкиназы (H. Simplex virus) — ганцикловир (ТК-ГЦВ). Система ТК-ГЦВ основана на возможности индукции апоптоза за счет фосфорилирования ГЦВ и последующего конкурентного замещения им дГТФ при репликации, что приводит к множественным ошибкам в геноме и апоптозу пролиферирующих (опухолевых) клеток.

Целью работы стало создание подхода онколитической терапии глиом на основе системы тимидинкиназа-ганцикловир для индукции опухоль-специфического апоптоза.

Материалы и методы: В рамках данной работы нами создана коллекция первичных клеточных культур глиом, полученных от пациентов после хирургической резекции опухоли головного мозга. Из опухолевого материала для последующего секвенирования ключевых мутаций была выделена ДНК и проведено фенотипирование выделенных первичных клеточных культур для подтверждения их глиального и нейрального происхождения (GFAP, β -3-Tubulin). В рамках работ по созданию онколитических вирусов были созданы две вирусные плазмиды, экспрессирующие ген ТК H. Simplex virus под контролем промоторов EF1a (конститутивный промотор) или prSurv (индуцибельный облучением промотор). Валидацию вставки проводили методом секвенирования по Сенгеру. Лентивирусные конструкции создавали, используя 4-х компонентную систему сборки и линейные клетки HEK293T/17.

Оценку экспрессии ТК в клетках проводили методом ПЦР, используя праймеры комплементарные ТК H. Simplex virus. Для оценки уровня/эффективности трансдукции в вирусные плазмиды был также вставлен ген зеленого флуоресцентного белка GFP. Онколитический эффект от использования вирусов был оценен на линейных клетках глиом человека (U87 и U251), и на первичных культурах. Оценку жизнеспособности клеток проводили методом МТТ; уровень пролиферации и апоптоза клеток — по уровню экспрессии маркеров Ki-67 и Вах методами проточной цитофлуориметрии. Используя МТТ тест также была проведена оценка максимально допустимой (нетоксичной) концентрации ГЦВ среди первичных клеточных культур и клеточных линий глиом человека.

Результаты: В рамках работы получены 17 образцов материала пациентов с диагнозом «Глиома», из которых удалось выделить, охарактеризовать (морфологически и фенотипически) а также биобанкировать 4 первичных клеточных культур (2 из которых обладают клинически значимой мутацией IDH1 R132H). Предварительная оценка токсичности ГЦВ на выбранных клеточных линиях и первичных культурах показала, что при концентрации 10 мкМ проявляется достоверно значимый цитотоксический эффект; для последующего эксперимента для оценки жизнеспособности были выбраны концентрации 1, 2 и 5 мкМ. Уровень трансдукции клеток созданными онколитическими вирусами (линейных и первичных культур глиом), содержащими ген ТК, составил более 80%. Наиболее эффективной в отношении жизнеспособности клеток глиом, экспрессирующих ТК, является концентрация ГЦВ 2 мкМ, при которой на 5е сутки наблюдается достоверная гибель 50% клеток (МТТ-тест). Использование онколитических вирусов на линейных и первичных клетках глиом в сочетании с ГЦВ значительно (на 40%) снижает пролиферацию клеток (экспрессию ядерного маркера пролиферации Ki-67), а также индуцирует в опухолевых клетках апоптоз (увеличивает экспрессию ВаХ на 25%). Кроме того, использование ГЦВ существенно снизило миграторный потенциал клеток глиом, экспрессирующих ТК по сравнению с контрольными клетками (клеток линии U87 на 20%, а U251 на 100%).

Вывод: На данном этапе работы нами созданы лентивирусы, содержащие ген тимидинкиназы. При введении полученных вирусов к клеткам опухоли и последующее добавление ГЦВ приводит к снижению пролиферации клеток (падение экспрессии маркера Ki-67) и активации апоптоза (повышение экспрессии маркера Вах), а также цитотоксической гибели клеток (МТТ-тест) через 5 суток после введения ганцикловира. Подвижность клеток значительно снижается вследствие работы системы ТК-ГЦВ. Дальнейшие эксперименты будут направлены на сравнение онколитической терапии и темозоломида в сочетании с радиотерапией, а также оценку работы онколитического вируса с радио-индуцибельным промотором.

■ ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

ВИДЕЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ ОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: РЕГИОНАЛЬНЫЙ ОПЫТ

Ш. И. Мусин¹, А. В. Султанбаев¹, К. В. Меньшиков^{1,2}, С. В. Ососкин¹, В. В. Ильин¹, М. А. Вахитов¹, Н. А. Шарафутдинова¹, Т. Р. Баймуратов¹

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

Эл. почта: musin_shamil@mail.ru

Цель: Анализ результатов видеоэндоскопических операций при опухолевых заболеваниях щитовидной железы в ГАУЗ РКОД Минздрава РБ.

Материалы и методы: Проведен ретроспективный анализ 123 пациентов, оперированных с января 2023 г по январь 2024 года в ГАУЗ РКОД МЗ РБ г. Уфа с опухолями щитовидной железы. Средний возраст составил 46 лет [IQR: 36–60], из них мужчин 13,9% (17/123) и женщин 86,1% (105/123).

Результаты: По данным цитологического исследования пациенты имели следующие заключения: Bethesda 3 — 3,3% (4/123), Bethesda 4 — 50% (72/123), Bethesda 5 — 6,6% (8/123), Bethesda 6 — 31,1% (38/123). 94,3% (15/123) выполнена гемитиреоидэктомия доступом UABA, 5,7% (7/123) выполнена тиреоидэктомия. Показатели размеров узла составили: 13,0 мм [IQR: 10,0–19,5] на 10,7 мм [IQR: 8,0–16,0]. Средняя продолжительность операции составило 80 минут [IQR: 70–110]. Осложнения отмечены у 13,8% (17/123) пациентов, конверсия выполнена у 3,3% (4/123) пациентов.

Заключение: Активное внедрение видеоэндоскопических методов оперативных вмешательств на щитовидной железе позволило выполнить за 2023 год 123 пациентам, частота осложнений составила 13,8% (17/123), конверсия выполнена у 3,3% (4/123) пациентов.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ВЕРРУКОЗНОЙ ФОРМЫ ЛЕЙКОПЛАКИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА И КРАСНОЙ КАЙМЫ ГУБ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛАЗЕРНОЙ АБЛЯЦИИ И АДГЕЗИВНОГО БАЛЬЗАМА

Н. В. Тиунова¹, Г. Б. Любомирский²

Место работы: 1. ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского», Нижний Новгород, Россия; 2. ФГБОУ ВО «Ижевская

государственная медицинская академия» Минздрава России, Ижевск, Россия

Эл. почта: natali5@list.ru

Цель: Изучение эффективности лечения веррукозной формы лейкоплакии слизистой оболочки рта и красной каймы губ с применением лазерной абляции и адгезивного бальзама.

Материалы и методы: Проведено клинико-диагностическое обследование и лечение 23 пациентов (11 женщин и 12 мужчин) в возрасте от 43 до 57 лет с веррукозной формой лейкоплакии слизистой оболочки рта и красной каймы губ. Всем пациентам была проведена профессиональная гигиена полости рта, обучение правилам гигиены полости рта, языка и съемных ортопедических конструкций (при их наличии), санация полости рта, рациональное протезирование. Проведена беседа о необходимости исключения курения и лечения сопутствующей соматической патологии. При повторном осмотре через месяц при сохранении очага или увеличении в размере — проводили его иссечение с применением метода лазерной термоабляции патологически измененных тканей, локализирующихся на слизистой оболочке рта, красной кайме губ.

В зависимости от проведенного метода воздействия на очаг все пациенты с веррукозной лейкоплакией были разделены на две группы — основную (12 человек) и группу сравнения (11 человек). В основной группе было проведено иссечение участка поражения с помощью лазерной абляции. Перед оперативным вмешательством мы проводили обучение гигиене полости рта и контролировали ее проведение. Протокол исполнения лазерной процедуры заключался в предварительной подготовке лазерного оптоволоконка: на мощности 0,5 Вт, постоянного режима излучения (CW) осуществ ляли инициацию («под призму») сменного оптоволоконка диаметром 400 мкм. Термоабляция участка лейкоплакии проводилась в диапазоне мощности 0,9–1,2 Вт, сменным оптоволоконком диаметром 400 мкм, в режиме постоянного излучения.

Особенность работы состояла в том, что оптоволоконно располагалось не перпендикулярно, а лежало всей боковой поверхностью параллельно ткани, тем самым обеспечивая послойное отделение ткани. Это дает возможность взять материал на гистологическое исследование, а также обеспечить малую инвазивность данной процедуры. Специально подготовленное «под призму» оптоволоконно и параллельность его расположения к ткани позволяют убрать только измененную поверхность без затрагивания здоровых участков и добиться сокращения сроков реабилитации. Обязательным является гистологическое исследование операционного материала. После хирургического вмешательства всем пациентам на раневую поверхность наносили адгезивный бальзам на основе системы двойных сополимеров, аллантаина, гексэтидина и цетилпиридиния хлорида (Адгезиум, Президент), а также назначали его для до-

машнего ухода за раной. Мониторинг раневой поверхности проводили на 7, 15, 21 день.

Во второй группе — группе сравнения (12 человек) было проведено иссечение участка поражения с помощью скальпеля, а после хирургического вмешательства всем пациентам на раневую поверхность наносили адгезивный бальзам Асепта. Мониторинг раневой поверхности проводили на 7, 15, 21 день.

Результаты: В первой группе через 7 дней после операции при осмотре отмечался небольшой слой фибринозного налёта на раневой поверхности, слизистая оболочка вокруг физиологической окраски, воспалительных проявлений не выявлено. Через 14 дней фибринозный налёт отсутствует или сохраняется в отдельных участках, признаков воспаления нет. На 21 день наблюдается полная эпителизация поверхности с сохранением цвета, увлажнённости слизистой оболочки рта.

Во второй группе через 7 дней после операции при осмотре отмечался фибринозный налёт на раневой поверхности, отек и гиперемия слизистой оболочки вокруг, пациенты предъявляли жалобы на болезненные ощущения и дискомфорт на слизистой оболочке, через 14 дней раневая поверхность была покрыта фибринозным налетом, вокруг сохранялась гиперемия и отечность, через 21 день отмечалось сохранение раневой поверхности, покрытой налетом. Полная эпителизация отмечалась к 26–28 дню после оперативного вмешательства.

Заключение: Использование диодного лазера с длиной волны 810 нм и аппликации адгезивного бальзама позволяет значительно сократить сроки эпителизации раневой поверхности, повысить эффективность лечения пациентов с веррукозной лейкоплакией и улучшить качество их жизни в послеоперационном периоде. Возможность прицельного воздействия на патологический очаг без повреждения окружающей нормальной ткани, открывает новые возможности в лечении данной патологии с минимальным риском осложнений, создавая при этом хорошие эстетические результаты по сравнению с традиционными режущими инструментами. Для предупреждения рецидива или озлокачествления обязательно диспансерное наблюдение пациентов при веррукозной форме лейкоплакии 4–6 раз в год.

АУТОФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ СТОМАТОСКОПИЯ КАК МЕТОД РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА

Т. П. Горячева, Н. В. Тиунова

Место работы: *Институт клинической медицины ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского», Нижний Новгород, Россия*

Эл. почта: *doctor-gtp@mail.ru*

Цель: Изучить возможности аутофлуоресцентной стоматоскопии при диагностике патологических состояний слизистой оболочки рта различной природы происхождения.

Материалы и методы: Дизайн исследования предполагал общепринятые этапы комплексного стоматологического обследования 92 пациентов в возрасте от 20 до 60 лет (средний возраст $44,2 \pm 2,3$ года), 48 мужчин и 44 женщины (52% и 48%, соответственно) и включал дополнительно: аутофлуоресцентную стоматоскопию для оценки состояний слизистой оболочки рта, не укладывающихся в понятие физиологической нормы. Работа осуществлена на базе двух стоматологических клиник различной формы собственности (Университетской клиники ННГУ и ООО «Аквилио-стом») г. Нижнего Новгорода (Россия). Пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа — 46 человек с заболеваниями слизистой оболочки рта различного характера; 2 группа (контрольная) — 46 пациентов с визуально неизменной слизистой оболочкой.

Группы стандартизированы по возрасту, полу и диагнозу. Среди пациентов 1 группы были диагностированы: красный плоский лишай — 10 (типичная форма — 5, эрозивно-язвенная форма — 4, гиперкератотическая форма — 1), травматический стоматит различного генеза — 8, лейкоплакия — 6 случаев (плоская форма — 3, веррукозная — 2, эрозивная — 1), афтозный стоматит — 6, хронический атрофический кандидоз СОР — 4, папиллома — 3, фиброма — 2, ретенционная киста малой слюнной железы — 2, географический язык — 2, гемангиома — 1, эпителиальная дисплазия (клинически Susp. C-r) — 1, плоскоклеточный рак (клинически Susp. C-r) — 1.

Пациентам назначено лечение и даны рекомендации в соответствии с установленными диагнозами. Аутофлуоресцентная стоматоскопия с использованием аппарата АФС («Полироник», Москва) выполнена у всех 92 пациентов. Применены различные типы оптических фильтров, используемые в зависимости от диагностических задач. Для реализации принципа законченности диагностики проведено прижизненное патоморфологическое исследование биопсийного (по показаниям) и операционного материала. Осуществлено сопоставление клинической картины, аутофлуоресцентных изображений и их патоморфологических особенностей, выполнен анализ полученных данных.

Результаты: В 88% случаев при визуализации патологических состояний слизистой оболочки рта в белом свете было обнаружено уменьшение аутофлуоресценции в зеленой области спектра различной интенсивности. Снижение свечения в проекции дисплазии и рака было максимальным. В 62% случаев границы «темного пятна» выходили за пределы клинически очевидной области поражения. В 17% случаев второй группы выявлено локальное уменьшение интенсивности аутофлуоресцентного свечения при отсутствии клинических изменений, что предположительно было связано с предшествующим патологическим процессом на слизистой оболочке рта.

Характер оптических изображений варьировал в зависимости от нозологической формы. Были определены особенности аутофлуоресцентных изображений патологических состояний слизистой оболочки рта различной природы происхождения.

В ходе исследования отмечено, что обнаружение поражений слизистой оболочки рта в зоне высокого риска по развитию злокачественных новообразований, расположенных асимметрично относительно других топографических структур полости рта (неизменная контралатеральная область), имеющих неправильную форму очага потери аутофлуоресценции, с неровной высоко контрастной границей между зоной «темного пятна» и тканями с нормальным зеленым свечением, в сочетании с другими клиническими признаками малигнизации: неоднородными текстурой и цветом поражения, кровоточивостью, уплотнением, негативным терапевтическим ответом на проводимое консервативное лечение является серьезным основанием для направления пациента к онкологу.

Отмечено, что применение аутофлуоресцентной стоматоскопии в алгоритме диагностики патологических состояний слизистой оболочки рта позволяет реализовать принцип онконастороженности среди специалистов; уменьшает количество инвазивных диагностических манипуляций для уточнения природы происхождения патологического процесса; способствует выявлению поражений, которые без использования метода могли бы быть пропущены; помогает врачу получать дополнительную информацию о патологическом процессе в режиме реального времени, в том числе о его истинных границах; повышает мотивацию обследуемых на поддержание стоматологического здоровья вследствие наглядности результата диагностического теста; обеспечивает формирование психологически комфортной атмосферы для пациента при проведении процедуры за счет своей неинвазивности.

Заключение: Квалифицированный, ориентированный на раннюю диагностику злокачественных новообразований полости рта клинический стоматологический прием пациентов целесообразно реализовывать с привлечением современного неинвазивного оптического метода — аутофлуоресцентной стоматоскопии, который позволяет получить дополнительную информацию о стоматологическом статусе обследуемого в режиме реального времени.

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СИГНАЛЬНОГО ЛИМФАТИЧЕСКОГО УЗЛА ПРИ РАКЕ ЯЗЫКА

Е.Н. Новожилова, Д.В. Чепуруха, Е.Г. Ахтырская,
А.П. Федотов, О.В. Морозова, Е.М. Маркзицер

Место работы: ГБУЗ г. Москвы «Московская городская онкологическая больница №62 ДЗМ», Москва, Россия

Эл. почта: E-novozhilova@yandex.ru

Цель: Поражение шейных лимфатических узлов даже при небольшой первичной опухоли, прогностически неблагоприятно. Методика определения сигнального лимфатического узла позволяет избежать выполнение профилактической шейной лимфаденэктомии (ЛАЭ).

Материалы и методы: В исследование были включены пациенты с первичным раком языка cT1–2N0M0, которым предстояло провести селективную диссекцию шеи (уровни I–III) или модифицированную радикальную диссекцию шеи, а так же радикальную резекцию языка (удаление первичной опухоли). Клиническая стадия была основана на физикальном осмотре и исследованиях визуализации — T1, T2N0 (КТ или МРТ с контрастированием).

Картирование SN проводили с использованием операционной навигационной системы SPY-PHI Stryker. Цветные видео- и NIR-флуоресцентные изображения одновременно снимаются и отображаются в режиме реального времени с помощью специальной оптики и программного обеспечения, которые разделяют цветное видео и NIF-изображения. ICG растворяем в концентрации 5 мг/мл, а метиленовый синий готовили в концентрации 10 мг/мл. 4 миллилитра ICG вводили вокруг опухоли из четырех точек. Через 15–20 минут выполняли разрез на шее (в зоне свечения). Все узлы направлялись на гистологическое и иммуногистохимическое исследование.

Результаты: В исследование были включены 16 пациентов с плоскоклеточным раком языка, стадией T1–2N0M0. Средний возраст пациентов составил 60,5 лет (диапазон 43–77 лет). У 13 пациентов была первичная опухоль cT1, у 3 — cT2. Локализация первичной опухоли включала боковую поверхность языка (n = 13), спинку языка — 1, кончик языка — 2. Всем пациентам выполнено восстановление языка местными тканями.

Наиболее часто поражался уровень II 14 (88%), уровень I (2) 12,0%. Все СЛУ были успешно идентифицированы во всех 16 случаях, без ложноотрицательных результатов. При гистологическом исследовании после шейной лимфодиссекции у 4 пациентов были скрытые метастазы в лимфатические узлы. Классификация по узлам была изменена у 3 с cN0 до pN1 и у одного пациента до pN2. Дополнительные лимфатические узлы, окрашенные в синий цвет, после удаления SNs были обнаружены у 11 пациентов. Все эти лимфатические узлы были N0. Осложнений при использовании данной методики не отмечено.

Заключение: У больных с начальными стадиями рака языка (T1, T2) при отсутствии клинических данных за поражение лимфатических узлов, методика выявления СЛУ показала свою высокую эффективность. Визуализация в ближнем инфракрасном диапазоне с использованием индоцианинового зеленого является повторяемым, малозатратным методом и позволяет избежать ненужной шейной лимфаденэктомии.

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА В ПРИМОРСКОМ КРАЕ

Э. О. Токарева¹, М. В. Аленицкая²

Место работы: 1. ГБУЗ «Приморский краевой онкологический диспансер», Владивосток, Россия; 2. ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», Владивосток, Россия
Эл. почта: doc.tocareva@mail.ru

Цель: Внедрение программы для ранней диагностики патологических, в том числе злокачественных, процессов на слизистой оболочке рта на территории ПК путем включения в программу скрининга в рамках ДОГВН и ПМО метода прямой визуализации с помощью аутофлуоресценции тканей на территории ПК.

Материалы и методы: Для запуска программы в 2023 г во все стоматологические клиники ПК, которые работают по программе ОМС были закуплены: 1. Светодиодный аппарат для аутофлуоресцентной стоматоскопии. Принцип его работы заключается в использовании светового потока определенного спектра для обнаружения структурно-измененных тканей. Так, под действием световой волны от 400 до 460 нм происходит возбуждение зелено-красной флуоресценции эндогенных тканевых флуорофоров слизистой оболочки рта. 2. Очки на основе специального светофильтра позволяют врачу-стоматологу визуально наблюдать очаги аномального свечения — «Темные пятна».

Результаты: В рамках проекта «Раннее выявление злокачественных заболеваний полости рта» в 2023 году на территории ПК врачами стоматологами было осмотрено 10750 пациентов, взято 462 биопсии. Выявлено случаев в 2023 г: предраковые заболевания — 395, факультативные предраковые заболевания — 363, облигатные предраковые заболевания — 32.

В 2022 г 73% злокачественных заболеваний полости рта выявлялись при самостоятельном обращении пациентов, в 59,9% случаев регистрировались запущенные формы рака полости рта, визуальной локализации, на III–IV стадиях. Благодаря внедрениям программ скрининга на приеме у врача стоматолога вырос процент выявления ЗНО полости рта в рамках ДОГВН и ПМО врачами стоматологами с мая по декабрь 2023 года. Следует отметить, что в 2023 году процент выявленных ЗНО полости рта другими специалистами вырос на 78%.

Заключение: Благодаря внедрению проекта удалось в 2,5 раза снизить % выявляемой патологии при самостоятельном обращении, на 20% увеличить активное выявление патологии врачами стоматологами, повысить % выявления в рамках ДОГВН и ПМО злокачественной патологии полости рта, за счет внедрения онкоскрининга — аутофлуоресцентной стоматоскопии в рамках стоматологического осмотра и смотровых кабинетах, ФАПах ПК.

Активное выявление рака полости рта врачами стоматологами увеличилось в 2023 г практически в 3 раза и составило 33%. Учитывая, что целевой показатель активного выявления рака для ПК согласно региональной программе «Борьба с онкологическими заболеваниями» составил 25%.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ РАКЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА T1-T2N0M0

Ю. А. Панасейкин, В. Н. Капинус, Е. В. Филоненко,
Ф. Е. Севрюков, П. А. Исаев

Место работы: МРНЦ им. А. Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия
Эл. почта: deus2@bk.ru

Цель: Фотодинамическая терапия является эффективной методикой лечения поверхностных очагов рака, с минимальным повреждением здоровых тканей. В данном исследовании, мы представили опыт лечения рака слизистой оболочки полости рта при помощи фотодинамической терапии, проанализированы непосредственные и отдаленные результаты лечения.

Материалы и методы: С 2016 по 2024 гг. в группу были включены 38 пациентов с раком полости рта, глубиной инвазии не более 7 мм. Всем пациентам выполнялась фотодинамическая терапия с фотосенсибилизатором на основе хлорина Е6, который вводился внутривенно за 3 часа до облучения, в дозировке 1 мг/кг веса пациента. ФДТ выполнялась при следующих параметрах: Р — 1,0 Вт, Р_s — 0,31 Вт/см², Е — 300 Дж/см². Площадь одного поля облучения составляла от 1,0–2,0 см².

Результаты: У 35 (92,1%) из 38 пациентов наблюдалась полная регрессия опухолевого очага после ФДТ, из них рецидив заболевания выявлен у 3 из 35 пациентов в сроки от 11,5 до 43,2 месяцев. Общее количество пациентов, не ответивших на лечение, составило 6 (15,8%) человек. Общий период наблюдения пациентов составил 4,2–87,3 мес. (средний 42,9). 34 (89,5%) из 38 пациентов живы, 1 (2,6%) умер от прогрессирования заболевания, трое погибли по другим причинам. 5-летний показатель общей выживаемости составил — 82,1%, канцер-специфичной выживаемости — 97,0%, безрецидивная выживаемость составила — 81,1%. Среди факторов достоверно ($p < 0,05$) влияющих на безрецидивную выживаемость: глубина инвазии < 5 мм ($p = 0,013$) и наличие лейкоплакии ($p = 0,007$). При оценке канцер-специфичной выживаемости факторами, ухудшающими прогноз, стали: возраст > 70 лет ($p = 0,034$) и наличие лейкоплакии ($p = 0,007$).

Заключение: Фотодинамическая терапия является альтернативным методом лечения поверхностных очагов рака полости рта, при адекватной оценке распространенности первичного очага и возможности полноцен-

ного облучения опухоли. При этом после применения ФДТ, сохраняются подлежащие соединительно-мышечные структуры, что способствует быстрому заживлению с минимальным рубцовым процессом, остаются сохранены функции пораженного органа и не формируются косметические дефекты.

АНАЛИЗ ТОКСИЧНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ИНДУКЦИОННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ И ИММУНОХИМИОТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ГОЛОВЫ И ШЕИ

О.А. Стативко¹, И.А. Покатаев¹, М.В. Носова¹, К.Н. Лисицына¹, А.Н. Федорова¹, Э.Р. Сабитов¹, С.А. Кравцов¹, Л.Г. Жукова², Д.Л. Строяковский³, В.Н. Галкин¹

Место работы: 1. ГБУЗ г. Москвы «Онкологический центр №1 ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ», Москва, Россия; 2. ГБУЗ г. Москвы «Московский Клинический Научно-практический Центр им. А.С. Логинова ДЗМ», Москва, Россия; 3. ГБУЗ г. Москвы «Московская городская онкологическая больница №62 ДЗМ», Москва, Россия

Эл. почта: olesya_stativko@mail.ru

Цель: Сравнить токсичность режима индукционной иммунохимиотерапии (ИХТ) со стандартным режимом химиотерапии (ХТ) по схеме DCF.

Материалы и методы: В рамках проспективного многоцентрового исследования (NCT0551767) проведен сравнительный анализ безопасности индукционной ИХТ и стандартной ХТ у пациентов, соответствующих следующим критериям включения: морфологически верифицированный плоскоклеточный рак ротоглотки, гортаноглотки, гортани III–IVa стадий, возраст старше 18 лет, ECOG 0–2, с любым или неопределенным статусом PD-L1 в группе стандартной ХТ и с CPS > 1 в группе ИХТ, подписанное информированное согласие пациентов на участие в исследовании. Подходящие пациенты получали 3 курса индукционной ИХТ в режиме: пембролизумаб 200 мг в 1 день, цисплатин 100 мг/м² в 1 день, 5-фторурацил 1000 мг/м²/сут 1–4 дни, цикл 21 день или стандартный режим доцетаксел 75 мг/м², цисплатин 75 мг/м², 5-фторурацил 1000 мг/м²/сут 1–4 дни, цикл 21 день. Пациенты с отсутствием прогрессирования после 3 курсов индукционной терапии получали курс (химио) лучевой терапии.

Результаты: С апреля 2022 до июля 2024 года в проспективную когорту исследования (ИХТ) включено 120 пациентов, в группу ХТ (DCF) — 113. Доля пациентов, не завершивших 3 курса индукционной терапии в группе ИХТ составила 3,4% по сравнению с 12,4% в группе DCF (p = 0,02). Токсичность 3–5 степени зарегистрирована у 35 пациентов (29,2%) в группе ИХТ и у 34 (30,1%) в группе DCF (p = 0,99). В группе DCF было 4 случая смерти (3,5%)

на фоне лечения, тогда как в группе ИХТ только 2 (1,7%). Число госпитализаций по поводу нежелательных явлений (НЯ) составило — 7 (5,8%) против 19 (16,8%) в группах ИХТ и DCF, соответственно (p = 0,01). Более частое назначение первичной профилактики нейтропении в группе DCF (63,7% vs 10%, p < 0,01) привело к снижению частоты нейтропении 3–4 степени — 7,1% по сравнению с 23,3% в группе ИХТ (p < 0,01). В группе ИХТ не отмечено случаев тяжелой астении 3–4 степени по сравнению с 4,4% в группе DCF (p = 0,02). Медиана снижения скорости клубочковой фильтрации была выше в группе ИХТ (12% vs 5,7%, p = 0,03). Из иммуноопосредованных НЯ отмечено только 2 (1,7%) случая гипотиреоза в группе ИХТ. Равная доля пациентов — 93,6% и 92,7% в группах ИХТ и DCF, соответственно, получила весь объем (химио) лучевой терапии (p = 1,00). **Заключение:** Индукционная иммунохимиотерапия обладает более благоприятным профилем токсичности по сравнению со стандартным режимом DCF, при этом данный режим терапии не уменьшил долю пациентов, получивших в последующем полный курс радикальной ХЛТ.

ВОЗМОЖНОСТИ ИММУНОТЕРАПИИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ГОЛОВЫ И ШЕИ С ВЫСОКИМ УРОВНЕМ PDL-1: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ С ПОЛНЫМ ОТВЕТОМ ОПУХОЛИ НА ТЕРАПИЮ

М.Н. Конопляная, Д.В. Богданов, Е.И. Шатаев, А.М. Зверев

Место работы: ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер», Архангельск, Россия

Эл. почта: marta779@mail.ru

Цель: Представить личный опыт применения иммунотерапии в лечении плоскоклеточного рака головы и шеи у возрастной пациентки.

Материалы и методы: Пациентка, 91 год, с диагнозом: рак языка с переходом на дно полости рта и ротоглотку с метастазами в лимфатические узлы шеи справа cT4N1M0 IV стадии. Гистологически — плоскоклеточный рак. Осложнения основного заболевания: Тромбоз верхней яремной вены справа. При оценке мутационного статуса: PD-L1: CPS = 97, экспрессия в опухолевых клетках 95%, в иммунных — 2%. При поступлении жалобы на боли в области языка, дна полости рта справа, с иррадиацией в правое ухо, правую половину головы, дисфагию 2 ст. Состояние удовлетворительное. Сопутствующая патология: гипертоническая болезнь 2 стадии риск 3, достигнута АГ 1 ст. Гиперхолестеринемия. ЖКБ. Нефросклероз левой почки. **Результаты:** В первой линии проведена таргетная терапия с 10.2022 по 06.2023: цетуксимаб 250 мг/м² еженедельно. Клинически значимых нежелательных явлений не было. Лучший зарегистрированный ответ — стабилизация. В связи с местным прогрессированием с 15.06.2023 по 19.07.2023 проведен курс дистанционной лучевой терапии СОД 50 Гр.

В 11.2023 — прогрессирование заболевания — рост метастазов в лимфоузлах шеи справа до 58 × 36 мм, с инвазией и опухолевым тромбозом верхней яремной вены справа. С 12.12.2023 начата иммунотерапия пембролизумабом 200 мг 1 раз в 21 день. После второго курса иммунотерапии клинически достигнут полный регресс метастазов в лимфоузлах шеи.

При контроле КТ шеи от 19.02.2024 после третьего курса иммунотерапии — рентгенологически зарегистрирован полный регресс метастазов в лимфоузлах шеи. Суммарно проведено 6 курсов иммунотерапии. Далее иммунотерапия завершена, пациентка переведена под динамическое наблюдение. Клинически значимых негативных явлений не было. Лучший зарегистрированный ответ — полная регрессия. Состояние пациентки после лечения удовлетворительное.

Заключение: Современная иммунотерапия высокоэффективна у пациентов с высоким уровнем PD-L1, и безопасна даже у возрастных пациентов, что наглядно демонстрирует данный клинический случай.

ДИСБАЛАНС МИКРОЭЛЕМЕНТОВ ПРИ ФОЛЛИКУЛЯРНОЙ АДЕНОМЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. РОЛЬ СЕЛЕНА И ЦИНКА

А. С. Халимова¹, Л. В. Квиткова²

Место работы: 1. ГАУЗ КО «Кемеровская областная клиническая больница им. С. В. Беляева», Кемерово, Россия; 2. ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово, Россия

Эл. почта: anguli@mail.ru

Цель: Оценить обеспеченность селеном и цинком лиц с фолликулярными аденомами (ФА) щитовидной железы (ЩЖ) и без патологии ЩЖ.

Материалы и методы: Проведено обсервационное открытое одномоментное исследование среди женщин с подтвержденным диагнозом ФА ЩЖ (n = 107). Группу контроля (n = 46) составили женщины без тяжелой соматической патологии и заболеваний ЩЖ. У всех пациентов оценивались антропометрические показатели (рост, масса тела, индекс Кетле), результаты УЗИ ЩЖ, в венозной плазме уровни тиреотропного гормона (ТТГ) и свободного тироксина (св. Т4) методом иммуноферментного анализа (ИФА), уровни селена (Se) и цинка (Zn) в волосах методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии на спектрофотометре В-1100 с диапазоном 315–1050 нм.

Срезы волос не менее 3 см делали в затылочной области из 2–3 участков на 3–5 см выше корней волос. В течение 3 месяцев до исследования пациенты не должны были окрашивать волосы. Референсные значения: ИМТ 18,5–25 кг/м², объем ЩЖ 9–18 см³, ТТГ — 0,4–4,0 мкЕд/мл, св. Т4 — 9–22 пмоль/л, концентрация в волосах Se — 0,15–1,8 мкг/г, Zn — 180–230 мкг/г. Полученные данные про-

анализированы в Statistica 12.0. Статистически значимыми считали различия при p < 0,05.

Результаты: Пациенты обеих групп были сопоставимы по возрасту. Медиана возраста в группе ФА ЩЖ составила 53 года (42;60), в группе контроля — 53 года (42;57), p = 0,133. Пациенты в группах имели клинически и лабораторно эутиреоз. В группе ФА ЩЖ медиана ТТГ составила 1,67 мкЕд/мл (1,2; 2,4), в группе контроля — 1,5 мкЕд/мл (0,6;2,1) (p = 0,03); медиана св. Т4 в группе ФА ЩЖ — 14,1 пмоль/л (13,2;15,4), в группе контроля — 12,9 пмоль/л (12,3;15,2) (p = 0,06). Не было обнаружено отличий в группах по ИМТ. Большая часть пациентов страдала избыточной массой тела и ожирением.

Избыточную массу тела имели 30,8% пациентов с ФА ЩЖ, в группе контроля — 30,4% (p = 0,96). Частота ожирения у лиц с ФА ЩЖ составила 38,4%, в группе контроля — 41,3% (p = 0,73). При оценке обеспеченности Se и Zn были установлены выраженные отличия, проявившиеся значимым снижением уровней Se и Zn у большинства лиц с ФА ЩЖ. Так, уровень Se был снижен у более 2/3 пациентов с ФА ЩЖ — 70,1%. В группе контроля дефицит Se встречался значимо реже, только у 21,7% (p = 0,000). При этом уровни Se в волосах у лиц с ФА ЩЖ были ниже показателей группы контроля. Медиана уровня Se при ФА ЩЖ составила 0,13 (0,09;0,15) мкг/г, в группе контроля — 0,165 (0,15;0,28) мкг/г (p = 0,000). Дефицит Zn также чаще встречался у лиц с ФА ЩЖ. У более половины лиц с ФА ЩЖ обнаружен дефицит Zn (65,4%), а в группе контроля только у 17,4% (p = 0,000). При этом уровни Zn были значимо ниже при ФА ЩЖ. Медиана уровня Zn волос при ФА ЩЖ составила 175 (169;180) мкг/г, в группе контроля — 184,5 (181;189) мкг/г (p = 0,000). Микроэлементный дисбаланс при наличии ФА ЩЖ проявляется и более низкими показателями отношения Se/Zn у лиц с ФА ЩЖ. Медиана отношения Se/Zn при ФА ЩЖ составила 0,0007 (0,0006; 0,0008), в группе контроля — 0,0009 (0,0008; 0,0015), p = 0,000.

Заключение: Большая часть пациентов с ФА ЩЖ имели недостаточную обеспеченность эссенциальными микроэлементами: Se — 70,1% и Zn — 65,4%. У пациентов группы контроля аналогичные показатели составили соответственно: 21,7% (p = 0,000) и 17,4% (p = 0,000). Медианы показателей Se и Zn в группе контроля были статистически выше, чем в группе ФА ЩЖ (p = 0,000). У пациентов с ФА ЩЖ показатель отношения Se/Zn был значимо ниже (p = 0,000), чем у лиц без патологии ЩЖ. Проведенное исследование свидетельствует, что одним из вероятных патогенетических факторов развития ФА ЩЖ является низкая обеспеченность Se и Zn.

■ ОНКОГЕМАТОЛОГИЯ

**ПРОФИЛАКТИКА СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ ТИОТРИАЗОЛИНОМ
У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ**

А. В. Кольцов, В. В. Тыренко, Д. Р. Давлетгараев

Место работы: ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия
имени С. М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург, Россия
Эл. почта: Andrewkoltsov83@gmail.com

Цель: Оценить эффективность морфолиний-метилтриазалил-тиоацетата (тиотриазолина) в лечении сердечной недостаточности как проявления кардиотоксичности у больных неходжкинскими лимфомами, получавших химиотерапевтическое лечение с включением антрациклинов.

Материалы и методы: Проведено обследование 40 пациентов с неходжкинскими лимфомами на фоне курсовой противоопухолевой терапии. в возрасте от 18 лет до 60 лет, которые получали курсовую противоопухолевую химиотерапию по поводу основного заболевания. Все пациенты проходили стандартное обследование (физикальный осмотр, лабораторные исследования, в том числе Nt-proBNP, тропонин I, ЭКГ, ЭхоКГ, заполнялась шкала ШОКС) на момент начала химиотерапии для исключения поражения сердца. Физикальный осмотр с регистрацией параметров гемодинамики, SpO₂, подсчетом водного баланса, оценкой выраженности одышки, отеков проводился ежедневно. На пятый день каждого цикла ПХТ повторно выполнялся анализ крови на Nt-proBNP, тропонин I, ЭКГ, ЭхоКГ.

Все пациенты с выявленными признаками ранней СН (повышение сердечных биомаркеров: Nt-proBNP, тропонин I) были разделены на две группы. В первой группе (n = 24) назначался тиотриазолин в дозе 100 мг в/в капельно в течение 10 дней с дальнейшим переходом на таблетированную форму 100 мг 3 раза в день в течение 14 дней. При необходимости терапия дополнялась диуретиками, β-адреноблокаторы, иАПФ. Во второй группе (n = 16) для лечения проявлений СН назначались иАПФ, β-адреноблокаторы, при необходимости диуретики.

Курсовая противоопухолевая химиотерапия проводилась по схемам: СНОР (циклофосфан — 750 мг/м², 1-й день, внутривенно; доксорубин — 50 мг/м², 1-й день, внутривенно; винкристин — 1,4 мг/м², 1-й день, внутривенно; преднизолон — 60 мг/м² перорально, 1–5-й дни), R-СНОР (СНОР + ритуксимаб). Цикл химиотерапии повторялся каждый 21 день, всего восемь циклов. В составе приведенных антрациклин-содержащих схем полихимиотерапии (ПХТ) использовался доксорубин, который преимущественно обуславливает проявления кардиотоксичности. Суммарная доза доксорубина составила 683,0 ± 108,0 мг/м². Пороговый уровень значимости статистических выводов составлял p = 0,05.

Результаты: Основными проявлениями СН стали: появление одышки, нарастание отеков ног, положительный водный баланс, увеличение уровня Nt-proBNP, при этом уровень тропонина I оставался в пределах референсных значений. Динамика индекса массы тела не имела достоверных отличий, дополнительно контролировалось центральное венозное давление, которое также оставалось в пределах целевых значений. Контроль данных параметров позволил исключить перегрузку объемом, что могло бы привести к повышению уровня Nt-proBNP.

Фракция выброса на момент начала лечения в общей группе составила 54,6 ± 2,3%, далее в 1 группе на момент появления симптомов СН данный параметр составил 51,4 ± 2,5%, после лечения 53,9 ± 2,1%, во второй группе — 53,7 ± 2,2% и 54,3 ± 2,4% соответственно. Уровень Nt-proBNP в 1 группе на момент появления симптомов СН составил 892,6 ± 181,4 пг/мл, после лечения 270,3 ± 51,4 пг/мл, во второй группе — 759,8 ± 142,7 пг/мл и 411,6 ± 95,3 пг/мл соответственно (p < 0,05). В первой группе (тиотриазолин) уровень изучаемого биомаркера возвращался к исходным значениям после одного курса препарата. Во второй группе также наблюдалось достоверно значимое снижение уровня Nt-proBNP, однако достижение исходного нормального уровня не отмечалось. Таким образом можно говорить о первой группе миокардиальной токсичности согласно классификации Parrek N. Изменения лабораторных показателей при отсутствии других изменений со стороны сердца по данным ЭхоКГ свидетельствует о ранней обратимой картине кардиотоксичности ПХТ, которая может регистрироваться в большинстве случаев.

Заключение: Ежедневная оценка параметров гемодинамики с оценкой степени выраженности одышки и отеков, позволила на начальных этапах верифицировать проявление ранней биохимической кардиотоксичности с дальнейшим подтверждением по результатам биохимического анализа крови и выполнения Эхо-КГ. Использование тиотриазолина позволило нормализовать уровень Nt-proBNP и предотвратить дальнейшее ухудшение проявлений СН. Кардиопротективный эффект препарата обусловлен антиоксидантными свойствами, благодаря наличию в молекуле тиольной группы, которая конкурирует с цистеиновыми и метиониновыми фрагментами белков клеточной мембраны за супероксидрадикалы. Дальнейшее изучение данной проблемы, а также выделение наиболее эффективных препаратов в перспективе может значительно повысить качество оказываемой кардиологической помощи больным неходжкинскими лимфомами и позволит в отдаленной перспективе положительно влиять на их выживаемость.

РЕДКИЕ СЛУЧАИ МУТАЦИЙ JAK2 И CALR У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ МИЕЛОИДНЫМ ЛЕЙКОЗОМ

Д. В. Кустова, А. Н. Кириенко, Е. В. Мотыко, Е. В. Ефремова,
В. А. Шuvaев, И. С. Мартынкевич

Место работы: 1. ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии» ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия; 2. ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия; 3. МРНЦ им. А. Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

Эл. почта: dasha_94-07@mail.ru

Цель: Используя таргетное высокопроизводительное секвенирование (NGS) провести поиск дополнительных мутаций у пациентов с сочетанием ХМЛ и драйверных мутаций Ph- МПН и оценить особенности течения заболевания при сочетании двух патогенетически значимых событий.

Материалы и методы: В исследование включены биообразцы ДНК из клеток периферической крови 336 пациентов, с установленным диагнозом ХМЛ, наблюдавшихся в ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России с 2020 по 2023 г. Всем пациентам проведен анализ мутаций в генах JAK2, CALR, MPL. Пациентам с обнаруженными драйверными мутациями проведено NGS исследование миелоидной панели из 118 генов на приборе MiSeq (Illumina) со средней глубиной прочтения 1000x. Клиническую значимость обнаруженных мутаций оценивали по базам данных Franklin и Varsome. Функциональную аннотацию генов проводили с помощью баз данных KEGG, GO и Reactome.

Результаты: Драйверные мутации Ph- МПН обнаружены у 1,79% пациентов (6/336). Мутация V617F в гене JAK2 выявлена у 1,19% (4/336). Инсерция 5 нуклеотидов в 9 экзоне гена CALR — у 0,3% (1/336). Делеция 52 нуклеотидов в гене CALR — у 0,3% (1/75). В гене MPL мутации не были обнаружены. Мутации в гене MPL не были обнаружены. Помимо драйверных мутаций у пациентов выявлялись дополнительные патогенные мутации и мутации неясного значения. Патогенные мутации выявлены у 16,7% (1/6). Выявлена замена триптофана на стоп-кодон в 1051 положении гена BCOR (8,61%). Мутации BCOR встречаются примерно в 16% бластной фазы и способствуют трансформации ХМЛ. Мутации неясного значения обнаружены у 100% больных (6/6) в генах CUX1 (33,3%), KDR (16,7%), FAT1 (16,7%), BRCA1 (16,7%), PTCH1 (16,7%), APC (16,7%), KLF2 (16,7%), BCORL1 (16,7%), KMT2C (16,7%), SH2B3 (16,7%). У двух пациентов выявлена одинаковая мутация — замена треонина на метионин в 1384 положении гена CUX1. Данный вариант не описан в литературе при ХМЛ, однако мутации в гене CUX1 встречаются у пациентов с Ph-негативными МПН. У пациента с аллельной нагрузкой мутации T1384M 48,8% ХМЛ является вторичным заболеванием при основном — истинная полицитемия с трансформацией в миелофиброз.

Применение ингибиторов тирозинкиназ (ИТК) 1 поколения не позволило достичь оптимального ответа у всех пациентов. При терапии последующими поколениями ИТК большого молекулярного ответа достигли 83,3% (5/6), однако при снижении относительной экспрессии гена BCR::ABL у 66,7% (4/6) аллельная нагрузка мутации V617F гена JAK2 увеличивалась, что предположительно свидетельствует о существовании двух разных клонов или субклонов. **Заключение:** Молекулярные механизмы, приводящие к появлению дополнительных клонов у больных ХМЛ, остаются неясными. NGS секвенирование, позволяющее изучить генетический ландшафт больных миелопролиферативными заболеваниями, способствует не только выявлению дополнительных молекулярных событий, но и пониманию молекулярных механизмов клональной эволюции и возникновения дополнительных клонов.

■ ОНКОГЕНЕТИКА

СЕКВЕНИРОВАНИЕ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ В ОЦЕНКЕ ПРОГНОЗА У ПАЦИЕНТОВ С NPM1 + ОМЛ

Е. В. Мотыко¹, А. Н. Кириенко¹, Д. В. Кустова¹, И. В. Леппянен¹,
Т. Н. Герт¹, А. М. Раджабова¹, Е. В. Карягина², С. В. Сидоркевич¹,
И. С. Мартынкевич¹

Место работы: 1. ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии ФМБА», Санкт-Петербург, Россия; 2. ГБУЗ «Городская больница № 15», Санкт-Петербург, Россия

Эл. почта: katteenina@mail.ru

Цель: С помощью метода секвенирования нового поколения (NGS) оценить молекулярно-генетический ландшафт NPM1 + ОМЛ и проанализировать влияние найденных мутаций на прогноз течения заболевания.

Материалы и методы: На таргетной панели из 118 генов методом NGS исследованы 40 пациентов с NPM1 + de novo ОМЛ с нормальным кариотипом.

Результаты: Все пациенты (40/40, 100%) имели хотя бы одну дополнительную мутацию к NPM1+, в среднем 5 мутаций на пациента (диапазон 1–9). Наиболее часто дополнительно к мутациям в гене NPM1 встречались мутации в генах эпигенетических регуляторах и генах, активирующих внутриклеточные сигнальные пути. Мутации генов, ассоциированных с миелодисплазией обнаружили у 8/40 пациентов (20,0%).

Обнаружили, что в дебюте заболевания аллельная нагрузка (АН) мутаций в генах N/KRAS, RPN11 и FLT3-TKD обычно была ниже по сравнению с АН мутаций в гене NPM1. При исследовании влияния высокой АН мутаций в NPM1 в дебюте заболевания на общую выживаемость (ОВ)

больных (пороговое значение 43%), выявили, что больные с высокой АН в NPM1 имели тенденцию к ухудшению ОВ ($p = 0,129$).

Выявили, что ОВ менялась в зависимости от количества найденных дополнительных к NPM1 мутаций — ухудшалась в группе больных, имевших более 2-х мутаций ($p = 0,05$). ОВ снижалась у пациентов при наличии мутаций в генах, ассоциированных с миелодисплазией ($p = 0,068$), у больных с мутациями FLT3-ITD ($p = 0,070$), при сочетании FLT3-ITD/DNMT3A ($p = 0,047$).

Из-за значительного негативного влияния мутации FLT3-ITD на ОВ, мы сформировали группу из 29 больных без мутации FLT3-ITD. У 14/29 пациентов (48,3%) детектировали рецидив после курса консолидации ремиссии. Наблюдалось более высокое количество обнаруженных дополнительных к NPM1 мутаций у больных с рецидивом, чем без него (6,5 против 3, $p < 0,05$). У 3 пациентов из этой группы без мутаций FLT3-ITD была обнаружена высокая аллельная нагрузка мутаций в NPM1 (более 43%) и все эти 3 пациента рецидивировали, также у 3х больных с рецидивом были выявлены мутации генов, ассоциированные с миелодисплазией.

Мы сравнили мутации при диагностике и рецидиве ($n = 10$). Только 1 пациент рецидивировал с точно такими же мутациями, тогда как большинство пациентов либо приобрели мутации, либо потеряли мутации, либо и то, и другое в ходе терапии. Мутации FLT3-TKD как приобретались, так и терялись при рецидиве, предполагая, что они менее важны для развития рецидива. Напротив, мутации в N/KRAS, RTPN11 чаще терялись при рецидиве, что позволяет предположить, что эти субклоны были относительно более чувствительны к химиотерапии. Наиболее часто приобретаемыми мутациями при рецидивах были — в генах-супрессорах опухолей, включая TP53, WT1. Кроме того, цитогенетические аномалии также приобретались при рецидиве (3/10). Выявили ухудшение ОВ у больных с комбинацией NPM1 + DNMT3A + IDH1/2+ по сравнению с больными с NPM1 + ($p = 0,051$).

Заключение: ОМЛ с мутациями в гене NPM1 характеризуется значительной гетерогенностью. Высокая аллельная нагрузка мутаций в гене NPM1 в дебюте заболевания, наличие более 2-х дополнительных мутаций, мутаций, ассоциированных с миелодисплазией, мутаций FLT3-ITD и FLT3-ITD/DNMT3A значительно снижают ОВ больных NPM1 + ОМЛ. В группе FLT3-ITD-/NPM1 + ОМЛ высокая мутационная нагрузка, лейкоцитоз и комбинация NPM1/DNMT3A/IDH1/2 негативно влияют на выживаемость пациентов. Использование метода NGS для NPM1 + ОМЛ позволяет выявить дополнительные факторы риска и подобрать эффективную терапию.

СКВЕНИРОВАНИЕ СЛЕДУЮЩЕГО ПОКОЛЕНИЯ И ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С Rh-НЕГАТИВНЫМИ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ

А. Н. Кириенко¹, Е. В. Мотыко¹, Д. В. Кустова¹, Е. В. Ефремова¹, В. А. Шуваев², С. В. Сидоркевич¹, И. С. Мартынкевич¹

Место работы: 1. ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии ФМБА», Санкт-Петербург, Россия; 2. МРНЦ им. А. Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия
Эл. почта: katteerina@mail.ru

Цель: Оценить роль NGS-исследования и цитогенетического анализа в оценке прогноза заболевания и эффективности лечения больных Rh-негативными миелопролиферативными новообразованиями.

Материалы и методы: В исследование были включены 118 пациентов (44 мужчины и 74 женщины) с диагнозом истинная полицитемия (30/118), эссенциальная тромбоцитемия (29/118) или первичный миелофиброз (59/118). Средний возраст когорты составил 54 года (IQR 19–85). NGS исследование проводили с помощью панели из 118 генов со средней глубиной считывания 1000x (MiSeq, Illumina). Клиническую значимость мутаций определяли с использованием предела частоты вариантов аллелей в 3% и баз данных COSMIC и Franklin.

Хромосомный анализ проводили с использованием свежих аспиратов костного мозга и G-бэндинга с окраской трипсином. Для статистического анализа использовали метод Каплана–Мейера, статистическую значимость которого оценивали с помощью критериев Кокса–Мантла и хи-квадрат.

Результаты: У 47% пациентов (56/118) имелось от 1 до 5 патогенных мутаций ($Me = 1$). Наличие любой патогенной мутации ассоциировалось со снижением беспрогрессивной (БВС) и общей (ОВ) выживаемостей ($p = 0,0001$). Количество патогенных мутаций также влияло на прогноз: у пациентов с ≥ 2 мутациями БВС и ОВ были значительно снижены ($p < 0,0001$) по сравнению с пациентами с меньшим количеством мутаций. В когорте пациентов (42 из 118), когда-либо получавших Руксолитиниб, наблюдалось снижение ОВ и БВС у пациентов с ≥ 2 патогенными мутациями ($p = 0,0376$ и $p = 0,0046$).

Цитогенетический анализ был проведен 62/118 пациентам. У 11 из 62 пациентов были выявлены цитогенетические нарушения: у 3/11-del (13) и у 1/11-8; 8, del (9); del (11); del (7); 9, t (1;9) t (1;3); 1-2dup (1); der (22) t (1;22); — 7; и inv (3) (q21q26), 6, 8, 9, — 17, 3 с вариациями. Наличие хромосомной аберрации ассоциировалось со снижением БВС и ОВ ($p = 0,028$ и $p = 0,0244$), но не влияло на эффективность лечения Руксолитинибом ($p = 0,51$ и $p = 0,58$ для ОВ и БВС).

Наличие цитогенетических нарушений достоверно чаще встречалось у пациентов с одной и более патогенными мутациями патогенной мутацией ($P = 0,0061$).

Заключение: Комбинированные цитогенетические исследования и мутационный анализ позволяют прогнозировать течение заболевания и оценивать эффективность терапии.

АССОЦИАЦИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА С ЭКСПРЕССИЕЙ ГЕНОВ ЛИГАНДОВ ИММУННЫХ КОНТРОЛЬНЫХ ТОЧЕК В ОПУХОЛИ

Д. Ж. Мансорунов¹, Ф. М. Кипкева¹, М. П. Никулин²,
Н. В. Апанович¹, А. А. Алимов¹

Место работы: 1. ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н. П. Бочкова», Москва, Россия; 2. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия
Эл. почта: gah3ah@mail.ru

Цель: Изучение ассоциации экспрессии генов лигандов иммунных контрольных точек CD274, CD276, PVR, CEACAM1, LGALS3 и LGALS9 с трехлетней общей послеоперационной выживаемостью больных раком желудка (РЖ).

Материалы и методы: Исследованы парные образцы ткани желудка (опухоль/норма) от 68 пациентов, которым было проведено хирургическое лечение. Уровень экспрессии генов оценивали при помощи количественной ПЦП и программного обеспечения QuantStudio Design and Analysis методом $\Delta\Delta Ct$. Анализ выживаемости проводили с помощью метода Каплан–Майера и модели пропорциональных рисков Кокса.

Результаты: Изучена ассоциация экспрессии генов лигандов ИКТ CD274, CD276, PVR, CEACAM1, LGALS3 и LGALS9 с трехлетней общей послеоперационной выживаемостью. Выявлено, что повышенная экспрессия PVR ассоциирована с лучшей выживаемостью (OR = 0,29; 95% ДИ: 0,09–0,98; $p = 0,047$), для остальных исследованных генов ассоциации не обнаружено. Также было показано, что трехлетняя общая выживаемость больных РЖ зависит от глубины инвазии ($p = 0,025$), метастазирования в регионарных лимфоузлах ($p = 0,004$), стадии TNM ($p = 0,026$), степени дифференцировки ($p = 0,048$) и типа по классификации Lauren ($p = 0,043$).

Заключение: В данном исследовании на выборке больных РЖ впервые выявлено, что повышенная экспрессия гена PVR является потенциальным маркером хорошего прогноза для пациентов с диагнозом рак желудка. Полученные сведения могут быть использованы при разработке новых прогностических панелей, основанных на молекулярно-генетическом тестировании.

МНОГОЦЕНТРОВАЯ ОЦЕНКА СОГЛАСИЯ ЭКСПЕРТОВ В УРОВНЕ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ ДЛЯ ПАР БИОМАРКЕР-ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ НА ОСНОВЕ ШКАЛЫ ESMO ДЛЯ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МИШЕНЕЙ (ESCAT) И ИСТОЧНИКИ ДИСКОРДАНТНОСТИ

А. А. Лебедева^{1,2}, А. Н. Тараскина², Е. В. Белова^{1,2}, А. И. Кавун², М. Бартолетти³, И. Биеш⁴, Дж. Курильяно⁵, С. Дюпен⁴, М. Камаль⁴, К. Лучини⁶, С. Поярков⁷, А. Риос-Ойос⁸, К. Ле Турно⁴, Е. М. Веселовский², В. А. Милейко^{1,2}, М. В. Иванов^{1,2}

Место работы: 1. ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия; 2. ООО «ОнкоАтлас», Москва, Россия; 3. Европейский институт онкологии, IRCCS, Милан, Италия; 4. Институт Кюри, Париж, Франция; 5. IEO — Istituto Europeo di Oncologia, Милан, Италия; 6. Университет Вероны, Верона, Италия; 7. Система БиоТех, Москва, Россия; 8. Школа медицины Йельского университета — Йельский онкологический центр, Нью-Хейвен, США
Эл. почта: lebedeva@oncoatlas.ru

Цель: С ростом внедрения секвенирования следующего поколения (NGS) в клиническую практику возросла также необходимость в приоритизации обнаруженных альтераций с точки зрения оптимизации выбора молекулярно-направленной терапии. Шкала уровней доказательности (LOE) ESCAT была разработана ведущими экспертами в области прецизионной онкологии для определения наиболее клинически значимых биомаркеров на основании проведенных клинических и доклинических исследований, опубликованных в литературе. Целью исследования являлось изучение воспроизводимости результатов ранжирования пар биомаркер-препарат при использовании системы ESCAT, а также изучение проблемы потенциальной субъективности оценки.

Материалы и методы: Для оценки воспроизводимости ранжирования пар биомаркер-препарат был создан набор данных из 154 пар биомаркеров и соответствующих им таргетных препаратов для 18 видов рака. Мы стремились включить пары, которые можно считать стандартом лечения, а также менее распространенные или недостаточно изученные ассоциации. Четырнадцать экспертов в прецизионной онкологии были приглашены для присвоения уровней доказательности ESCAT для всех пар данных. Статистический анализ проводился с использованием каппы Козна и теста Колмогорова–Смирнова.

Результаты: Согласно полученным результатам, согласие между экспертами было низким с некоторыми исключениями; также наблюдались значительные отклонения от консенсусного уровня доказательств. Для ассоциаций биомаркеров и лекарственных препаратов отклонения от консенсуса наблюдались для более чем 50% ответов участников. Наибольшее согласие между экспертами наблюдалось для аденокарциномы легкого (p -value < 0,005),

тогда как наибольшее несогласие наблюдалось для пар биомаркеров и лекарственных препаратов для рака пищевода (p -value < 0,01) в на шем наборе данных.

Заключение: Результаты исследования демонстрируют наличие существенной дискордантности при оценке уровней доказательности по системе ESCAT между экспертами в прецизионной онкологии. Проведенная работа может помочь определить направления для будущих разработок по улучшению системы ESCAT, а также общей применимости результатов геномного профилирования в клинической практике.

АНАЛИТИЧЕСКАЯ ВАЛИДАЦИЯ НЕБОЛЬШОЙ АМПЛИКОННОЙ ПАНЕЛИ НА ОСНОВЕ NGS ДЛЯ ДЕТЕКЦИИ МИКРОСАТЕЛЛИТНОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ (MSI)

А.А. Лебедева^{1,2}, А.Н. Тараскина², А.И. Кавун², Т.В. Григорьева^{1,2}, Е.В. Белова^{1,2}, Л.Д. Беляева¹, О.А. Кузнецова^{2,3}, Д.А. Кравчук⁴, А.А. Баринов⁵, В.Э. Никулин³, В.А. Милейко^{1,2}, А.А. Трякин³, М.Ю. Федянин^{3,4,6}, М.В. Иванов^{1,2}

Место работы: 1. ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия; 2. ООО «ОнкоАтлас», Москва, Россия; 3. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия; 4. ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ, Москва, Россия; 5. ГБУЗ г. Москвы «Московская городская онкологическая больница №62 ДЗМ», Москва, Россия; 6. ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия
Эл. почта: lebedeva@oncoatlas.ru

Цель: С развитием ингибиторов контрольных точек иммунного ответа (ИКТИО) микросателлитная нестабильность (MSI) стала важным предиктивным биомаркером. В то время как большие гибридные панели секвенирования нового поколения (NGS) обладают высокой точностью в обнаружении MSI, чувствительность небольших ампликонных панелей неизвестна. Целью исследования была разработка и валидация разработанной ампликонной панели для детектирования MSI.

Материалы и методы: NGS проводилось на образцах FFPE пациентов с колоректальным раком любой стадии (КРР) с использованием ампликонной панели Solo Atlas Pro, охватывающей 38 генов и 39 коротких tandemных повторов (мононуклеотидов) для анализа MSI. В качестве референсного метода использовался анализ MSI на основе полимеразной цепной реакции (ПЦР) по 5 локусам. MSI по NGS оценивали на основе распределения k -меров. Статистический анализ проводили с использованием каппа Коэна (κ), точного теста Манна–Уитни и Фишера.

Результаты: Всего было проанализировано 160 образцов с использованием NGS и ПЦР. Медиана покрытия составила 2352x (диапазон 238–28447x), MAPD — 0,368 (диапазон 0,236–0,731). По результатам ПЦР 42 (46,25%) образца были MSI, 118 (73,75%) — стабильные (MSS). По результатам NGS 40 (25%) образцов были MSI, 120 (75%) —

MSS. NGS и ПЦР совпадали в 98,75% (158/160) образцов ($\kappa = 0,97$). Чувствительность NGS составила 95,24% (95% ДИ, 83,84%–99,42%), специфичность — 100,00% (96,92%–100,00%), точность — 98,75% (95,56%–99,85%). Все ложноположительные случаи NGS имели субоптимальное качество FFPE, что предполагалось отсутствием каких-либо идентифицированных соматических мутаций. Образцы MSI имели значительно большее количество соматических мутаций, чем образцы MSS (медиана, 3 против 1, $p < 0,0001$). Смешивание данных секвенирования *in silico* для 11 образцов MSI показало, что минимальная фракция образца с обнаруживаемым MSI составляет 0,5%; при 2,5% MSI обнаруживается во всех образцах.

Заключение: Ампликонная панель Solo Atlas Pro демонстрирует высокую согласованность с ПЦР и обладает высокой чувствительностью при обнаружении MSI в образцах КРР. Исследование выполнено при поддержке гранта РНФ (№22-75-10154).

ВЛИЯНИЕ РАСХОЖДЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ТЕСТИРОВАНИЯ DMMR/MSI НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИММУНОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЗАМЕНЫ СТАНДАРТНЫХ МЕТОДОВ ЖИДКОСТНОЙ БИОПСИЕЙ: ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЫЖИВАЕМОСТИ В ИССЛЕДОВАНИИ BLOOMSI

А.А. Лебедева^{1,2}, О.А. Кузнецова^{2,3}, Т.В. Григорьева^{1,2}, А.Н. Тараскина², Д.А. Кравчук⁴, Е.В. Белова^{1,2}, А.И. Кавун², Е.М. Веселовский², Л.Д. Беляева¹, В.Э. Никулин³, А.В. Сергеева³, С.И. Алирова², В.А. Милейко^{1,2}, А.А. Трякин³, М.Ю. Федянин^{3,4,5}, М.В. Иванов^{1,2}

Место работы: 1. ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия; 2. ООО «ОнкоАтлас», Москва, Россия; 3. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия; 4. ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ, Москва, Россия; 5. ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия
Эл. почта: lebedeva@oncoatlas.ru

Цель: Рутинными методами для анализа микросателлитной нестабильности/дефицита системы репарации неспаренных оснований (MSI/dMMR) у пациентов с колоректальным раком (КРР) являются полимеразная цепная реакция (ПЦР), а также иммуногистохимия (ИГХ). Однако данные о пользе ингибиторов контрольных точек иммунного ответа (ИКТИО) в случаях с противоречивыми результатами ограничены. Клиническая обоснованность секвенирования следующего поколения (NGS) как перспективного подхода к тестированию MSI в настоящее время недостаточно изучена.

Материалы и методы: Пациенты с КРР и выявленным статусом MSI/dMMR были отобраны в соответствии с кри-

териями клинического исследования (NCT06414304) для получения терапии ИКТИО. Опухолевые материалы FFPE и образцы жидкостной биопсии (ЖБ) всех пациентов до начала терапии были собраны для подтверждения статуса MSI/dMMR с помощью стандартных методов (FFPE) и с помощью NGS на основе панели Solo Atlas Pro (Онкоатлас, Россия) (FFPE и ЖБ).

Результаты: В исследовании приняли участие 32 пациента, 22 пациента с KPP II–III стадии получали ИКТИО в неoadъювантном режиме, 10-в режиме для распространенного заболевания; 28 пациентов были доступны для оценки ответа. Частота объектив — ого ответа (ЧОО) для всех пациентов составила 46%. Среди 4 пациентов с дискордантными результатами (ПЦР против ИГХ) ЧОО составила 0% ($p > 0,05$). Для пациентов с MSI-положительными (MSI) опухолями по образцам FFPE или ЖБ, оцененными с помощью NGS, ЧОО составила 57% ($p > 0,05$).

Для пациентов с доступными образцами ЖБ ($n = 26$) ЧОО была выше для пациентов, чьи образцы были определены как MSI (56%) против пациентов со стабильными образцами (MSS) (25%) ($p > 0,05$). Среди случаев MSI ЖБ по NGS два были оценены как стабильные (pMMR) по ИГХ. В обоих случаях была зафиксирована стабилизация заболевания при MSI результатах при помощи ПЦР и NGS (FFPE). Ни у одного пациента не были определены MSI по NGS (ЖБ) и MSS по ПЦР. У пациентов с контролем заболевания (полный/частичный ответ стабилизация заболевания) медиана нагрузки MSI (MSI burden) в крови составила 0,07 (диапазон 0–0,77), тогда как медиана нагрузки MSI у пациентов с прогрессированием заболевания составила 3,76 (диапазон 2,44–5,08) ($p = 0,03$).

Заключение: Таким образом, пациенты с MSI по ЖБ имеют лучшую ЧОО. Анализ бремени MSI в образцах ЖБ, забранных до лечения, связан с лучшими результатами лечения ИКТИО. Необходимы дальнейшие исследования для подробного изучения данных взаимосвязей. Исследование финансировалось грантом Российского научного фонда № 22-75-10154. ClinicalTrials.gov: NCT06414304.

ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ-РЕГУЛЯТОРОВ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ИММУННОГО ОТВЕТА ПРИ НЕЙРОБЛАСТОМЕ

Т.А. Музаффарова¹, А.М. Строганова², Ф.М. Кипкеева¹,
С.Л. Дранко², Е.А. Короткова², А.А. Алимов¹

Место работы: 1. ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова», Москва, Россия; 2. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия
Эл. почта: BRCA1@mail.ru

Цель: Нейробластома (НБ) относится к т.н. «холодным» опухолям, для которых характерна низкая эффективность анти PD1/PD-L1 и анти-CTLA терапии. В этой связи активно ведется поиск новых мишеней для иммунотерапии этой нозоло-

гии. В данной работе проведена оценка уровней экспрессии ряда генов, которые являются негативными регуляторами противоопухолевого иммунного ответа и представляют интерес для разработки новых таргетных препаратов.

Материалы и методы: Были использованы фиксированные в парафине образцы опухолевой ткани от пациентов с НБ, проходивших лечение в НМИЦ им Блохина с 2020 по 2023 гг. Всего в исследование включено 50 пациентов: мальчиков — 28, девочек — 22. Возраст манифестации заболевания — 0 (обнаружена до рождения) — 13 лет. Локализация: НБ надпочечника у 29 детей (58%), НБ забрюшинного пространства у 14 детей (28%), НБ средостения у 7 детей (14%). Иммунотерапия была включена в схему лечения 13 пациентов.

Полный ответ наблюдался у 2 пациентов, частичный ответ — у 2, стабилизация состояния — у 5, прогрессирование — у 4. Определения статуса гена MYCN и наличие хромосомных перестроек оценивали методом FISH стандартным образом с использованием флуоресцентно меченых зондов. Методом ПЦР PB анализировали экспрессию генов: PVR, PDL-1, TDO2, IDO1, ADAM17, CD47, CD276 (B7-H3), GAL9, TAP1, GAL3. Для нормализации полученных результатов использовали референсный ген GAPDH. Если пороговое значение флуоресцентного сигнала регистрировалось после 32 цикла реакции, экспрессия генов не учитывалась. Статистическая обработка данных проводилась с использованием ПО QuantStudio Design and Analysis и пакета программ Statistika10.

Результаты: Амплификация гена N-MYC наблюдалась у 8 пациентов, делеция длинного плеча 11 хромосомы (11q23) у 11 пациентов, делеция короткого плеча 1 хромосомы (1p36) — у 19 пациентов. Связи между локализацией НБ и выявленными методом FISH структурными изменениями не выявлена. Эти структурные перестройки являются одним из критериев НБ высокого риска. Из десяти проанализированных генов, экспрессию оценили для CD276, GAL3, ADAM17 и TDO2. Экспрессия генов PVR, PDL-1, IDO1, CD47, GAL9, TAP1 регистрировалась ниже уровня детекции и не учитывалась.

Пороговое значение флуоресцентного сигнала относительно референсного гена GAPDH для генов CD276 и GAL3 составило 3,5 0,2 и 3,7 0,2 соответственно. Для генов ADAM17 и TDO2 эти значения составили 4,4 0,2 и 5,8 0,4 соответственно. Таким образом, экспрессия генов CD276 и GAL3 более выражена, чем экспрессия генов ADAM17 и TDO2. Связь между локализацией НБ и уровнями экспрессии генов CD276, GAL3, ADAM17 и TDO2 не была обнаружена. Также не была обнаружена связь между уровнями экспрессии этих генов и выявленными структурными перестройками.

Заключение: Показано, что в тканях нейробластомы в независимости от локализации и типа структурных перестроек хромосом экспрессируются гены CD276, GAL3, ADAM17 и TDO2. Эти гены могут рассматриваться как перспективные мишени иммунотерапии, что может быть актуально для пациентов с резистентностью к накситамабу или динутуксимабу.

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ПРОФИЛЬ ОПУХОЛИ НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА У ПАЦИЕНТОВ С НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО ИЗ БЕЛАРУСИ

Е.П. Михаленко¹, А.Н. Щаюк¹, Ю.С. Станкевич¹, М.Н. Шепетько², А.В. Кильчевский¹

Место работы: 1. Институт генетики и цитологии НАН Беларуси, Минск, Республика Беларусь; 2. УО «Белорусский медицинский университет», Минск, Республика Беларусь
Эл. почта: michalenko75@mail.ru

Цель: Рак легких является наиболее часто диагностируемым видом рака в мире и наиболее частой причиной смерти от рака. На долю немелкоклеточного рака легких (НМРЛ) приходится 80–85% всех случаев рака легких. В общей сложности 75% пациентов диагностируются на поздней стадии, когда варианты лечения ограничены. На сегодняшний день не вызывает сомнения, что рак легкого является результатом многоэтапного канцерогенеза с постепенно нарастающими генетическими и эпигенетическими изменениями. Поэтому необходимо обобщение данных о молекулярных нарушениях в опухоли как на ранних, так и на поздних стадиях НМРЛ.

Целью исследования был анализ молекулярно-генетических и эпигенетических нарушений в опухоли у пациентов с НМРЛ на ранних (I–II) и поздних стадиях (III–IV).

Материалы и методы: Анализ полиморфных вариантов rs1569686 (-579G > T) и rs2424913 (-149C > T) в промоторном регионе гена DNMT3B, кодирующем ДНК-метилтрансферазу 3b, проводили у 304 пациентов с НМРЛ (194 человек — с I–II стадией, 110 человек — с III–IV стадией). У 139 пациентов (89 — с I–II стадией, 50 — с III–IV стадией) с использованием наборов TruSeq Amplicon Cancel Panel и AmpliSeq for Illumina Cancer HotSpot Panel v2 (Illumina, USA) изучили мутационный статус опухоли. Для оценки профиля экспрессии генов использовали набор AmpliSeq for Illumina Focus Panel (Illumina, USA). Статистическую обработку данных проводили с использованием программного пакета STATISTICA 10 и языка программирования R.

Результаты: Анализ ассоциации полиморфных вариантов гена DNMT3B со стадией заболевания показал, что у носителей аллеля T rs1569686 (генотипы –579GT TT) достоверно чаще встречается опухоль на поздних стадиях (OR = 1,67; 95% CI: 1,02–2,73; p = 0,038).

При анализе молекулярно-генетических нарушений у пациентов с НМРЛ выделены десять генов, в которых наиболее часто выявлялись соматические мутации: TP53 (55%), ERBB4 (29%), ATM (18%), RET (15%), KRAS (21%), PIK3CA (12%), EGFR (14%), FGFR2 (10%), STK11 (10%), CDH1 (8%). Показано, что у пациентов с III–IV стадией достоверно чаще, чем у пациентов с I–II стадией наблюдались мутации в гене KRAS (26% и 10,1% соответственно, p = 0,026). Сочетание мутаций генов KRAS и TP53 (KRASmut/TP53mut)

у пациентов с III–IV стадией наблюдалось в 11,4% случаев, с I–II стадией — 5,8%, а сочетание мутаций генов KRAS и STK11 (KRASmut/STK11mut) у 5,7% и 1,4% соответственно. Кроме того, установлены статистически значимые различия в частоте встречаемости комбинаций мутаций в гене KRAS и полиморфных вариантов rs3822214 (с. 1621A > C) гена KIT: носительство комбинации KRASmut/AA rs3822214 KIT наблюдалось у пациентов с III–IV стадией в 22,0% случаев, с I–II стадией — 7,9% (p = 0,034).

В исследуемой выборке выявлено повышение экспрессии генов ROS1, ALK, RET, TBP, MYC, LRP1, ITGB7 и HMBS, однако статистически значимых различий в зависимости от стадии НМРЛ не выявлено.

Заключение: Таким образом, в нашем исследовании показаны достоверные различия в молекулярных нарушениях в опухоли на ранних и поздних стадиях НМРЛ.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ДНРНК-GAS5-AS1 И МИКРОРНК ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

С.В. Тимофеева, С.Ю. Филиппова, А.О. Ситковская,
И.А. Новикова, О.И. Кит

Место работы: ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Эл. почта: timofeeva.sophia@gmail.com

Цель: Рак предстательной железы остается одним из самых смертоносных новообразований в развитых странах. Выявление новых молекулярных маркеров, которые предсказывают начало и прогрессирование заболевания, может улучшить его клиническое ведение. Длинные некодирующие РНК (днРНК) имеют множество функций и могут регулировать комплексы модификации хроматина на уровне транскрипции или трансляции, а также рост, пролиферацию, дифференцировку, эпигенетическое наследование и геномный импринтинг опухолевых клеток.

Целью нашего исследования был биоинформатический поиск взаимодействия днРНК-GAS5-AS1 и микроРНК при раке предстательной железы.

Материалы и методы: Комплексный поиск взаимодействия днРНК-GAS5-AS1 и микроРНК при раке предстательной железы был проведен с помощью алгоритма LncRRlsearch. LncRRlsearch включает в себя множество анализов локальных взаимодействий оснований, предсказанных Ribblast для каждой днРНК. Основными критериями, используемыми для определения наиболее вероятных взаимодействий между мРНК и днРНК, является минимальная свободная энергия (KCAL/MOL). Далее, мы проанализировали взаимодействия днРНК с транскриптом GAS5-AS1 (ENSG00000270084), используя базу данных LNCRNASNP2-HUMAN, и определили связанные с ними микроРНК при RPM >= 1 (т. е. микроРНК с высокой экспрессией).

Результаты: Для транскрипта GAS5-AS1 (ENSG00000270084) мы идентифицировали две днРНК, которые продемонстрировали наибольшую вероятность взаимодействия: STA-992D9.11-001 (ENST00000623027) и RP11-573D15.8-018 (ENST00000627551). Далее, мы провели поиск микроРНК с высокой экспрессией в регионах выше упомянутых днРНК и установили, что при условии $RPM \geq 1$, STA-992D9.11-001 связан с 138 микроРНК, RP11-573D15.8-018 с 43 микроРНК, и в то же время GAS6-AS1-001 взаимодействует с 39 микроРНК.

Заключение: Мы получили данные для функциональных карт, которые могут быть полезны для поиска биомаркеров для ранней диагностики рака предстательной железы.

ЛАНДШАФТ ГЕРМИНАЛЬНЫХ МУТАЦИЙ В ГЕНАХ BRCA У ПАЦИЕНТОК С РАКОМ ЯИЧНИКОВ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Е.Л. Савоневич¹, М.И. Лазаревич²

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

Эл. почта: elena.savonevich@icloud.com

Цель: Определение частоты встречаемости и спектра герминальных мутаций в генах BRCA1 и BRCA2 у пациенток с овариальной карциномой в западном регионе Беларуси.

Материалы и методы: Проведено клиническое, молекулярно-генетическое исследование 630 пациенток с впервые выявленным в 2008–2021 годах злокачественным новообразованием яичников. Условием включения в исследование было наличие гистологической верификации диагноза, информированное согласие женщины на проведение ДНК-тестирования и заполнение оригинальной анкеты-опросника, включавшей вопросы о семейном онкологическом анамнезе, составе семьи и др. По результатам молекулярно-генетического исследования образца венозной крови методами полимеразной цепной реакции и секвенирования нового поколения у 172 женщин был подтвержден BRCA-ассоциированный рак яичников.

Результаты: Выявлены территориальные особенности спектра герминальных мутаций в генах BRCA1 и BRCA2 в западном регионе Беларуси. В группе пациенток с последовательными случаями заболевания без учета возраста и семейного анамнеза установлена частота встречаемости мутаций, определен оптимальный диагностический алгоритм обследования на наследственную предрасположенность к раку на нашей территории. Так, самым распространенным среди пациенток с овариальной карциномой является полиморфизм BRCA1 с. 5266dupC, он выявлен у 76 женщин. Несколько реже встречается полиморфизм BRCA1 с. 4035delA, он встречался в 46 слу-

чаях. Мутации в гене BRCA2 диагностированы только у 17 пациенток.

Заключение: По результатам проведенного исследования нами определены полный спектр и частота встречаемости мутаций в генах BRCA при овариальной карциноме, которые характерны для западного региона Беларуси. Это необходимо для оптимизации подходов к целевому скринингу носительства герминальных мутаций среди здорового населения для проведения эффективной первичной медицинской профилактики рака.

ПАТОГЕННЫЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С НАСЛЕДСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЕВЫМИ СИНДРОМАМИ, ВЫЯВЛЕННЫЕ У ПАЦИЕНТОВ ЯНАО МЕТОДОМ ПОЛНОГЕНОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ

А.П. Чернова¹, А.А. Трякин², А.М. Строганова²

Место работы: 1. ГБУЗ ЯНАО «Салехардская окружная клиническая больница», Салехард, Россия; 2. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

Эл. почта: tsiquita@mail.ru

Цель: Определение встречаемости патогенных герминальных мутаций, ассоциированных с наследственными опухолевыми синдромами, у пациентов Ямало-Ненецкого автономного округа.

Материалы и методы: Полногеномное секвенирование проведено пациентам ($n = 500$) с выявленным ЗНО при соблюдении как минимум одного из нижеследующих критериев: 1) Рак молочной железы (РМЖ) до 50 лет, двухсторонний РМЖ; 2) Рак яичников или маточной трубы; 3) Медулярный рак щитовидной железы; 4) Экзокринный рак поджелудочной железы; 5) Рак желудка, выявленный у пациентов в возрасте до 50 лет; 6) Рак предстательной железы (РПЖ), включая метастатический РПЖ; 7) Колоректальный рак (КРР), включая синхронный или метакронный КРР; метастатический КРР; КРР, диагностированный у пациентов в возрасте до 50 лет; 8) Рак почки, выявленный в возрасте до 50 лет; билатеральный рак почки.

Секвенирование по Сэнгеру ДНК, выделенной из лимфоцитов периферической крови, выполнено (340 пациентов): 1) При выявлении у пациентов с ЗНО клинически значимых вариантов, ассоциированных с НОС, методом полногеномного секвенирования с целью валидации результатов и их родственникам I и II степени родства. 2) При выявлении мутации в генах BRCA1/BRCA2 или других патогенных/вероятно патогенных мутаций в генах, ассоциированных с НОС, в опухолевой ткани.

Результаты: В рамках исследования, реализуемого в 2021–2023 гг. было обследовано 500 пациентов с диагностированными ЗНО и 132 их родственника. В результате было выявлено 86 патогенных/вероятно патогенных мутаций

в 26 генах у 85 пациентов: BRCA1 — 34,1%, BRCA2 — 5,8%, FAN1, FANCD2, FANCM — 12,9%, ATM — 5,8%, CHEK2 — 4,7%, MUTYH, PMS2 — по 3,5%, BLM, MLH1, MSH2, MSH3, RAD51C, RAD51D, PALB2 — по 2,3%, прочие мутации (NBN, TNFRSF13B, RECQL4, UNC13D) составляли 12,9%. 3 мутации в гене BRCA 1 были повторяющимися, что составило 58,6% всех мутаций этого гена.

В одном случае был диагностирован мультилокусный аллельный синдром наследственных неоплазий (MINAS): у пациента 48 лет с мКРР выявлены патогенные мутации в генах MSH2 и BRCA2. Метод полногеномного секвенирования позволяет диагностировать патогенные/вероятно патогенные варианты во всех генах, ассоциированных с наследственными онкологическими синдромами. Кроме того, были обследованы родственники пациентов с ЗНО I–II степени родства. У 62 родственников выявлено носительство НОС.

Выводы: Проведение генетического тестирования и своевременное выявление НОС необходимо для подбора эффективной персонализированной терапии. Решение о направлении пациента на генетическое тестирование принимается по результатам сбора личного и семейного онкологического анамнеза.

■ САРКОМЫ

ВЫСОКОДОЗНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С САРКОМАМИ ЮИНГА ВЫСОКОГО РИСКА

И.С. Долгополов¹, М.Ю. Рыков²

Место работы: 1. ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия; 2. ФГБОУ ВО «Российский государственный социальный университет», Москва, Россия

Эл. почта: wordex2006@rambler.ru

Цель: Повышение выживаемости пациентов с опухолями семейства саркомы Юинга (ОССЮ) высокого риска.

Материалы и методы: В 1999–2018 гг. 73 пациента (М/Д-42/31) с ОССЮ высокого риска получили высокодозную химиотерапию (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 см³. Для первичных пациентов программа ХТ состояла из 5 циклов: циклы 1, 3 и 5 включали циклофосфамид 2100 мг/м² в день в 1, 2-й день, доксорубицин 37,5 мг/м² в виде 24-часовой инфузии в 1, 2-й день и винкристин 1,5 мг/м² в 1, 8 и 15-й дни. Циклы 2 и 4 со-

стояли из ифосфамида 2400 мг/м²/сут. в 1–5-й дни и VP-16 100 мг/м²/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/м²), Bu/Mel/VP (16 мг/кг/140 мг/м²/1400 мг/м²), Bu/Mel/TT (16 мг/кг/140 мг/м²/600–900 мг/м²) и Treo-Mel (36000 мг/м²–140 мг/м²), 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) × 10⁶ CD34 клеток/кг. Все пациенты восстановили гемопоэз. Среднее число дней до уровня лейкоцитов > 1,0 × 10⁹/л и тромбоцитов > 20 × 10⁹/л составило 10 (8–26) и 15 (7–71) соответственно. Трансплантационная летальность в первые 30 дней и 100 дней составлял 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 легких 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 год, 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.

РИСК РАЗВИТИЯ РЕЦИДИВА И ЛЕТАЛЬНОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С САРКОМАМИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ ОПУХОЛИ И ЕЁ ГИСТОТИПА

Т.В. Аушева, С.С. Алиханова, А.А. Шульга

Место работы: ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России,
Ростов-на-Дону, Россия
Эл. почта: slip.anka96@mail.ru

Цель: Определить влияние гистотипа и степени злокачественности опухоли на вероятность развития рецидива у больных саркома миеломы мягких тканей (СМТ) и их общую выживаемость.

Материалы и методы: Исследуемую эпидемиологическую группу составляли 830 человек с подтвержденным диагнозом СМТ, наблюдавшихся в ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России с 2000 по 2023 гг. Изучение влияния гистотипа СМТ и её уровня злокачественности на риск развития рецидива проводилось при помощи стандартной описательной статистики.

Результаты: Из 830 пациентов 395 (47,6%) человек умерли, а 435 (52,4%) остались живы. В данной эпидемиологической группе случаи рецидивов заболевания установлены у 205 человек, что составило 24,7%. Высокая степень злокачественности выявлена у 577 больных, а низкая — у 253 из всего числа пациентов. Летальность у пациентов с высокой степенью злокачественности составила 50,95% ($n = 294$), а с низкой степенью злокачественности — 39,9% ($n = 101$). Различия в летальности между группами с разной степенью злокачественности были статистически значимыми ($p = 0,0034$).

Количество рецидивов у пациентов с высокой степенью злокачественности составило 23,05% ($n = 133$), а с низкой — 28,5% ($n = 72$). Не наблюдалась зависимость между рецидивированием и степенью злокачественности у больных СМТ ($p = 0,097$). Также были выявлены достоверные различия между подтипами СМТ и летальностью пациентов. Так, например, наиболее высокая летальность была установлена для пациентов с рабдомиосаркомой (66,7%), в то время как пациенты с дерматофибросаркомой выходящей не умирали. Число рецидивов статистически значимо зависело от гистологического типа опухоли ($p = 0,0002$). При злокачественной шванноме количество рецидивов среди больных СМТ было максимальным (42,9%).

Заключение: Таким образом, нами была выявлена достоверная прямая зависимость летальности пациентов с СМТ от степени злокачественности опухоли и её гистологического типа. При этом вероятность развития рецидива зависела только от гистологического типа СМТ.

■ СОПРОВОДИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ И ОНКОПСИХОЛОГИЯ

ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ НЕЙРОТОКСИЧНОСТЬ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ

**А. В. Беляева¹, А. В. Полякова², П. Г. Балабанова¹, Б. В. Сигуа¹,
А. И. Гейвандов²**

Место работы: 1. ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; 2. ГБУ СПб «НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия
Эл. почта: belyaeva-nio@yandex.ru

Цель: Проанализировать собственные данные о частоте возникновения полинейропатии и степени ее выраженности при проведении противоопухолевой терапии.

Материалы и методы: Проанализированы данные 280 больных, получавших противоопухолевую лекарственную терапию, из них потенциально нейротоксичные цитостатики получали 216 пациентов, 24 пациента получали комбинированную или моноиммунотерапию. Оценка степени выраженности нейротоксичности проводилась согласно шкале CTCAE версия 5.0. Субъективная оценка нейротоксичности проводилась на основании жалоб пациента, для унификации которых использовался опросник EORTC о качестве жизни, модуль CIPN20. Объективная оценка проводилась специалистом-неврологом. Объективизация клинических проявлений до сих пор является одним из нерешенных вопросов при оценке нейротоксичности, в связи с тем, что единственным доступным в практике инструментальным методом обследования является электронейромиография.

Результаты: Среди 136 пациентов, получавших оксалиплатин-содержащие схемы в качестве терапии 1 линии, только у 28 пациентов (20,6%) не было зафиксировано признаков периферической полинейропатии. У 36 пациентов (26,5%) отмечена полинейропатия 1 степени, у 48 (35,3%) — полинейропатия 2 степени, у 24 (17,6%) — полинейропатия 3 степени. У больных, получавших препараты таксанового ряда (48 пациентов) и винкалалоиды (8 пациентов) грубой полинейропатии (3 степени) не отмечено. При этом у 32 пациентов (66,7%), получавших таксаны, была выявлена полинейропатия 1 степени, полинейропатия 2 степени — 16 пациентов (33,3%); среди больных, получавших винкалалоиды, полинейропатия 1 и 2 степени отмечена у 4 (50%) и 4 (50%), соответственно. При этом среди больных, получавших терапию по схеме mDCF (8 пациентов), не отмечено проявлений полинейропатии, у 50% больных, получавших схемы с более высокими дозами цисплатина (8 пациентов), была отмечена лишь полинейропатия 1 степени. Среди 24 пациентов, получавших иммунотерапию, нейроток-

сичность 1 и 2 степени отмечена у 8 (33,3%) и 4 (16,7%) пациентов, соответственно.

Всем пациентам с полинейропатией 3 степени оксалиплатин был отменен, у пациентов с полинейропатией 2 степени произведена редукция дозы оксалиплатина на 1 или 2 уровня в зависимости от выраженности проявлений полинейропатии после первой редукции дозы.

Заключение: Тактика ведения пациентов с периферической полинейропатией на фоне химиотерапии требует обязательного повторного участия невролога в составе онкологического консилиума. Своевременная оценка выраженности поражения периферических чувствительных нервных волокон позволяет адекватно скорректировать дозы противоопухолевых препаратов, чтобы избежать усиления степени полинейропатии, а также её хронизации.

ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОК, ПОЛУЧАЮЩИХ АНТРАЦИКЛИНЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В. П. Павловец

Место работы: ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер №1» Минздрава Краснодарского края; Многопрофильная клиника «Клиника МАММЭ», Краснодар, Россия

Эл. почта: v-pavlovec@mail.ru

Цель: Повысить эффективность кардиопротективной терапии у пациенток с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка, получающих антрациклиновые антибиотики в составе схем лечения рака молочной железы.

Материалы и методы: В работу включены 127 женщин, средний возраст 59,4 г., подвергнутых радикальному хирургическому и последующему медикаментозному лечению по поводу рака молочной железы. В качестве базовой терапии хронической сердечной недостаточности (ХСН) всем пациентам назначались небиволол, эплеренон. В первой группе сакубитрил/валсартан, во второй — кандесартан. Всем пациенткам проводились физикальный осмотр, электрокардиография, суточное мониторирование ЭКГ, эхокардиография, тест с 6-минутной ходьбой, исследовались NT-proBNP, тропонин I. Указанный объем обследования выполнялся исходно, после реализации первого, третьего и последнего курсов ПХТ рака молочной железы.

Результаты: После первого курса ПХТ у больных, получавших терапию сакубитрилом/валсартаном, отмечалось значительно лучшее качество жизни при оценке по Миннесотскому опроснику ($p = 0,016$). После 3 курса ПХТ у больных в группе сакубитрила/валсартана сохранялось лучшее качество жизни при оценке по Миннесотскому опроснику ($p = 0,012$), а также отмечалась положительная динамика

уровня NT-proBNP ($p = 0,028$) и ФВ ЛЖ ($p = 0,033$) по сравнению с пациентками в группе кандесартана. После заключительного курса ПХТ в группе сакубитрила/валсартана также наблюдались значимо лучшие данные по большинству исследованных параметров в сравнении с группой кандесартана. Кроме выявившихся после 3 курса ПХТ преимуществ в отношении качества жизни, уровня NT-proBNP и ФВ ЛЖ дополнительно улучшались показатель пройденного расстояния в тесте 6-минутной ходьбы и глобальная продольная деформация ЛЖ.

Время желудочковой экстрасистолии достоверно уменьшалось в группе сакубитрила/валсартана ($p = 0,018$), но не кандесартана ($p = 0,326$). Доля пациенток с сохранявшимися эпизодами неустойчивой желудочковой тахикардии существенно сокращалась в группе сакубитрила/валсартана ($p = 0,027$), но практически не изменялась в группе кандесартана ($p = 0,785$). Переносимость физической нагрузки в разной степени изменялась при двух вариантах лечения. К окончанию курсов ПХТ дистанция 6-минутной ходьбы значительно увеличивалась ($p = 0,041$) при лечении сакубитрилом/валсартаном и существенно не изменялась ($p = 0,253$) при приеме кандесартана.

Показатель качества жизни достоверно улучшался в группе сакубитрила/валсартана ($p = 0,024$), но не кандесартана ($p = 0,798$) (таблицы 4 и 6). Повреждение миокарда в процессе ПХТ, по мере увеличения ее продолжительности, имело тенденцию к увеличению — уровень вчТропонина I повышался на 13,2% и 8,6%, однако под действием терапии ХСН одновременно существенно снижалась концентрация NT-proBNP на 30,5% ($p = 0,009$) и 16,8% ($p = 0,032$) в группах сакубитрила/валсартана и кандесартана соответственно. Лечение, включавшее сакубитрил/валсартан, сопровождалось увеличением ФВ ЛЖ ($p = 0,015$) и глобальной продольной деформации ЛЖ ($p = 0,027$), а терапия в группе кандесартана не приводила к существенной их динамике.

Заключение: Сакубитрил/валсартан обеспечивает выраженное кардиопротективное действие на фоне проводимой ПХТ с антрациклинами у женщин с РМЖ и ХСН, повышая ФВ ЛЖ (на 13,6%; $p = 0,014$) и его глобальную продольную деформацию (на 16,4%; $p = 0,026$), снижая уровень NT-proBNP (на 30,1%; $p = 0,008$), улучшая дистанцию 6-минутной ходьбы (на 15,0%; $p = 0,040$) и показатель качества жизни по данным Миннесотского опросника (— 17,3%; $p = 0,023$). желудочковая экстрасистолия и неустойчивая желудочковая тахикардия значительно реже встречаются при лечении сакубитрилом/валсартаном, но не кандесартаном. Таким образом, включение в схему лечения исходной ХСН сакубитрила/валсартана, предпочтительнее, чем терапия кандесартаном.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ ВО ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

В. П. Павловец

Место работы: ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Минздрава Краснодарского края; Многопрофильная клиника «Клиника МАММЭ», Краснодар, Россия
Эл. почта: v-pavlovec@mail.ru

Цель: Определить степень преемственности и комплаентности пациентов при использовании пероральных и парентеральных форм лекарственных препаратов для вторичной профилактики ВТЭО.

Материалы и методы: В анализ включены 570 пациентов в период активного лечения различных злокачественных новообразований, имеющих в анамнезе указание на эпизод венозной тромбозной эмболии, нуждающихся в антикоагулянтном сопровождении. Все пациенты разделены на две равнозначные клинико-демографические группы: в первую включены пациенты, принимавшие апиксабан в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки, во вторую — эноксапарин натрия в дозе 4000 Анти-Ха/МЕ 0,4 мл в сутки.

Участникам исследования проводились базовые лабораторные тесты, включающие в себя клоттинговые тесты коагуляции, а также исследование Д-димера. По показаниям проводились триплексное ультразвуковое исследование вен нижних конечностей, компьютерная томография с контрастным усилением. В дальнейшем ретроспективно изучались преемственность в назначении антикоагулянтов на амбулаторном этапе лечения, приверженность к длительному продолжению антикоагулянтной профилактики.

Результаты: В результате анализа полученных данных выяснилось, что эффективность вторичной антикоагулянтной профилактики была примерно равнозначна в обеих группах наблюдения и частота возникновения рецидива в течение 30 суток от эпизода первичного ВТЭО составила 4,2% в группе Апиксабана и 6,1% в группе Эноксапарина ($p = 0,45$). Однако, у пациентов второй группы в течение длительного времени наблюдения этот показатель начал повышаться и к 180 дню составил 9,2%, в отличие от пациентов первой группы, где этот показатель оставался на уровне 4,1% ($p = 0,01$), что явилось предпосылкой к анализу полученных данных.

По данным анкетирования пациентов и изучения медицинской документации выяснилось, что частота самовольной отмены парентеральной антикоагулянтной профилактики составила 14,5% в течение 30 дней, 21,6% — в течение 180 дней и 32,9% — в течение 365 дней, в то время, как у пациентом, получавших пероральную антикоагулянтную профилактику, частота отмены составила 2,5%, 5,1% и 6,1% соответственно. При изучении анкетных данных отмечено, что наиболее частой причиной (67,2%) явилось неудобство применения парентерального препарата, несвоевре-

менное обеспечение препаратом на амбулаторном этапе (13,9%), отказ от использования по причине кровотечений (4,4%). В то же время пациенты, принимавшие апиксабан отмечали, что наиболее частой причиной отмены явилось несвоевременное обеспечение препаратом (21,5%), отмена по причине кровотечений составила 1,5% случаев. Дополнительно были изучены показатели системы гемостаза в обеих группах пациентов. В первой группе достоверно чаще отмечался более низкий показатель уровня Д-димера (742 21 нг/мл) и фибриногена (3,8 1,1 г/л), что также указывало на большую эффективность апиксабана во вторичной профилактике ВТЭО.

Заключение: Учитывая приведенные данные, следует отметить, что долгосрочная вторичная антикоагулянтная профилактика ВТЭО остается актуальной проблемой, вносящей существенный вклад в эффективную противоопухолевую терапию. В результате анализа показано, что использование более удобных пероральных форм антикоагуляции не уступает эффективности классические парентеральные методы, и в долгосрочной перспективе показывает свои преимущества по приверженности и комплаентности.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ПОВЫШЕННОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ КАПИЛЛЯРОВ У ПАЦИЕНТКИ С НМРЛ НА ФОНЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ИММУНОХИМИОТЕРАПИИ НИВОЛУМАБОМ, ИПИЛИМУМАБОМ, ПАКЛИТАКСЕЛОМ И КАРБОПЛАТИНОМ

Т. А. Санникова, О. А. Орлов

Место работы: ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е. А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия
Эл. почта: doctoron@mail.ru

Цель: Иммунотерапия, прочно вошедшая в современную клиническую практику и дающая пациентам шанс на выздоровление, к сожалению, практически в 80% случаев имеет те или иные нежелательные явления. И, если для коррекции наиболее часто встречаемых нежелательных явлений, таких как гепатотоксичность, пневмониты, колиты и даже кардиальная токсичность, имеются практические рекомендации, то о наиболее редких иммуноопосредованных нежелательных явлениях, их диагностики и коррекции информация присутствует только в опубликованных отдельных клинических случаях. Мы бы хотели поделиться клиническим случаем иммуноопосредованного синдрома повышенной проницаемости капилляров. Синдром повышенной проницаемости капилляров относится к редким иммуноопосредованным нежелательным явлениям, характеризующимся повышенной экстраваза-

цией жидкости в окружающие ткани и полости, приводящей к гипотонии, анасарке, плевральному и перикардiallyму выпоту, а в наиболее тяжелых случаях привести к развитию полиорганной недостаточности. Классическая триада синдрома Кларксона включает гипоальбуминемию с уровнем альбумина менее 3 г/дл, гемоконцентрация с гематокритом более 49–50% у мужчин и гематокритом 43–45% у мужчин, женщины или гемоглобин более 20 г/дл и гипотония с систолическим артериальным давлением < 90 мм рт. ст.

Материалы и методы: Мы проанализировали историю болезни нашей пациентки, а также провели анализ литературы, опубликованных клинических случаев PubMed.

Результаты: Пациентка, 66 лет, с диагнозом плоскоклеточного рака верхнедолевого бронха левого легкого IIIA стадия (T2N2M0). Учитывая соматический статус пациентки, низкие функциональные резервы, было принято решение о проведении одномоментной химиолучевой терапии. Пациентка получила 2 цикла химиотерапии по схеме TC (паклитаксел 175 мг/м² карбоплатин 5AUC 1 раз в 21 день) с одномоментной ДЛТ на область опухоли и пути лимфооттока до суммарной дозы 60 Гр с частичной резорбцией и осложнившейся постлучевым пневмонитом. В последующем пациентка получала поддерживающую терапию дурвалумабом 10 мг/кг 2 раза в неделю в течение 9 месяцев. Пациентка имела сопутствующие заболевания: сахарный диабет, 2 типа, компенсированный, артериальную гипертензию 2 степени, 2 стадии, риск 4.

Через 12 месяцев с момента установки диагноза у пациентки диагностировано прогрессирование и назначена 1 линию комбинированной иммунохимиотерапии: ниволумаб 360 мг, ипилимумаб 1 мг/кг, паклитаксел 175 мг/м², карбоплатин 5 AUC1 день в июне 2023 г. Первый цикл пациентка перенесла удовлетворительно, со слов пациентки межкурсовой период без особенностей. В июле 2023 г пациентка поступила в отделение на 2 цикл ХТ и продолжение иммунотерапии.

При поступлении жалобы на выраженную одышку при обычной физической нагрузке, подъем температуры тела до субфебрильных цифр, индекс Карновского 70%, ECOG 2, в общем анализе крови отмечалась анемия средней степени тяжести, тромбоцитопения 4 степени, лейкоцитоз. Биохимический анализ крови без особенностей. В общем анализе мочи выявлена бактериурия и лейкоцитурия, протеинурия не наблюдалась. При КТ контроле головного мозга, грудной клетки, брюшной полости и малого таза с контрастированием при поступлении зарегистрировало частичный ответ опухоли, изменений со стороны других органов и систем не было выявлено.

Данные физикального осмотра и данные инструментальных исследований были интерпретированы как проявление гематологической токсичности, который мы ассоциировали с химиотерапевтическим компонентом лечения и развитием пиелонефрита на фоне сахарного диабета. Начата посиндромная терапия, гемотрансфузии, трансфузии тромбоцитов, антибактериальная терапия. На фоне

проводимого лечения состояние пациентки оставалось средней степени тяжести, появились отеки на нижних конечностях, гидроторакс, отмечалось снижение уровня альбуминов до 24,8 г/л при отсутствии протеинурии, гипотония 80/50 мм рт. ст, однако отсутствовало проявление гемоконцентрации ввиду нарастающей панцитопении.

Исключены кардиальная патология, нарушение функции щитовидной железы, проводилась дифференциальная диагностика между синдромом выброса цитокинов и синдрома активированных макрофагов. Пациентке назначена терапия глюкокортикостероидами в дозе 1 мг/кг по преднизолону, в течение 3-х дней проводимой терапии не отмечалось изменений в состоянии пациентки и лабораторных анализах, пациентке увеличена доза глюкокортикостероидов до 2 мг/кг по преднизолону.

На фоне повышения дозы пациентка отмечала улучшение общего состояния, уменьшились периферические отеки, повысился уровень гемоглобина до нормальных значений, тромбоцитопения регрессировала до 2 степени, улучшился соматический статус пациентки, повысился уровень альбуминов. Однако, к сожалению, через 34 дня после госпитализации пациентка погибла в результате острой коронарной недостаточности. При вскрытии непосредственной причиной смерти признан вторичный медикаментозно-индуцированный миокардит, который развился на фоне синдрома повышенной проницаемости капилляров. Классический синдром Кларксона часто может сопровождаться острым отеком миокарда. Масса сердца составляла 396 гр. (при норме для женщин от 203 до 302 гр.).

Заключение: Синдром повышенной проницаемости капилляров является потенциально смертельным осложнением. Смертность от данного осложнения варьируется от 24%, если оно выявлено на ранних стадиях, до 80% — если осложнение диагностировано на поздних этапах развития. Не существует общепризнанных рекомендаций по диагностике и лечению синдрома повышенной проницаемости капилляров, мы ориентируемся на опубликованные отдельные клинические случаи. Однозначно, по данным разных авторов применение только глюкокортикостероидов недостаточно для коррекции данного вида осложнений. Имеются данные о возможной эффективности человеческого иммуноглобулина, и вторичной профилактики синдрома повышенной проницаемости капилляров. Первичной профилактики не существует. Возможно, создание регистра редких иммуноопосредованных осложнений позволит со временем составить клинические рекомендации по лечению этой группы пациентов.

■ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЯ

**ОЦЕНКА ТОКСИЧНОСТИ
ПРИ МНОГОКРАТНОМ ВВЕДЕНИИ
И ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ
2-(1,1-ДИМЕТИЛ-1Н-БЕНЗО[Е]ИНДОЛИН-
2-ИЛ)-5,6,7-ТРИХЛОР-1,3-ТРОПОЛОНА
НА ПОДКОЖНЫХ КСЕНОТРАНСПЛАНТАХ
КЛЕТОК ГЛИОБЛАСТОМЫ U87**

И.В. Головинов¹, Н.С. Кузнецова¹, А.С. Гончарова¹,
С.В. Гурова¹, Д.В. Ходакова¹, А.В. Галина¹, А.А. Шульга¹,
Е.А. Гусаков²

Место работы: 1. ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; 2. НИИ ФОХ «Южный Федеральный университет», Ростов-на-Дону
Эл. почта: ivgolovinov@yandex.ru

Цель: Оценить токсичность при многократном введении и противоопухолевый эффект 2-(1,1-диметил-1Н-бензо[е]индолин-2-ил)-5,6,7-трихлор-1,3-трополона в отношении подкожных ксенографтов культуры клеток глиобластомы U87 на иммунодефицитных мышах Balb/c Nude.

Материалы и методы: 2-(1,1-диметил-1Н-бензо[е]индолин-2-ил)-5,6,7-трихлор-1,3-трополон был синтезирован в НИИ ФОХ ЮФУ. Вещество слаборастворимо в воде, поэтому его растворяли в ДМСО и вводили мышам в суспензии с крахмальным гелем перорально с помощью зонда в объеме 0,2 мл 3 раза в неделю в течение 4 недель. Эксперимент проводился на 28 самках мышей линии Balb/c nude. Мышей во всех исследуемых группах взвешивали в начале и в конце эксперимента. Для создания подкожных опухолей вводили 5×10^6 клеток глиобластомы U87. После достижения опухолевыми узлами объема 100 мм³ животные были распределены на 4 группы: 10, 20, 30 мг/кг трополона и контрольную. Измеряли объем опухолей, оценивали противоопухолевый эффект, используя показатели торможения роста опухоли (ТРО%). В конце эксперимента определялись гематологические и биохимические показатели крови, относительный вес органов и опухолей, проводили гистологическое исследование и ИГХ-окрашивание для анализа экспрессии Ki67. Результаты обрабатывали с помощью Statistica 10.0.

Результаты: На 25-е сутки средний объем опухоли составил: 1761,65 ± 326,94 (10 мг/кг); 1096,43 ± 282,38 (20 мг/кг); 1241,77 ± 248,04 (30 мг/кг); 1356,04 ± 206,54 мм³ (контроль). Введение трополона в этих дозах не привело к значимым изменениям объема опухоли. Максимальное различие (в 1,36 раза) наблюдалось между группами 20 мг/кг и контрольной на 23-й день, но оно не было статистически значимым.

Доза 20 мг/кг показала наибольшее торможение роста опухоли (ТРО — 19,14%), но не привела к достоверному снижению ее массы. Гистологический анализ выявил зло-

качественную опухоль, имеющую строение глиобластомы, с очагами некроза, а уровень Ki-67 был одинаковым (70 ± 10%) во всех группах. Масса тела, относительный вес органов, а также гематологические и биохимические показатели не показали существенных изменений, что свидетельствует об отсутствии значительной токсичности. **Заключение:** Введение 2-(1,1-диметил-1Н-бензо[е]индолин-2-ил)-5,6,7-трихлор-1,3-трополона не показало значимого противоопухолевого эффекта на модели ксенографта глиобластомы U87. Препарат не вызвал изменений массы тела, органоспецифической токсичности, гематотоксичности или нарушений биохимических показателей. Необходимы дальнейшие исследования для оптимизации его эффективности, включая корректировку доз, альтернативные способы введения и комбинированную терапию.

**ИНДУКЦИЯ И МЕХАНИЗМЫ
ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ
МАКРОФАГОВ ЧЕЛОВЕКА ПРИ СОЧЕТАННОЙ
АКТИВАЦИИ NOD- И TOLL-ПОДОБНЫХ
РЕЦЕПТОРОВ**

Д.Д. Есипова, В.В. Муругин, А.А. Полеткина, М.В. Пащенко, Н.Е. Муругина

Место работы: ФГБУ «ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России, Москва, Россия
Эл. почта: esipova.dariya@yandex.ru

Цель: Изучение активности макрофагов человека, стимулированных агонистом рецептора NOD1 в сочетании с агонистами TLR4 и TLR7/8, против клеток диссеминированных и солидных опухолей, а также анализ механизмов противоопухолевой активности макрофагов.

Материалы и методы: В качестве мишеней для макрофагов использовали клетки эритромиелоидной линии K562, клетки человеческой эпителиоидной карциномы шейки матки линии HeLa и клетки человеческой колоректальной карциномы линии HT29, несущие ген зеленого флуоресцентного белка (GFP). Клетки опухоли инкубировали совместно с макрофагами в присутствии агонистов NOD1, TLR4, TLR7/8 отдельно и в сочетании. В качестве контроля выступали опухолевые клетки без макрофагов. Для анализа антипролиферативных свойств макрофагов проводили анализ клеточного цикла опухолевых клеток с помощью проточной цитометрии. Количество погибших клеток определяли с помощью окрашивания аннексином-V и пропидий-йодидом. Экспрессию mPNC TNF в макрофагах оценивали методом ПЦР обратного транскрипта в реальном времени.

Результаты: Сочетания агонистов NOD1 + TLR4 и NOD1 + TLR7/8 эффективно индуцировали активность макрофагов против клеток K562 (количество живых опухолевых клеток при сокультивировании с макрофагами, активированными сочетанием агонистов NOD1 + TLR4 в течение 72 часов,

снижалось в 3,5 раза; при использовании сочетания агонистов NOD1 + TLR7/8-в 4,5 раз), HeLa (при использовании сочетания агонистов NOD1 + TLR4-в 4 раза; при использовании сочетания агонистов NOD1 + TLR7/8-в 2,7 раз) и HT29 (при использовании сочетания агонистов NOD1 + TLR4-в 5,5 раз; при использовании сочетания агонистов NOD1 + TLR7/8-в 5,9 раз).

Активность сочетаний агонистов во всех случаях была выше, чем активность отдельно взятых агонистов. Сочетание агонистов NOD1 + TLR7/8 вызывало более выраженную экспрессию активированными макрофагами мРНК TNF, чем сочетание NOD1 + TLR4. Макрофаги, активированные сочетанием агонистов NOD1 + TLR4, тормозили пролиферацию опухолевых клеток K562 и усиливали их гибель.

Заключение: Сочетания агонистов NOD- и Toll-подобных рецепторов эффективно индуцируют активность макрофагов против опухолевых клеточных линий, полученных из диссеминированных и солидных опухолей.

ОЦЕНКА ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДОКСОРУБИЦИНА В МОНОТЕРАПИИ И В КОМБИНАЦИИ С ИНГИБИТОРОМ HIF-1A НА МОДЕЛИ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ IN VIVO

Т.М. Кечерюкова, А.С. Гончарова, С.В. Гурова, А.В. Галина, Д.В. Ходакова, И.В. Головинов, А.А. Шульга

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

Эл. почта: gurova.sophie@gmail.com

Цель: Изучение возможности улучшения противоопухолевой эффективности доксорубицина путем комбинирования его с ингибитором HIF-1 α на модели гепатоцеллюлярной карциномы IN VIVO.

Материалы и методы: Данное исследование проводилось на базе испытательного лабораторного центра ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России. Эксперимент проводили на самках мышей линии Balb/c Nude в возрасте 10–12 недель. В качестве критерия распределения животных по группам использовали размер опухолевого узла на 14-е сутки после внутривенной имплантации опухолевого фрагмента. Животные были распределены по группам так, чтобы разброс средних значений объема опухолевых узлов между группами был минимальным ($n = 5$ для каждой группы). Также в двух группах выполнили редукцию кровотока для имитации биологических эффектов процедуры трансартериальной эмболизации, выполняемой в отношении пациентов с ГЦК. Всего в эксперименте было три группы: 1 гр. — контрольная, животные без редукции кровотока и с применением физиологического раствора (внутрибрюшинно); 2 гр. — животные с редукцией кровотока и применением комбинации доксо-

рубицина и бортезомиба (5 мг/кг 5 мг/кг, 3 раза в неделю, внутрибрюшинно); 3 гр. — животные с редукцией кровотока и применением доксорубицина (5 мг/кг, 3 раза в неделю, внутрибрюшинно). Эвтаназию выполняли на 21 сутки от начала введения исследуемых препаратов, при помощи декапитации, после чего выполняли замеры выделенных опухолевых узлов при помощи штангенциркуля.

Результаты: В ходе данного исследования было установлено, что наиболее эффективное подавление роста опухолевых узлов происходило в группе 3, у животных с редукцией кровотока и применением доксорубицина, среднее значение объемов опухолевых узлов составило $395,33 \pm 95,70$ мм³ ($p < 0,05$), что было в 2,1 раза меньше среднего значения объемов контрольной группы, равного $830,56 \pm 144,86$ мм³. В группе 2, у животных с редукцией кровотока и применением комбинации доксорубицина и бортезомиба среднее значение объемов опухолевых узлов составило $761,48 \pm 117,95$ мм³, что статистически не отличалось от объемов опухолевых узлов контрольной группы.

Заключение: В нашей работе мы попытались улучшить противоопухолевую эффективность доксорубицина, путем комбинирования его с ингибитором HIF-1 α на модели гепатоцеллюлярной карциномы. Полученные нами результаты показали, что редукция кровотока сосудов печени и в сочетании с доксорубицином оказывает значительное ингибирующее действие на рост внутрипеченочных опухолевых узлов, в то время как добавление бортезомиба к этой схеме не приводит к торможению роста опухоли.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ УРОВНЯ ЭКСПРЕССИИ РЕЦЕПТОРОВ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ В ТКАНИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО (НМРЛ)

И.П. Романов, Т.А. Богуш, А.Г. Гришанина, С.Д. Калужный, К.И. Чандрян, В.С. Косоруков

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

Эл. почта: biosophy@yandex.ru

Цель: Целью настоящего исследования является определение прогностической значимости экспрессии прогестероновых (ПР) и эстрогеновых рецепторов α (ЭР α) в ткани НМРЛ для оценки возможной перспективности применения их модуляторов при лечении данного заболевания.

Материалы и методы: Экспрессия ПР и ЭР α в 112 хирургических образцах НМРЛ определена иммунофлуоресцентным методом, ассоциированным с проточной цитометрией. Используются первичные антитела к ПР (NBP2-4638) и ЭР α (ab16660) а также вторичные антитела, конъюгированные с DyLight650 (ab98729 и ab98510 соответственно). Уровень экспрессии ПР и ЭР α (% клеток, экспрессирующих

маркер) проанализирован в программе FlowJo. Статистическая обработка выполнена в программе GraphPad Prism. Оценка прогностической значимости уровня экспрессии ПР и ЭР α в ткани НМРЛ выполнена методом Каплана-Мейера в подгруппе 58 пациентов, умерших в течение 78 мес. наблюдения после хирургического вмешательства, что позволило повысить точность оценки, исключив возможное искажение результатов при включении в анализ цензурированных больных.

Результаты: Экспрессия ПР и ЭР α выявлена во всех исследованных образцах НМРЛ, при этом уровень экспрессии ЭР α оказался более чем в два раза ниже значения показателя для ПР: медиана уровня экспрессии ЭР α составила 20%, а ЭР β — 55%. Размах индивидуальных показателей уровня экспрессии ЭР α в разных образцах НМРЛ составил 56% (от 2% до 58%), а ПР — 70% (от 15% до 85%), что свидетельствует о гетерогенности опухолей по уровню экспрессии исследованных маркеров у разных больных.

В группе пациентов с высоким уровнем экспрессии ПР ($\geq 55\%$) медиана выживаемости составила 14 мес., а в группе с низким уровнем экспрессии ПР ($< 55\%$) оказалась в 2 раза выше — 28 мес. ($p = 0,055$, HR = 1,6). Медиана выживаемости пациентов с высоким уровнем экспрессии ЭР α ($\geq 20\%$) составила 16 мес., а при низком уровне экспрессии ЭР α ($< 20\%$) была в 1,5 раза выше — 24 мес. ($p = 0,047$, HR = 1,6). При коэкспрессии в одной и той же опухоли высокого уровня обоих маркеров (ПР $\geq 55\%$ и ЭР α $\geq 20\%$) медиана выживаемости пациентов составила 13 мес., а при низком уровне экспрессии как ПР ($< 55\%$), так и ЭР α ($< 20\%$) — 33 мес. ($p = 0,027$, HR = 2).

Заключение: Высокий уровень экспрессии ПР ($\geq 55\%$) и/или ЭР α ($\geq 20\%$) в ткани НМРЛ является неблагоприятным прогностическим признаком, ассоциированным с уменьшением продолжительности жизни пациентов. При коэкспрессии маркеров в одной и той же опухоли на высоком уровне прогностическая направленность показателей сохраняется и становится более значимой, прогнозируя увеличение риска летального исхода в 2 раза и снижение медианы выживаемости пациентов в 2,5 раза. Полученные данные свидетельствуют о возможной перспективности применения модуляторов ПР и ЭР α для лечения немелкоклеточного рака легкого с высоким уровнем экспрессии или коэкспрессии данных маркеров в опухоли. Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (соглашение о субсидии № 075-15-2021-1060 от 28.09.2021) и в рамках НИР № 123021500076-3.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ: ПРЕОДОЛЕНИЕ КИСЛОРОДНОЙ ГЕТЕРОГЕННОСТИ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ЦИТОТОКСИЧНОСТИ

А. А. Богданов, В. В. Клименко, В. М. Моисеенко

Место работы: ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) им. Н.П. Напалкова», Санкт-Петербург, Россия

Эл. почта: a.bogdanov@oncocentre.ru

Цель: Фотодинамическая терапия (ФДТ) представляет собой важное дополнение к традиционным методам лечения рака. Однако гипоксия и кислородная гетерогенность опухолей значительно ограничивают её клиническую эффективность. Разработка стратегий для преодоления этих ограничений является актуальной задачей. Целью исследования была оценка влияния метаболического потребления кислорода в опухолевых сфероидедах, созданных из клеток аденокарциномы толстой кишки мыши СТ26, на формирование гипоксических зон и эффективность фотодинамического воздействия (ФВ).

Материалы и методы: Опухолевые сфероиды формировались путём засева клеток СТ26 в круглодонные планшеты с низкой адгезией. В качестве фотосенсибилизатора использовался препарат на основе хлорина еб, а облучение проводилось лазером с длиной волны 662 нм. Моделирование изменения концентрации кислорода в сфероидедах диаметром 650 мкм выполнялось с использованием COMSOL Multiphysics, учитывая метаболическое потребление кислорода клетками. Оценка фотохимического потребления кислорода проводилась с помощью макроскопической модели генерации синглетного кислорода.

Результаты: Было показано, что метаболическая активность клеток приводит к образованию градиента кислорода и формированию гипоксической зоны (с концентрацией кислорода менее 1 мкМ) в центре сфероидеда. Сфероиды классифицировались по размеру: маленькие (100–400 мкм), средние (400–650 мкм) и большие (650–1200 мкм). Гипоксические зоны опухолевых клеток продемонстрировали защиту от ФВ при дозе облучения 15 Дж/см², что влияло на цитотоксическую эффективность и способствовало росту сфероидов. Наиболее резистентными оказались средние сфероиды.

Для больших сфероидов удалось достичь подавления роста после ФВ при дозе 15 Дж/см² и средней плотности мощности 12,5 мВт/см². Математическое моделирование показало, что метаболическое потребление кислорода снижает его концентрацию на поверхности сфероидеда до 70–80 мкМ и формирует гипоксические зоны в центре. При ФВ наблюдается увеличение скорости потребления кислорода и снижение его концентрации на поверхности. Зона живых клеток в сфероиде, защищённая от ФВ, находится в приграничной области к некротическому ядру при концентрации кислорода 1–10 мкМ.

Заключение: Для повышения эффективности ФДТ необходимо учитывать, что концентрация кислорода в опухолевых клетках может быть на уровне 1–10 мкМ. Механизм истощения кислорода обусловлен метаболическим потреблением клетками и ограниченной диффузией. Моделирование генерации синглетного кислорода подтверждает

экспериментальные данные о цитотоксическом действии ФВ и указывает на необходимость корректировки режимов облучения для уменьшения гипоксических областей и повышения доступности кислорода в опухолевых клетках. Работа выполнена в рамках государственного задания Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга для ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) имени Н.П. Напалкова».

ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ УСТОЙЧИВОСТИ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА К ЦИТОТОКСИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МАКРОФАГОВ

О.В. Ковалева, П.А. Подлесная, Е.С. Кудинова, О.С. Малащенко, А.Н. Грачев

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

Эл. почта: k1olha@yandex.ru

Цель: Изучение эпигенетических механизмов формирования устойчивости клеток колоректального рака к цитотоксической активности макрофагов.

Материалы и методы: В качестве экспериментальной модели были использованы клеточные линии колоректального рака HCT116 и SW620. Макрофаги цитотоксического фенотипа получали путем дифференцировки клеток миелоидного происхождения линии THP-1 при помощи PMA, IFN γ и патоген-ассоциированных молекул (LPS, MDP). Опухолевые клетки сокультивировали с M1 макрофагами напрямую в смешанной культуре. Эксперимент состоял из трех последовательных раундов отбора, во время которых опухолевые клетки последовательно сокультивировали с вновь дифференцированными THP-1. Устойчивость полученных сублиний к цитотоксической активности определяли путем оценки их жизнеспособности в данных условиях относительно контрольных линий опухолевых клеток. Оценку экспрессии днРНК осуществляли при помощи ПЦР в режиме реального времени. Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием GraphPad Prism v. 10.

Результаты: Впервые получены производные клеточных линий колоректального рака, устойчивые к цитотоксической активности макрофагов. Необходимо отметить, что полученные сублинии характеризовались кросс-устойчивостью к цитотоксической активности макрофагов, обусловленной как активацией рецептора TLR4, так и NOD2. Проведен анализ экспрессии двух опухолевых супрессорных микроРНК (miR-802 и miR-382-3p). Показано, что для клеток, устойчивых к цитотоксической активности, характерно сильное значимое снижение экспрессии микроРНК miR-802, которая является опухолевым супрессором ново-

образований ЖКТ, в то время как изменения экспрессии miR382-3p не наблюдается.

Известно, что днРНК IGFL2-AS1 регулирует активность miR-802 и изменение ее экспрессии влияет на опухолевую прогрессию. В полученных клетках, устойчивых к цитотоксической активности макрофагов, мы провели анализ экспрессии днРНК IGFL2-AS1. Оказалось, что ее экспрессия также снижена в устойчивых производных, что свидетельствует о вовлечении данного сигнального пути IGFL2-AS1/miR-802/ARPP19 в процесс формирования устойчивости клеток колоректального рака к цитотоксической активности макрофагов.

Заключение: Впервые получены производные клеточных линий колоректального рака, устойчивые к цитотоксической активности макрофагов. Показано, что экспрессия некодирующих РНК IGFL2-AS1 и miR-802 значимо снижена в исследуемых клеточных линиях, что свидетельствует о вовлеченности данных молекул в формирование устойчивости опухолевых клеток к макрофагальной цитотоксичности. Дальнейшее детальное описание данного механизма поможет валидировать новые иммуно-терапевтические мишени колоректального рака. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-15-00356

ЭКСПРЕССИЯ ДЛИННЫХ НЕКОДИРУЮЩИХ РНК ПРИ РАКЕ ПИЩЕВОДА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФЕНОТИПА ОПУХОЛЕВОЙ СТРОМЫ

П.А. Подлесная, О.В. Ковалева, Е.С. Кудинова, М.А. Рашидова, В.В. Мочальникова, А.Н. Грачев

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

Эл. почта: polina.pod@yandex.ru

Цель: Изучение клинической значимости экспрессии днРНК SNGH18, LCA1, IGFL2-AS1, LINC02301, LINC01508 при плоскоклеточном раке пищевода в зависимости от фенотипа опухолевой стромы.

Материалы и методы: В исследование включены 17 пациентов с плоскоклеточным раком пищевода (ПРП), проходивших обследование и лечение в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Оценку уровня экспрессии исследуемых генов осуществляли при помощи ПЦР в режиме реального времени. Методом иммуногистохимии проведена оценка экспрессии CD68, CD163 и iNOS в образцах опухолевой ткани. Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием GraphPad Prism v. 10.

Различия экспрессии днРНК между образцами опухолей и условно нормальных тканей оценивали с помощью критерия Вилкоксона для парных выборок. Корреляционный анализ проводили посредством определения коэф-

фициента корреляции Спирмена. Анализ выживаемости проводили путем построения кривых дожития по методу Каплана–Майера. Различия считались статистически значимыми при $p < 0.05$.

Результаты: Впервые проведено исследование экспрессии днРНК SNGH18, LCAL1, IGFL2-AS1, LINC02301 и LINC01508 при плоскоклеточном раке пищевода. Показано, что их экспрессия отличалась в опухолевой ткани по сравнению с условной нормой. Так, в опухолевой ткани экспрессия LCAL1 и LINC01508 была повышена ($p = 0,0013$ и $p = 0,00670$ соответственно), в то время как для днРНК LINC02301 наблюдалось снижение экспрессии ($p = 0,0038$). Экспрессия днРНК SNGH18 и IGFL2-AS1 достоверно не изменялась.

Проведенный ROC-анализ показал, что исследование экспрессии данных днРНК на данный момент не подходит для диагностики плоскоклеточного рака пищевода. Анализ клинической значимости показал, что экспрессия изучаемых днРНК не коррелирует с клинико-морфологическими характеристиками заболевания. Корреляционный анализ экспрессии днРНК SNGH18, LCAL1, IGFL2-AS1, LINC02301 и LINC01508 с фенотипом макрофагов стромы опухоли продемонстрировал, что днРНК LINC01508 значимо прямо коррелирует с содержанием как общего числа макрофагов ($r = 0,579$, $p = 0,017$), так и количеством макрофагов цитотоксического и иммуносупрессорного фенотипов ($r = 0,567$, $p = 0,004$; $r = 0,496$, $p = 0,045$), что позволяет предположить, что данная днРНК экспрессируется не только в опухолевых клетках, но и в макрофагах, инфильтрирующих опухоль, однако данное предположение требует проверки и дальнейшего изучения.

Экспрессия днРНК LCAL1 обратно коррелирует с содержанием цитотоксических макрофагов ($r = -0,490$, $p = 0,037$), что указывает на ее опухоль-супрессорную функцию в опухолях данного типа. Анализ прогностической значимости показал, что только днРНК IGFL2-AS1 является фактором благоприятного прогноза при плоскоклеточном раке пищевода (HR = 0,374, $p = 0,039$).

Заключение: ДнРНК являются важными регуляторными элементами в нормальных и опухолевых клетках, которые обладают определенными преимуществами для диагностики онкологических заболеваний благодаря своей высокой специфичности и стабильности как в тканях, так и в циркулирующих жидкостях организма. Все больше данных, полученных в ходе научных исследований, подтверждают перспективы потенциального клинического применения анализа экспрессии днРНК в качестве маркеров ранней диагностики и потенциальных терапевтических мишеней.

В данной работе мы провели ретроспективное исследование и впервые определили клиническую значимость днРНК SNGH18, LCAL1, IGFL2-AS1, LINC02301 и LINC01508 при плоскоклеточном раке пищевода, что расширяет наши представления о молекулярных изменениях, наблюдаемых при развитии данного заболевания.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-15-00356.

ВЛИЯНИЕ ОСНОВНЫХ ПРОБИОТИКОВ НА РАЗВИТИЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ НА МОДЕЛИ МЕЛАНОМЫ В16 МЫШЕЙ

С. Д. Колдман, В. А. Колдман

Место работы: ФНКЦ «Физико-химической медицины им. акад. Ю. М. Лопухина» ФМБА, Москва, Россия; ФГБУ «ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна» ФМБА России, Москва, Россия

Эл. почта: epistularum@mail.ru

Цель: Рассмотреть влияние наиболее распространенных в пищевой промышленности пробиотиков на развитие злокачественных новообразований на модели меланомы В16. Протекание и лечение онкологических заболеваний чаще всего связано с нарушением микробиоты кишечника и последующим применением пробиотических препаратов. К ним относятся кисломолочные продукты, закваски и бактериальные концентраты, как моновидовые препараты, так и комплексные.

Пробиотики назначаются для улучшения состояния после химио- и лучевой терапий, а также в случае поражения ЖКТ. Однако по отношению к самой опухоли не все пробиотики обладают нейтральными или резорбирующими эффектами; они также могут способствовать росту новообразования. Это не умаляет их роли в стимулировании иммунитета и коррективке микробиоты пациента, однако воздействие пробиотиков непосредственно на опухолевый рост нужно учитывать при подборе препаратов для онкобольных.

Материалы и методы: Использованы бактериальные штаммы: *Bacillus subtilis*, *Bifidobacterium adolescentis*, *Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus*, *Lactococcus lactis subsp. diacetylactis*, *Lactocaseibacillus rhamnosus*, *Leuconostoc mesenteroides subsp. cremosis*, *Propionibacterium freudenreichii*, *Streptococcus thermophilus*, *Arthrospira platensis*.

Самки мышей линии C57Bl/6 массой 18–20 грамм выпаивались бактериальным концентратом (не менее 107 КОЕ) в течение 14 дней до инокуляции опухоли и далее до окончания эксперимента — всего 5 недель. Мышам вводилась перевиваемая меланома В16/F10 подкожно в область ноги с последующим измерением сформировавшейся опухоли. По итогу рассчитывалось торможение роста опухоли по отношению к контролю. В качестве контроля использовались мыши с опухолью, получавшие вместо препаратов чистую воду.

Результаты: Наибольшее торможение роста опухоли наблюдалось при применении *S. Thermophilus* (57% на 16 день после начала измерения) и *L. delbrueckii subsp. Bulgaricus* (52%), на третьем месте — *L. acidophilus* (47%). Увеличивали рост опухоли *B. adolescentis* и *A. platensis* по сравнению с контролем на 68% на 9 день после начала измерения и на 41% соответственно. Остальные штаммы не оказывали существенного влияния.

Заключение: Для онкобольных с меланомой нежелательно применение препаратов, содержащих *B. adolescentis* и *A.*

platensis, поскольку они могут вызвать прогрессирование роста опухоли. Эффекты приема пробиотиков параллельно с терапией новообразований, как радио-, так и химио-, требуют дальнейшего изучения.

ДОЛГОСРОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ВВЕДЕНИЯ ДЕКСАМЕТАЗОНА НА СОСТАВ И СТРУКТУРУ ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА НОРМАЛЬНОЙ ТКАНИ ГОЛОВНОГО МОЗГА МЫШЕЙ

С. Д. Аладьев¹, Д. К. Соколов¹, А. В. Строкотова¹, Г. М. Казанская¹, А. М. Волков², С. В. Айдагулова^{1,3}, Э. В. Григорьева¹

Место работы: 1. НИИ молекулярной биологии и биофизики, ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины» Минздрава России, Новосибирск, Россия; 2. ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е. Н. Мешалкина» Минздрава России, Новосибирск, Россия; 3. ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия
Эл. почта: s.aladjev@alumni.nsu.ru

Цель: Изучить влияние многократного введения дексаметазона (Dex) на уровень содержания гликозаминогликанов (ГАГ), уровень содержания углеводных молекул гепарансульфата (ГС) и хондроитинсульфата (ХС), уровень экспрессии генов, кодирующих коровые белки протеогликанов (ПГ) и ферменты биосинтеза гепарансульфата (ГС), и уровень содержания белковой молекулы глюкокортикоидного рецептора (GR) в нормальной ткани головного мозга мышей.

Материалы и методы: Мышам линии C57Bl/6 (самцы, n=100) многократно вводили Dex в дозировках 1 мг/кг и 2,5 мг/кг. Животных выводили из эксперимента на 15, 30, 60 и 90 сутки. Уровень содержания общих и высокосульфатированных ГАГ в нормальной ткани головного мозга определяли методом окраски гистологических срезов альциановым синим с различным pH (pH=1,0 и pH=2,5, соответственно). Уровень содержания углеводных молекул ГС и ХС в нормальной ткани головного мозга определяли методом дот-блот. Уровень экспрессии генов, кодирующих коровые белки ПГ и ферменты биосинтеза ГС, изучали методом ОТ-ПЦР в реальном времени. Уровень содержания молекулы GR определяли методами ОТ-ПЦР и вестерн-блоттинг.

Результаты: Было показано, что дексаметазон по-разному влиял на изучаемые параметры в нормальной ткани головного мозга мышей.

Многократное введение Dex в обеих дозировках повышало уровень содержания общих ГАГ в 2 раза ($p < 0.05$) на 30 сутки, но снижало уровень содержания высокосульфатированных ГАГ в 1,5 раза ($p < 0.05$) на 30 сутки при дозировке 1 мг/кг, и в 1,5 раза ($p < 0.05$) на 30–60 сутки при дозировке 2,5 мг/кг в нормальной ткани головного мозга. Однако, многократное введение Dex не изменяло содержание углеводных молекул ГС и ХС в нормальной ткани головного мозга.

Многократное введение Dex повышало уровень экспрессии 1 отдельного гена, кодирующего коровые белки ПГ, а именно агрекана (Acan), уровень экспрессии которого повышался в 2 раза ($p < 0.05$) на 60 сутки после введения Dex в нормальной ткани головного мозга. Кроме того, многократное введение Dex повышало уровень экспрессии 2 генов, кодирующих ферменты биосинтеза ГС, а именно Hs3St2 в 3 раза ($p < 0.05$) на 60 сутки при дозировке Dex 1 мг/кг, а также в 2,5 раза ($p < 0.05$) на 30 сутки при дозировке Dex 2,5 мг/кг; Hs6St2 в 6 раз ($p < 0.05$) на 30 сутки при использовании дозировки Dex 2,5 мг/кг в нормальной ткани головного мозга. Тем не менее, все изменения в транскрипционной активности генов, кодирующих коровые белки ПГ и ферменты биосинтеза ГС, нивелировались к 90 суткам после введения препарата. Многократное введение Dex не оказывало влияния на уровень экспрессии гена GR. Более того, под влиянием многократного введения Dex статистически значимо не изменялся и уровень содержания белка GR. Чтобы проверить гипотезу о возможной корреляции между уровнем экспрессии GR и уровнем экспрессии основных генов, кодирующих коровые белки ПГ и ферменты биосинтеза ГС, был проведен корреляционный анализ Спирмена для нормальной ткани головного мозга мышей. Было показано, что существует корреляционная связь между уровнем экспрессии GR и уровнем экспрессии 8 из 14 генов, кодирующих коровые белки ПГ, а также 4 из 13 генов, вовлеченных в биосинтез ГС.

Заключение: Многократное введение Dex приводит к реорганизации внеклеточного матрикса ткани головного мозга с точки зрения его паттерна гликозилирования, в частности, оказывая эффект на общие и высокосульфатированные ГАГ, что может способствовать рецидиву глиобластомы. Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 21-15-00285).

СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ АДЕНОКАРЦИНОМЫ ЭРЛИХА МЕТОДОМ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ МИКРОЧАСТИЦ БИОСТЕКЛА С ВКЛЮЧЕНИЕМ ОКСИДА ТАНТАЛА

О. С. Плотникова^{1,2}, М. А. Медков³, Д. Н. Грищенко³,
И. В. Панкратов¹

Место работы: 1. ГБУЗ «Приморский краевой онкологический диспансер», Владивосток, Россия; 2. ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Владивосток, Россия; 3. Институт химии Дальневосточного отделения РАН, Владивосток, Россия
Эл. почта: radiolog2906@gmail.com

Цель: Подтверждение торможения роста перевиваемой животным опухоли (аденокарцинома Эрлиха) при лечении методом лучевой терапии.

Материалы и методы: В эксперименте задействовано 28 животных — мыши, самки (вес 20–22 г). Для проведения исследования изготавливался раствор фосфатного стекла, включающего микрочастицы 40% оксида тантала (Ta_2O_5): бралась навеска сухого вещества 150 мг, которую разводили до состояния взвеси в 15 мл физиологического раствора (1 мл взвеси = 1% раствору).

Проведена перевивка опухоли в правую заднюю лапу (аденокарцинома Эрлиха, 500 тыс. клеток) всем животным. Далее их распределили на 2 группы (по 14 мышей). Препараты вводились в область опухоли, на аппарат e Varian TrueBeam проведен сеанс лучевой терапии области правой задней лапы (болус 1 см, мощностью 6 МэВ, 1 фракция, СОД 20 Гр). Контрольная (1-я) группа: воздействие на опухоль дозой ионизирующего излучения, 1 фракция СОД 20 Гр; во 2-й группе в область опухоли вводилось 0,3 мл взвеси фосфатного стекла с включенным 40% Ta_2O_5 в физиологическом растворе. Дальнейшее наблюдение за животными проводилось в течение 63 дней до естественной смерти последнего животного.

Результаты: Исходя из данных выживаемости животных, наилучшие показатели наблюдаются во 2-й группе, где испытуемым введено в область опухоли 0,3 мл взвеси фосфатного стекла с включенным 40% Ta_2O_5 в физиологическом растворе, а также доза ионизирующего излучения 1 фракция СОД 20 Гр. В 1-й группе продолжительность жизни составила 30 дней, во 2-й — 63 дня.

Заключение: В ходе проведения исследования экспериментально подтверждена высокая эффективность лучевой терапии в сочетании с микрочастицами Ta_2O_5 в биостекле. Проведение лучевой терапии представленным способом позволит решить 3 вопроса: 1) значительно улучшить локальный контроль над опухолевым ростом; 2) снизить лучевую нагрузку на окружающие зону операции ткани; 3) визуализировать зону облучения за счет рентгеноконтрастности препарата.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА КОЛХИЦИНОЛ-2 НА ОПУХОЛЯХ МЫШЕЙ И КРЫС И ПРЕОДОЛЕНИЕ ИМ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ

З.М. Еникеева, Н.А. Агзамова, А.А. Ибрагимов,
Ф.С. Салихов

Место работы: Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр Онкологии и Радиологии МЗ РУз, Ташкент, Узбекистан

Эл. почта: zmjenikeeva@gmail.com

Цель: Нами разрабатывается в качестве цитостатика препарат колхицинол-2 (К-26-в), проявивший высокую цитотоксическую активность *in vitro* в Национальном Институте Рака США (NCI USA) на многих опухолевых линиях, и, в частности, на раке почки.

Целью работы было изучение как активности нового препарата на животных с опухолевыми штаммами, так и механизма его воздействия на биологические мишени, обуславливающие лекарственную устойчивость (ЛУ) опухоли.

Материалы и методы: Изучение выполнено на беспородных мышах и крысах с перевиваемыми опухолями С-180, СОЭ, АКЭ, КСУ, С-45 и ОЯ (опухоль яичников). К-26-в вводили мышам и крысам на 2–4, 10 и 14 день после перевивки опухоли 4, 5, 8 и 10-кратно в/б в разных дозах, в сравнении с рядом цитостатиков. Оценку результатов проводили по стандартным критериям: торможение роста опухоли (ТРО), масса тела и селезенки животных, уровень лейкоцитов. Достоверными считали различия при $p < 0,05$. При изучении механизма действия использовали биохимические и молекулярно-биологические методы, ОТ-ПЦР.

Результаты: К-26-в оказался малотоксичным для мышей и крыс с ЛД50 соответственно 350 и 110 мг/кг и высоко активным на 6-х опухолях: на С-180, СОЭ, КСУ, С-45 уровень ТРО в раннем периоде равен 93–98% с регрессом опухолей (от 40 до 60%). При изучении в позднем периоде ТРО на СОЭ — 95/94%, на С-45 — 83/87%. На ОЯ ТРО равно 86/88%. УПЖ на АКЭ — 155%. Его действие на опухолях Саркома 180 и КСУ было выше эффекта таксола и равно эффекту этопозида, на опухоли С-45 активность К-26-в выше эффекта цисплатина и циклофосфана при снижении побочных эффектов. *In vivo*, на модели Саркомы 180 К-26в и этопозид ингибировали соответственно: — рост опухоли на 97 и 95%; синтез ДНК/РНК на 95/65 и 80/70%; активность Торо-2 на 70.5 и 55.5%; экспрессию MDR2 на 85 и 62%; и повышали экспрессию p53 на 75 и 35%.

Заключение: Эффективность К-26-в обусловлена высоким ингибированием синтеза ДНК/РНК, а также подавлением экспрессии гена ЛУ MDR2, что имеет особый интерес, поскольку препарат нацелен для лечения такой резистентной опухоли, как рак почки.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ЩЕЛОЧНОЙ СРЕДЫ НА МИТОХОНДРИИ И ЛИЗОСОМЫ В ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ И НОРМАЛЬНЫХ КЛЕТКАХ

Ан.А. Богданов, Л.С. Ляпунова, А.А. Богданов,
В.М. Моисеенко

Место работы: ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) имени Н.П. Напалкова», Санкт-Петербург, Россия

Эл. почта: vip.nasa@bk.ru

Цель: Ощелачивание микроокружения опухоли представляет собой одно из перспективных направлений вспомогательной терапии злокачественных новообразований. Исследования, посвященные применению гидрокарбона-

та натрия для ощелачивания, продемонстрировали значительные противоопухолевые эффекты как *in vivo*, так и в ряде клинических случаев. Тем не менее, механизмы, лежащие в основе противоопухолевых эффектов гидрокарбоната натрия, остаются недостаточно изученными. Цель данной работы заключалась в определении параметров воздействия гидрокарбоната натрия на митохондрии и лизосомальные структуры как злокачественных, так и нормальных клеток. Это исследование направлено на понимание путей реализации клеточной смерти при алкализации межклеточной среды.

Материалы и методы: В исследовании были использованы следующие клеточные линии: аденокарцинома толстой кишки мыши CT26, мервинная меланома, иммортализованные кератиноциты человека HaCaT. Клетки рассеивали в концентрации 50000–150000 клеток на лунку в 24-луночные планшеты и культивировали не менее 48 часов при 37°C в атмосфере с 5% CO₂. Для культивирования использовали среду RPMI-1640 для клеток CT26 и DMEM F12 для первичной линии меланомы и HaCaT. Затем полностью заменяли среду на свежую, содержащую от 25 до 120 мМ гидрокарбоната натрия.

В этих условиях клетки инкубировали в течение 4, 24 и 48 часов. После этого клетки снимали с лунок и окрашивали следующими красителями: LumiTracker Lyso Green (специфичный к лизосомам), LumiTracker Mito Red CMX Ros (специфичный к митохондриям) Регистрацию результатов проводили в 100 мкл клеточной взвеси на проточном цитометре Longcyte (Challenbio, Китай). Для обработки данных использовали программное обеспечение ModelFlower, поставляемое с проточным цитометром.

Результаты: Исследование показало, что в условиях алкализации среды наблюдается снижение пролиферации всех клеточных линий. Наиболее выраженный эффект был зафиксирован для первичной линии меланомы и клеток CT26. Кроме того, была установлена обратная зависимость между количеством выживших клеток и увеличением концентрации гидрокарбоната натрия, а также временем инкубации. Для клеток CT26 было отмечено увеличение интенсивности флуоресценции красителей Mito Red и Lyso Green с ростом концентрации гидрокарбоната натрия и продолжительностью инкубации. В то же время, в клетках первичной линии меланомы изменение интенсивности флуоресценции по обоим красителям оказалось незначительным.

Однако к 48 часам наблюдалось выделение пула погибших клеток. Для клеток HaCaT интенсивность флуоресценции Mito Red не претерпела изменений, в то время как через два дня эксперимента в среде с концентрацией гидрокарбоната натрия 120 мМ был зафиксирован спад сигнала флуоресценции Lyso Green.

Заключение: Результаты исследования демонстрируют избирательное цитотоксическое действие гидрокарбоната натрия на злокачественные клеточные линии при концентрации 70–90 мМ. Увеличение интенсивности флуоресценции Lyso Green может указывать на рост количества

лизосомальных структур в клетках и активацию процессов аутофагии. Кроме того, процессы, происходящие при алкализации среды, сохраняют целостность митохондрий и их функциональное состояние. Эти данные подчеркивают необходимость более глубокого изучения указанных феноменов для выявления потенциальных точек приложения, которые могут повысить эффективность существующих методов терапии или способствовать разработке новых подходов.

■ МОРФОЛОГИЯ ОПУХОЛЕЙ

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖЕНЩИН ДО 50 ЛЕТ

М.А. Корнеева¹, И.А. Семёник¹, С.Н. Рябцева^{1,2},
М.В. Фридман²

Место работы: 1. Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Республика Беларусь; 2. УЗ «Минский городской клинический онкологический центр», Минск, Республика Беларусь
Эл. почта: mari.derewianko@mail.ru

Цель: Анализ клинико-морфологических показателей рака молочной железы (РМЖ) у женщин возрасте до 50 лет.

Материалы и методы: На основе патологоанатомического заключения исследований биопсийного и операционного материала собраны и проанализированы данные 179 пациентов.

Результаты: В данное ретроспективное исследование включено 179 пациентов с диагностированным инвазивным РМЖ в возрасте до 50 лет, проходившие обследование и лечение в Минском городском клиническом онкологическом центре в период с 2021 по 2024 гг. Средний возраст женщин составил 41,9 ± 0,35 года и варьировал от 25 до 49 лет.

Опухолевый процесс выявлялся как в правой молочной железе (94 случая — 52,5%), так и в левой молочной железе (83 случая — 46,4%). Наиболее частой локализацией опухолевого образования был верхненаружный квадрант молочной железы — 79 (44,1%) случаев, в верхневнутреннем квадранте их число составило 20 (11,2%), в нижненаружном — 16 (8,9%), в нижневнутреннем — 9 (5,0%) случаев и еще в 15 (8,4%) случаях выявлено образование в центральной части молочной железы. В 39 (21,8%) случаях обнаружено поражение молочной железы, выходящее за пределы одной и более указанных выше локализаций. Еще в одном случае (менее 1%) выявлено образование в подмышечной части молочной железы.

Преобладающим гистологическим вариантом опухоли являлась инфильтрирующая протоковая карцинома

(153/85,5%) с умеренной степенью злокачественности (117/65,4%).

У 122 (68,2%) женщин размер обнаруженного опухолевого очага в тканях молочной железы не превышал 20 мм в наибольшем размере (pT1), у 45 (25%) был от 20 до 50 мм (pT2), у 6 (3,4%) — превышала 50 мм (pT3). Ещё в 6 (3,4%) случаях опухоль распространялась на грудную стенку или кожу (pT4). В 106 (59,2%) случаях опухолевый процесс носил локализованный характер и признаков поражения метастазами регионарных лимфатических узлов не обнаружено (pN0).

Большинство включенных в исследование пациенток (154/86%) имели позитивный гормональный статус первичной опухоли, низкий индекс пролиферации Ki-67 (94/52,5%) и Her2-отрицательный статус (144/80,4%). Наиболее часто диагностируемыми подтипами РМЖ в исследуемой выборке пациентов стали люминальный А и люминальный В Her2-негативный: 76 (42,5%) случаев и 49 (27,4%) случаев, соответственно.

Заключение: Диагностируемый РМЖ у женщин до 50 лет в Республике Беларусь характеризуется преобладанием люминального А подтипа неспецифицированного протокового рака молочной железы.

Исследование выполнено в рамках договора БРФФИ №М23РНФМ-062 «Дефицит гомологичной репарации ДНК и предрасположенность к раку молочной железы и яичников: анализ новых мутаций у пациенток из России и Беларуси» от 03.11.2023 г.

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАКА АНУСА И АНАЛЬНОГО КАНАЛА РАЗЛИЧНЫХ MORFOЛОГИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Д. В. Холопов¹, Л. В. Лялина^{2,4}, В. В. Хижа³, Э. Э. Топузов^{4,5}

Место работы: 1. Центр амбулаторной онкологической помощи, СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 109», Санкт-Петербург, Россия; 2. ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера», Санкт-Петербург, Россия; 3. СПб ГБУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр», Санкт-Петербург, Россия; 4. ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия; 5. СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия
Эл. почта: Холопов.Д.В@yandex.ru

Цель: Выявить морфологические особенности рака ануса и анального канала среди мужского и женского населения.

Материалы и методы: Анализ проведен за период 2001–2023 гг. по архивным данным Популяционного ракового регистра Санкт-Петербурга, в результате которого изучено 1208 случаев рака ануса и анального канала: 265 среди мужского и 943 среди женского населения. Когорту ис-

следованных составили пациенты с впервые выявленными опухолями указанной локализации как состоящих на диспансерном учете, так и умершие за изученный период.

Методы исследования: Ретроспективный эпидемиологический анализ и методы статистики. Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием программ Statistica 12 и WinPepi, версия 11.65.

Результаты: В результате исследования получено, что среди мужского населения плоскоклеточный рак ануса и анального канала регистрировался в среднем в $46,5 \pm 16,7\%$ случаев (медиана 41,0; LQ32,5; UQ 73,1) (95% ДИ 35,48–51,68) с увеличением доли данного гистотипа до 73,1% в период 2021–2023 гг., другие гистологические варианты (аденокарцинома, аденосквамозная, плеоморфная карцинома, фибросаркома, меланома, другие неуточненные злокачественные опухоли) выявлены в среднем в $53,5 \pm 16,7\%$ (медиана 59,0; LQ26,9; UQ67,5) (95% ДИ 48,25–66,83). Среди больных женского пола анальный рак плоскоклеточного морфотипа обнаружен в среднем в $71,4 \pm 14,5\%$ случаев (медиана 74,3; LQ51,4; UQ 97,1) (95% ДИ 64,55–75,32), другие гистологические варианты (аденокарцинома, плеоморфная карцинома, фибросаркома, меланома, неуточненные злокачественные неоплазии) — в среднем в $28,6 \pm 14,5\%$ (медиана 25,7; LQ2,9; UQ 48,6) (95% ДИ 26,82–33,94).

Заключение: Таким образом, показано, что за изученный период в Санкт-Петербурге среди мужского населения чаще регистрировались неплюскоклеточные гистологические варианты опухоли ануса и анального канала. У пациентов женского пола в подавляющем большинстве случаев преобладал плоскоклеточный анальный рак. Аналогично этиопатогенезу рака шейки матки полученные выводы могут свидетельствовать о возможной роли вируса папилломы человека в возникновении злокачественных новообразований ануса и анального канала среди женского населения.

ОСОБЕННОСТИ МИКРОСАТЕЛЛИТНОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ В МЕЛАНОМАХ ХОРИОИДЕИ

А. Ю. Шаманова, Е. Л. Казачков

Место работы: ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия; ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск, Россия
Эл. почта: anna-sha@bk.ru

Цель: Меланому хориоидеи (МХ) относят к группе меланом редких локализаций. Несмотря на общий гистогенез всех меланом, она сильно отличается по количеству мутаций в генах. Вероятность развития вторичных метастатических очагов МХ на сегодняшний день нельзя минимизировать определенным видом лечения, а прогнозирование мета-

стазов опухоли на основании ее структурных особенностей является крайне актуальным. В этом аспекте интересным является изучение особенностей микросателлитной нестабильности в опухоли. Цель работы — оценить иммуногистохимическим методом дефицит системы репарации неспаренных нуклеотидов в метастазирующих меланомах хориоидеи.

Материалы и методы: Исследовано 40 энуклеированных глаз с МХ: 1-я группа исследования — МХ без метастазов ($n=20$), 2-я группа исследования — МХ с отдаленными метастазами. Проведено иммуногистохимическое исследование (ИГХ) с антителами MSH2 (G219–1129), PMS2 (MRQ-28), MLH-1 (G168–728), MSH6 (44) (Ventana) и оценена экспрессия маркеров в микропрепаратах с применением цифровой патологии.

Результаты: В 80% ($n=16$) исследуемых случаев 1 группы и в 50% ($n=10$) 2 группы МХ имели ИГХ признаки микросателлитной стабильности (МСС). При этом, в остальных случаях наблюдалась гетерогенная экспрессия маркеров с одновременным наличием в опухолевом узле клонов клеток с ИГХ признаками МСС и нестабильности.

Заключение: МХ состоят из гетерогенных участков, отличающихся особенностями ИГХ экспрессии маркеров системы репарации неспаренных нуклеотидов с преобладанием таких случаев во 2-й группе исследования. Полученные результаты требуют более подробного изучения микросателлитной нестабильности МХ в аспекте гетерогенности опухоли.

■ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

ГИПОФРАКЦИОНИРОВАНИЕ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Н.Ю. Кабанец, Л.В. Басенко, С.Е. Иванова, А.А. Лех,
Д.А. Стрюков

Место работы: ГБУЗ «Луганский республиканский клинический онкологический диспансер», Луганск, Луганская народная республика

Эл. почта: nkabanec@mail.ru

Цель: Оценить возникновение и сравнить выраженность лучевых реакций при проведении лучевой терапии в режиме гипофракционирования и в режиме стандартного фракционирования после органосохраняющих операций I–IIA стадий рака молочной железы в условиях ЛРКОД.

Материалы и методы: В исследование были включены 74 пациентки с диагнозом рак молочной железы T1–2N0M0, которым проводились органосохраняющие операции, с последующей лучевой терапией в 2021–2022 годах.

Больные были разделены на две группы. В I-ю группу были включены 33 пациентки, которым проводили облучение в стандартном режиме фракционирования (разовая очаговая доза (РОД) 2 Гр, суммарная очаговая доза (СОД) 50 Гр, 25 фракций за 5 недель). Во II-й группе 41 пациентке проводилось облучение по методике гипофракционирования (РОД 2,66 Гр, СОД 42,56 Гр, 16 фракций за 3,2 недели). Выполнялось конвенциональное облучение на дистанционных гамма-терапевтических аппаратах, при условии полного заживления послеоперационной раны (в среднем через 4–6 недель после операции). В зону облучения включалась вся оставшаяся масса молочной железы.

Результаты: В первой группе у всех пациенток (33) отмечались лучевые реакции. Общая лучевая реакция наблюдалась у 20 исследуемых (60,6%), из них: общая слабость — 17 (85%), нарушение сна — 8 (40%), снижение аппетита — 10 (50%), тахикардия — 3 (15%). Местная лучевая реакция была у 29 пациенток (87,9%), а именно: слабо выраженный дерматит (слабая эритема, эпиляция, сухой эпидермит) — 21 (72,4%), умеренно выраженный дерматит (болезненная или яркая эритема, островковый влажный эпидермит, умеренный отек) — 7 (24,1%), выраженный дерматит (сливной влажный эпидермит) — 1 (3,4%). Во второй исследуемой группе у 9 пациенток (21,9%) из 41 не было лучевой реакции. Общая лучевая реакция наблюдалась у 18 человек (43,9%), из них: общая слабость — 15 (83%), нарушение сна — 6 (33,3%), снижение аппетита — 8 (44,4%), тахикардия — 1 (5,5%). Местная лучевая реакция отмечалась у 16 пациенток (39%), а именно: слабо выраженный дерматит (слабая эритема, эпиляция, сухой эпидермит) — 13 (81,25%), умеренно выраженный дерматит (болезненная или яркая эритема, островковый влажный эпидермит, умеренный отек) — 3 (18,75%), выраженный дерматит (сливной влажный эпидермит) не отмечался. Стоит отметить, что средний срок пребывания пациентов в стационаре составил 41 и 26 дня соответственно (1-я и 2-я группа).

Заключение: Приведенные данные позволяют сделать вывод, что применение методики гипофракционирования при облучении молочной железы после органосохраняющих операций позволяет снизить частоту возникновения лучевых реакций по сравнению со стандартным фракционированием. Также данный метод лечения позволяет существенно снизить длительность пребывания больного на койке.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РЕНТГЕНОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ КОЖИ В ГБУЗ СК «СТАВРОПОЛЬСКИЙ КРАЕВОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР»

С.В. Клестер¹, А.А. Изотова¹, М.В. Томашевская¹,
Д.О. Клестер

Место работы: 1. ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер», Ставрополь, Россия; 2. ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь, Россия

Эл. почта: litva58@mail.ru

Цель: Раскрыть метод рентгенотерапии в лечении злокачественных опухолей кожи.

Материалы и методы: Борьба со злокачественными новообразованиями — одна из приоритетных задач в современной медицине. Важными направлениями в науке остаются методы ранней диагностики и лечения рака. При анализе онкологической заболеваемости в Ставропольском крае рак кожи занимает 1 место и составляет 17,71% онкологической заболеваемости среди всего взрослого населения. Основные методы, применяемые при этой локализации опухолей в нашем учреждении: хирургический, лазеркоагуляция, близкофокусная рентгенотерапия, фотодинамическая терапия (ФДТ).

В данной презентации будет рассмотрена метод рентгенотерапии в лечении злокачественных опухолей кожи. Рентгенотерапия является частным разделом лучевой терапии, при котором с лечебной целью используется рентгеновское излучение с энергией от 10 до 250 кВ. С увеличением напряжения на рентгеновской трубке увеличивается энергия излучения и вместе с этим его проникающая способность в тканях возрастает от нескольких миллиметров до 8–10 см. Использование рентгенотерапии началось в 1897 г., однако научные основы рентгенотерапия получила только с развитием физики, дозиметрии, радиобиологии и накоплением клинического опыта.

Различают рентгенотерапию глубокую или ортовольтную (расстояние фокус — кожа 30 см и больше) и близкофокусную (расстояние фокус — кожа 7,5–20 см).

Рентгеновское излучение, генерируемое в рентгеновских трубках при помощи высоковольтных электрических аппаратов, при воздействии на ткани и органы тела человека вызывает подавление функций отдельных клеток, угнетение их роста, а в ряде случаев и их деструкцию. Эти явления оказываются следствием поглощения и рассеяния — первичных физических процессов взаимодействия рентгеновского излучения с биологической средой. За первичными физическими следуют физико-химические и биохимические процессы, определяющие развитие терапевтического эффекта. Особенностью рентгеновского излучения является его непрерывный энергетический спектр, в котором присутствуют кванты излучения с любыми энергиями, вплоть до максимального значения, соответствующего наибольшему напряжению генерирования.

Лечебный эффект рентгенотерапии связан с поглощенной дозой излучения в области патологического очага. Величина оптимальной поглощенной дозы, ее дробление, ритм облучения обусловлены в каждом случае характером патологического процесса.

Рентгенотерапия является эффективным методом лучевого лечения в различных областях медицины: онкологии, дерматологии и косметологии, травматологии и ортопедии.

Рентгенотерапия должна применяться только при наличии научно обоснованных показаний к такому лечению и только у больных с безусловно доказанным заболеванием.

Для базальноклеточного и плоскоклеточного рака кожи лучевая терапия — это метод выбора наряду с хирургическим методом, при этом консервативное лечение обеспечивает в ряде случаев лучший косметический эффект при равной эффективности. Лучевая терапия наиболее часто используется при лечении пациентов пожилого возраста, а также при большой распространенности первичного очага, когда невозможно выполнить адекватное, не калечащее как косметически, так и функционально хирургическое лечение с пластикой дефекта.

При лечении злокачественных опухолей кожи проводится близкофокусная и глубокая рентгенотерапия.

Показания к рентгенотерапии при злокачественных опухолях кожи:

- Базальноклеточный и плоскоклеточный рак кожи;
- Предполагаемый высокий риск осложнений хирургического лечения;
- Отказ пациента от оперативного лечения.

Абсолютные противопоказания:

- Общее тяжелое состояние больного;
- Выраженная кахексия;
- Наличие сопутствующих заболеваний других органов (сердца, легких, печени, почек) в стадии декомпенсации;
- Лейкопения и тромбоцитопения, анемия;
- Лучевая болезнь или лучевые повреждения, даже перенесенные в прошлом.

Относительные противопоказания:

- Острые септические и инфекционные заболевания;
- Генерализованное поражение кожи;
- Сформировавшиеся абсцессы и флегмоны до вскрытия;
- Беременность;
- Детский возраст.

В большинстве случаев рентгенотерапия не вызывает системных последствий. Большая часть побочных эффектов обусловлена реакцией кожи, которая проявляется в виде эпидермита. Сначала во время каждого сеанса возникает отек, покраснение, зуд. По мере продолжения лечения симптомы становятся более выраженными и достигают максимума к третьей неделе терапии и проходят через 1–1,5 мес. после ее окончания.

Лечение методом рентгенотерапии злокачественных опухолей кожи проводится в нашем диспансере длительное время. Практически с основания диспансера. Пролечены тысячи пациентов с хорошими результатами.

Перед началом лечения пациенты обследуются по окомпрограмме. Диагноз верифицируют цитологически или гистологически. После обследования пациента представляют на онкологическом консилиуме врачей, где определяются тактика лечения пациента.

Рентгенотерапия опухолей кожи в ГБУЗ СК «СККОД» проводится на базе отделения Радиотерапии 4, в специализированных кабинетах. Используются рентгенотерапевтические аппараты: Xstrahl и ТЕРАД 200. Современный дизайн и ювелирная точность позиционирования обеспечивают беспрепятственный доступ к пораженному участку, выраженный эффект от лечения и комфорт для пациента. Для получения однородного пучка используют фильтры, поглощающие мягкие лучи. Для излучений малой энергии применяют фильтры из легких металлов (алюминий, латунь толщиной 0,5–6 мм). Для излучений больших энергий (180–200 кВ) однородность излучения достигается применением фильтров из тяжелых металлов (цинк, медь толщиной 0,5–2 мм). Для ограничения поля облучения и удобства центрации при рентгенотерапии применяют цилиндрические или прямоугольные тубусы, обеспечивающие необходимое для каждого конкретного больного кожно-фокусное расстояние. Выходное окно тубусов аппаратов для короткофокусной рентгенотерапии имеет диаметр до 10 см и для глубокой площадь 16–400 см². За счет увеличения диапазона перемещения излучателя врач не испытывает затруднений в выставлении точных настроек и позиционирования для новообразований в области головы, шеи, труднодоступных участков тела. Что позволяет достичь максимальной эффективности при лечении злокачественных патологий.

Используемые режимы фракционирования выбирает врач-радиотерапевт. Режимы варьируют от РОД — 2 Гр до РОД — 17 Гр., СОД — до 60 изоГр.

Преимущества использования рентгенотерапии:

- полностью безболезненна;
- сеанс лучевой терапии длится несколько минут;
- лечение проводится в условиях дневного стационара;
- пациенты на стадии лечения, ведущие активный образ жизни, не испытывают затруднений в повседневной деятельности.

Результаты: Всего пациентов за 3 года 1477 человек.

Пациенты по годам: 2021–403 человека, 2022–433 человека, 2023–658 человек.

У всех пациентов перед лечением проводится морфологическая верификация опухолевого процесса: гистологическая верификация — 152 человека, цитологическая верификация — 1325 человек.

По своему строению и количественному соотношению пролеченных больных рак кожи подразделяют: базально-клеточный — 1313 человек; плоскоклеточный — 157 человек; метатипический рак — 7 человек.

По количеству локализаций: 1 локализация — 871 человек, 2 и более локализаций — 606 человек.

Распределение пациентов по возрасту: до 50 лет — 56 человек, 50–70 лет — 999 человек, старше 70 лет — 422 человек.

Распределение по полу пациентов: мужчины — 698 человек, женщины — 779 человек.

Распределение по стадиям опухолевого процесса: 1 стадия — 1349 человек, 2 стадия — 119 человек, 3 стадия — 7 человек.

Распределение пациентов по локализациям: голова и шея — 1455 человек, туловище — 17 человек, конечности — 5 человек.

Виды рентгенотерапии: близкофокусная — 1273 человек, глубокая — 66 человек, сочетанная — 138 человек.

Курсы рентгенотерапии: радикальный — 1438 человек, послеоперационный — 11 человек, паллиативный — 29 человек.

После проведенного курса рентгенотерапии через 3 месяца оценивается эффект терапии, динамика регрессии опухолевого процесса. Практически у всех пациентов отмечалась полная резорбция пролеченных опухолей. Отмечался хороший косметический эффект в зонах лечения. Далее пациенты находятся под динамическим наблюдением у онколога по месту жительства и в поликлиническом отделении ГБУЗ СК «СККОД» у онкодерматолога. Процент рецидивов при применении данной методики не превышает показателей при применении других методов лечения при раке кожи и в среднем составляет не более 7%. (при начальных стадиях опухолевого процесса)

Заключение: Подводя итоги можно считать, рентгенотерапия это неинвазивный, эффективный, высокоэстетичный и безопасный метод лечения злокачественных новообразований кожи лица и волосистой части головы, позволяющий сохранить индивидуальный рельеф лица и функциональность. Данный метод лечения опухолей кожи хорошо переносится пациентами, не сопровождается системными осложнениями, у него практически нет противопоказаний, поэтому широко применяется у пожилых пациентов и больных с выраженной сопутствующей патологией. Данный метод сопровождается хорошим косметическим эффектом и приносит хорошие результаты.

СТЕРЕОТАКСИЧЕСКАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ РАННЕГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ БЕЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЗОЛОТЫХ МАРКЕРОВ И СПЕЙСЕРОВ. ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ТОКСИЧНОСТИ И БИОХИМИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ

А. В. Шейко, А. В. Башарин

Место работы: ГБУЗ Владимирской области «Областной клинический онкологический диспансер», Владимир, Россия

Эл. почта: andreysheyko87@gmail.com

Цель: Оценить результаты и токсичность стереотаксической лучевой терапии, проводимой без использования золотых маркеров и спейсеров пациентам с ранним раком предстательной железы групп низкого и промежуточного риска.

Материалы и методы: Проведено ретроспективное нерандомизированное клиническое исследование. Оценка демпинга уровня ПСА, канцер-специфической выживаемости, общей выживаемости, острой и поздней мочеполовой

и ректальной токсичности была проведена у 62 пациентов с локализованным раком предстательной железы I–II стадий групп низкого и промежуточного риска, пролеченных методом стереотаксической лучевой терапии (SBRT) в период 2021–2023 гг. в условиях ОКОД г. Владимира. Выполнена оценка влияния различных потенциальных предикторов (объем предстательной железы, урологические симптомы перед лучевой терапией, индекс коморбидности ACE-27 (повышение риска токсичности на каждый балл индекса), АДТ перед лучевой терапией) на развитие острой и поздней токсичности лечения.

Результаты: Медиана наблюдения составила $13 \pm 7,36$ месяцев (2–27). Через год после SBRT средний уровень ПСА снизился до $0,79 \pm 0,75$ нг/мл. Однолетняя общая выживаемость составила 98,3% (95% ДИ 88,6–99,8%). Однолетняя РПЖ-специфическая выживаемость — 100%. Острая мочеполовая токсичность II степени по CTCv. 5.0 составила 6,5%, ректальная — 0%; острой токсичности III степени не выявлено. Поздняя мочеполовая токсичность II степени по CTCv. 5.0 составила 24%, III степени не выявлено; ректальная II степени — 4,8%, III степени — 4,8%. Только наличие урологических симптомов перед началом стереотаксической лучевой терапии — статистически значимый предиктор высокого риска развития острой мочеполовой токсичности ($p = 0,02$). Среди исследованных клинических факторов ни один не оказал статистически значимого влияния на риски острой ректальной токсичности. Индекс коморбидности ACE-27 — статистически значимый предиктор риска развития поздней ректальной токсичности ($p = 0,00523$). Повышение индекса на каждый балл приводит к повышению риска позднего ректита ≥ 2 степени. Среди исследованных клинических факторов ни один не оказал статистически значимого влияния на риски поздней мочеполовой токсичности.

Заключение: Стереотаксическая лучевая терапия — эффективный метод радикального лечения локализованного РПЖ с высоким уровнем биохимического контроля и благоприятным профилем безопасности. Проведенное исследование показало эффективность метода и показатели токсичности ниже тех же показателей при использовании классической лучевой терапии.

Токсичность стереотаксической ЛТ в проведенном исследовании оказалась выше данных литературы, что может быть связано с отсутствием использования спейсеров и золотых маркеров, а также малым сроком наблюдения с учетом пика токсичности на 12–15 месяцев. Большой объем предстательной железы (> 50 см³) не повышает частоту ранней и поздней токсичности. Наличие урологических симптомов перед началом стереотаксической лучевой терапии — статистически значимый предиктор высокого риска развития острой мочеполовой токсичности ($p = 0,02$). Индекс коморбидности ACE-27 — статистически значимый предиктор риска развития поздней ректальной токсичности ($p = 0,00523$). Повышение индекса на каждый балл приводит к повышению риска позднего ректита ≥ 2 степени. У пациентов с высоким коморбидным индексом и ранним

РПЖ, наиболее целесообразна тактика активного наблюдения с целью отсрочки токсичности лечения и сохранения качества жизни.

ДИНАМИКА ОНКОМАРКЕРА SCC КАК ПОКАЗАТЕЛЯ СТЕПЕНИ АКТИВНОСТИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЁННОГО РАКА ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ СОЧЕТАННО-ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ И ДАЛЬНЕЙШЕМ НАБЛЮДЕНИИ

Д. А. Дымовская

Место работы: ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия
Эл. почта: pines100@mail.ru

Цель: Оценить зависимость и колебания онкомаркера SCC в процессе лучевого лечения и его значимость при дальнейшем наблюдении как раннего предиктора прогрессирования опухолевого процесса.

Материалы и методы: Плоскоклеточная карцинома шейки матки является самым распространённым гистологическим и типом и диагностируется у 70–80%, у 10–20% — аденокарцинома, другие гистологические типы выявляются менее чем в 1% случаев.

Онкомаркер SCC (Squamous Cell Carcinoma) при наличии чувствительности позволяет не только наблюдать ответ опухоли на проводимую терапию, но и обнаруживать рецидив на ранней стадии. В случае рецидива, маркерный рост антигена плоскоклеточной карциномы может служить единственным предиктором заболевания, благодаря которому будет выработана диагностическая схема с дальнейшим лечением.

Было пролечено 30 пациенток с гистологически верифицированным плоскоклеточным раком шейки матки IIB–IV стадии по FIGO, с дифференцировкой опухоли G1–3, получающие курс сочетанной лучевой терапии (СЛТ).

Всем пациенткам проводилось исследование онкомаркера SCC за 3–4 дня до начала лечения, с целью оценки текущей клинической ситуации и дальнейшего течения заболевания, референсные значения показателя 0–2 нг/мл.

Результаты: У 7 пациенток до момента начала лучевой терапии не выявлено повышение показателя, так же после реализации лечения онкомаркер был в пределах нормы. У 23 пациенток, соответственно, до начала лучевой терапии показатель был выше нормы, превышение варьировалось от 2,1 нг/мл — до 82 нг/мл.

Контрольное исследование онкомаркера проводилось за 2–3 дня до окончания курса СЛТ, данные онкомаркера сопоставлялись с общеклиническими анализами, визуальной оценкой опухоли при гинекологическом осмотре, КТ, УЗ-контролем органов брюшной полости и малого таза. Так же у 8 пациенток определялся уровень онкомаркера в процессе лечения после завершения дистанционного компонента лучевого лечения (ДЛТ), где у 3 наблюдаемых

антиген был в пределах нормы (< 2 нг/мл), у 5 наблюдаемых он оставался повышен, но со значительной тенденцией к уменьшению.

У 20 пациенток при завершении лучевого лечения показатель зафиксирован ниже 2 нг/мл, что соответствует норме, по данным объективного осмотра визуально отмечено уменьшение опухоли, инфильтрации параметральной клетчатки и сводов, по КТ и УЗ-исследовании уменьшение метастатически поражённых лимфоузлов вплоть до не визуализируемых, уменьшение опухоли.

У 3 пациенток показатель на момент окончания лечения оставался повышенным, но отмечено его уменьшение в динамике, также клинически отмечалась положительная динамика опухоли.

У 14 пациенток онкомаркер оценивался с медианой наблюдения 6 месяцев, по результатам которого у 12 была зафиксирована ремиссия, что подтверждалось данными инструментального исследования (КТ, МРТ, ПЭТ-КТ), общеклиническими анализами, цитологией, нормальными показателями антигена SCC. У 2 после 6 месяцев безрецидивного периода зафиксировано прогрессирование процесса в виде метастазов в печень и лёгкие, продолженного роста в малом тазу со значительным увеличением онкомаркера.

Заключение: Измерение уровня онкомаркера SCC в процессе лучевой терапии может использоваться как критерий положительного ответа опухоли на лечение и определения эффективности назначенной терапии. Важно отметить его значение при дальнейшем наблюдении пациенток в качестве единственного показателя рецидива заболевания для дальнейшего диагностического поиска. Важна регистрация уровня показателя на всех этапах диагностики и лечения, так как у 25% исследуемых на данных этапах онкомаркер оставался в нормальных значениях, а значит не может в дальнейшем расцениваться как показатель активности процесса. Мониторинг уровня этого опухолевого маркера может быть рекомендован при плоскоклеточной карциноме шейки матки как в процессе, так и после завершения радикального лечения.

СТЕРЕОТАКСИЧЕСКАЯ АБЛАТИВНАЯ РАДИОТЕРАПИЯ ПРИ ОЛИГОМЕТАСТАТИЧЕСКОЙ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ БОЛЕЗНИ. ВТОРАЯ ВОЗМОЖНОСТЬ ВЫЗДОРОВЕТЬ

Н. Ислим (Салим)

Место работы: Европейский медицинский центр, Москва, Россия

Эл. почта: lefortovo@hotmail.com

Цель: Продемонстрировать наш опыт и результаты лечения больных с олигометастатической злокачественной болезнью методикой SABR.

Материалы и методы: Мы провели открытое ретроспективное исследование влияния локального аблативного облучения отдалённых метастазов на выживаемость больных в IV стадии злокачественного заболевания. В исследование были включены 60 пациентов со злокачественными опухолями, у которых было от 1 до 5 отдалённых метастазов при клинической ремиссии в первичном очаге. Критериями включения в исследование были: наличие у больного от одного до пяти отдалённых метастазов в любые органы вне зависимости от первичного очага; все метастазы облучались методикой SABR; ожидаемая продолжительность жизни не менее 6 месяцев; соматический статус по ECOG 1–2.

Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации о правах человека. Токсичность оценивалась согласно CTCAE v. 4.0. SABR проводилась на линейных ускорителях электронов "Varian TrueBeam" или "Varian EDGE" методом Volumetric modulated arc therapy (VMAT) с количеством дуг от двух до пяти. Дозиметрические планы лечения обеспечивали подведение 95% предписанной дозы в 99% объёма планируемой мишени. В зависимости от размеров и локализации метастазов применялись фотонные flatterer filter free (FFF) пучки ионизирующего излучения интенсивностью 6 MV или 10 MV. Большинство метастазов локализовалось в костях — 51 (23,7%) и в лёгких — 51 (23,7%), далее следовали печень — 41 (19,1%) и лимфатические узлы — 31 (14,4%). Интракраниальные метастазы были у 3 больных. Метастазы облучались методикой SABR разовыми дозами от 8 Гр до 24 Гр до суммарных доз от 12 Гр до 60 Гр. Наиболее частыми режимами фракционирования были: при метастазах в лёгкие и в печень 10 Гр × 5 фр. = 50,0 Гр; при метастазах в лимфатические узлы 5 Гр × 7 фр. = 35 Гр; при метастазах в кости 8 Гр × 3 фр. = 24 Гр или 16 Гр однократно. Результаты лечения оценивались с помощью КТ с внутривенным контрастированием, МРТ, ПЭТ-КТ каждые 3–6 месяцев. Время наблюдения за пациентами после лечения составило от 9 до 79 месяцев. Из 60 пациентов 5 умерли по разным причинам. Ещё 3 человека не приходили на контрольные исследования, и мы отнесли их к умершим. Во время облучения 43 пациента (71,7%) получали цитостатики или эндокринную терапию.

Результаты: У 24 пациентов (40%) во время наблюдения не было рецидивов в первичном очаге, регионарных или отдалённых, в том числе в обработанных SABR местах. Среднее время до первого прогрессирования было 15 месяцев с интервалом от 2 до 32 месяцев. Одно-, трёх- и пятилетняя выживаемость без прогрессирования во всех указанных выше вариантах составила 54,9%, 37,0%, 37,0%, а общая выживаемость в такие же сроки 98,3%, 84,4%, 73,8%. Мы выявили взаимосвязь между особенностями метастатической ниши и выживаемостью пациентов.

Мы проанализировали взаимосвязь между локализацией первичной опухоли и общей выживаемостью (OS) пациентов и выживаемостью без прогрессирования (PFS). При попарном сравнении местоположения всех первич-

ных опухолей, статистической разницы в OS и PFS между локализациями первичных опухолей обнаружено не было (значение $P > 0.05$). Небольшое количество пациентов в нашей когорте могло повлиять на данный результат. Однако, мы отметили наибольшую общую выживаемость у пациентов с раком предстательной железы (значение $P = 0.073$), у которых она составила 100%. Мы предполагаем, что это связано главным образом с тем, что у пациентов с раком предстательной железы в нашем исследовании метастазы были локализованы только в костях, что изначально говорит о более благоприятном профиле выживаемости. Стоит отметить, что, если бы у нас было больше пациентов с раком предстательной железы и метастазами в другие органы/лимфатические узлы, показатели общей выживаемости могли бы быть хуже. Необходимы дополнительные исследования на большем количестве пациентов, чтобы подтвердить или опровергнуть нашу гипотезу. Мы изучили взаимосвязь между расположением метастазов и OS, и PFS у пациентов. Пациенты были сгруппированы по месту расположения метастазов, независимо от их количества на момент начала лечения. Пациенты с метастазами, локализованными в костях, продемонстрировали 100% выживаемость по сравнению с пациентами, у которых метастазы были локализованы в других органах и тканях — 68,7% ($P = 0,039$), а также имели более высокий уровень выживаемости без прогрессирования — 53,7% против 29,4%, показатели являются статистически значимыми ($P = 0,01$). Худшие показатели выживаемости без прогрессирования имели пациенты с метастазами в печени — 13,9% против 39,0% ($P = 0,003$), однако это не влияло на показатели общей выживаемости у данной группы пациентов.

В группе пациентов с несколькими метастазами мы обнаружили подгруппу с одиночными метастазами на начало лечения. Мы проанализировали взаимосвязь между расположением метастазов и OS, и PFS у пациентов в группе с одиночными метастазами. В ней пациенты с одиночными метастазами в кости, также, как и в группе с множественными метастазами в кости, имели лучшую общую выживаемость — 100% против 59,3% ($P = 0,049$) и выживаемость без прогрессирования — 62,0% против 31,3% ($P = 0,004$). При попарном сравнении мы обнаружили значительные различия в выживаемости без прогрессирования между пациентами с локализованными костными метастазами — 62,0%, с лёгочными метастазами — 34,3% ($P = 0,014$); с метастазами в печень — 15,9% ($P = 0,001$). Побочные эффекты в виде тошноты, слабости или утомляемости наблюдались у 6 пациентов. Наибольшая выраженность токсичности была у пациентов с метастазами в печень, но не доходила до 3 степени.

Заключение: Пациенты с олигометастатической стадией злокачественного заболевания при лучевом воздействии на отдалённые метастазы методикой SABR могут иметь длительный период контроля над заболеванием с хорошим качеством жизни. SABR эффективна, безопасна, позволяет воздействовать на метастазы в трудно доступных для хирургов местах, может проводиться

без перерыва в системном лечении. В дополнительном изучении нуждается сравнительный анализ выживаемости и качества жизни больных, проведённых по паллиативному стандарту.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФАКТОРОВ, ОКАЗЫВАЮЩИХ ВЛИЯНИЕ НА УСПЕХ ЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

С. С. Собина^{1,3}, А. В. Столбовой², О. И. Каганов^{1,3}, А. Е. Орлов¹, И. В. Лукьянова¹, Л. М. Сухова³

Место работы: 1. ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара, Россия; 2. ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия; 3. ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара, Россия
Эл. почта: sobina_svetlana@mail.ru

Цель: Несмотря на углублённое понимание патогенеза рака шейки матки (РШМ) и совершенствование методов его лечения, смертность от этого заболевания на протяжении длительного времени практически не меняется. Цель исследования: провести сравнительную оценку влияния отдельных факторов на успех лучевого лечения РШМ для дальнейшей выработки мер по улучшению его результатов.

Материалы и методы: Проведен ретроспективный анализ историй болезней 140 пациенток, проходивших лучевое лечение (ЛЛ) по радикальной программе в отделении радиотерапии ГБУЗ СОКОД (г. Самара) в период с января 2021 по декабрь 2023 г. В качестве факторов, предположительно влияющих на результат лечения, были выбраны не ятрогенные: возраст, индекс массы тела (ИМТ), стадия болезни, время от обращения к врачу до начала радикального лечения, уровень гемоглобина на момент начала лечения, размер опухоли по данным УЗИ или МРТ, степень дифференцировки опухоли; специфические отягощающие факторы: наличие ВИЧ-инфекции, сахарного диабета, проведенной эмболизации маточных артерий в анамнезе; и ятрогенные: методика планирования дистанционной лучевой терапии (ДЛТ), проведение ежедневного визуального контроля за положением мишени (IGRT), проведение радиомодификации с использованием цисплатина (доза, режим введения), наличие перерывов в лечении с указанием их длительности, величина подведенной дозы излучения от каждого из этапов ЛЛ, общее время лечения, дозиметрическое планирование брахитерапевтического этапа (брахитерапии, БТ) по точке А и трёхмерное планирование.

После завершения лечения через 1 месяц, затем через каждые 3 месяца проводились контрольные обследования пациентов. При оценке данных о рецидиве или прогрессии процесса учитывалось время до прогрессии, локализация очага рецидива.

Пациенты были разделены на 2 группы: со II стадией заболевания (TNM-8) — 67 человек; с III стадией (TNM-8) — 73 человека. Прогрессия заболевания была выявлена у 25 пациенток (37,3%) со II стадией и у 37 пациенток (50,9%) с III стадией заболевания.

Результаты: При оценке корреляционной связи между количественными показателями в первой группе пациентов определяющими для прогноза факторами оказались: размер опухоли ($p < 0,05$), ИМТ пациентки ($p < 0,05$), уровень гемоглобина ($p = 0,062$), время до начала лечения ($p > 0,05$), доза, полученная от БТ ($p = 0,074$), количество циклов проведения радиомодификации с использованием цисплатина ($p = 0,079$). Во второй группе пациентов определяющие для прогноза факторы расположились иным образом: уровень гемоглобина на момент начала лечения ($p < 0,05$), размер опухоли ($p < 0,05$), возраст пациентки ($p = 0,074$), доза ИИ, подведенная от ДЛТ ($p > 0,05$). При оценке категориальных показателей шансы развития прогрессии у пациентов, которым планирование БТ проводилось с использованием трёхмерных технологий, были ниже в 2,160 раза, по сравнению с теми, кому планирование проводилось по точке А.

Важным в практическом плане оказался характер и время выявления прогрессирования заболевания. Прогрессия в малом тазу (метастазы в клетчатку, продолженный рост опухоли) наблюдалась у 54,8% пациентов (34 человека), метастазы в регионарных лимфатических узлах — у 50% (31 человек), отдаленные метастазы были обнаружены у 61,3% пациентов (38 человек). Учитывая факт, что большинство выявленных отдаленных метастазов локализовались в области лёгких и паховых лимфатических узлов и были выявлены в период от 1 до 5 месяцев после завершения курса ЛТ, можно предположить, что у части пациентов они могли обнаруживаться уже к моменту начала ДЛТ. Согласно рекомендациям по проведению предлучевой подготовки верхняя граница зоны сканирования начинается от уровня диафрагмы, однако, вероятно, расширение её у пациентов группы повышенного риска, может позволить выявить метастатические очаги в лёгких уже на этом этапе.

Заключение: В нашем ретроспективном анализе наиболее значимыми для прогноза факторами оказались: размер опухоли, ИМТ пациентки, уровень гемоглобина на момент начала лечения, выбор варианта дозиметрического планирования БТ. У ряда факторов в рамках данной выборки пациенток не было выявлено значительного влияния на результат, однако это не исключает их возможный вклад в успех проводимого лечения.

Практически важным оказывается то, что более половины случаев прогрессии были локализованы в малом тазу, т. е. в зоне максимальной поглощенной дозы. Закономерно возникает вопрос, всем ли пациенткам удастся подвести необходимую канцерцидную дозу ко всему объему остаточной после этапа ДЛТ опухолевой ткани в соответствии с индивидуальными особенностями злокачественного процесса у конкретной больной? Необходимы более обшир-

ные исследования, которые позволят выявить те аспекты лечебного процесса, работа над которыми поможет специалистам эффективно провести основной вариант радикального лечения РШМ II–III стадий и снизить вероятность наступления неблагоприятного исхода.

■ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И АСПЕКТЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ОРГАНИЗАЦИЯ МАРШРУТА ПАЦИЕНТА ПРИ ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ

В.А. Комиссарова, И.П. Сафонцев, Р.А. Зуков

Место работы: ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия; КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского», Красноярск, Россия
Эл. почта: lera21734tkd@gmail.com

Цель: Оптимизация маршрутизации пациентов с подозрением на рак молочной железы (РМЖ).

Материалы и методы: Список пациентов за 6 месяцев 2024 года, прошедших маммографическое исследование (ММГ) в рамках диспансеризации определенных групп взрослого населения (ДОГВН), профилактического медицинского осмотра (ПМО) и в рамках диагностического исследования с заключением о категории BI-RADS 3 и выше и без установленного ранее диагноза рак молочной железы.

Результаты: Путь пациентки в возрасте 40 лет и старше начинается с маммографического исследования в рамках онкоскрининга. От выставленной категории BI-RADS зависит дальнейшая маршрутизация женщины. Для Красноярского края выявлены три проблемы: отсутствие организации пересмотра маммографических исследований с категориями BI-RADS 3 и 4 для 100% снимков, отсутствие в ряде случаев консультации онколога по результатам пересмотра ММГ исследования в Референс-центре Красноярского краевого клинического онкологического диспансера им. А.И. Крыжановского (РЦ КККОД), высокой процент дискордантности ММГ исследований между медицинскими организациями первичного звена и РЦ КККОД как в сторону завышения категории, так и в сторону занижения. При персонифицированной работе со списками пациентов с подозрением на новообразование в молочной железе в рамках диспансеризации или диагностического исследования медицинским организациям были отправлены списки пациентов, которым необходимо было провести одно из двух мероприятий: отправить снимок на пере-

смотр в Референс-центр КККОД или направить пациента на консультацию к онкологу. Так же в рамках мероприятий по устранению дефектов маршрутизации проводились видеоселекторные совещания с врачами разных профилей, участвующих в ведении пациента с подозрением на РМЖ (терапевты, гинекологи, рентгенологи и онкологи), проводились обучения врачей-рентгенологов и рентген-лаборантов на базе РЦ КККОД.

За 6 месяцев 2024 года работы с персонализированными списками из 827 женщин выявлено 282 доброкачественных новообразования молочной железы и 73 злокачественных новообразований молочной железы. На ранних стадиях (0-II) — 59 пациенток (80,8%), на поздних стадиях (III-IV) — 14 пациенток (19,2%). С женщинами, которые еще не были на консультации у онколога (156), работа продолжается. Процент дискордантности между врачами-рентгенологами первичного звена и специалистами РЦ КККОД с 36,9% снизился до 26,8%.

Заключение: Для повышения выявляемости ЗНО на ранних стадиях, оптимизации сроков диагностики и лечения, а также снижения уровня смертности необходимо обеспечить преемственность между специалистами разных специальностей, участвующих в маршрутизации пациента с подозрением на РМЖ, внутри медицинской организации и между специалистами медицинских организаций различных уровней.

ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПЕРВИЧНЫМ РАКОМ ПЕЧЕНИ В СМОЛЕНСКОЙ ОБЛАСТИ (2018–2022)

В.И. Соловьев, Е.Н. Семкина, Д.А. Харитонов

Место работы: ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет», Минздрава России, Смоленск, Россия; ОГБУЗ «Смоленский областной онкологический клинический диспансер», Смоленск, Россия

Эл. почта: inhumanum@mail.ru

Цель: Оценить уровень диагностики и адекватного лечения первичного рака печени в Смоленской области в 2018–2022 годах.

Материалы и методы: Изучена первичная медицинская документация (амбулаторные карты, истории болезни), данные канцеррегистра Смоленской области ОГБУЗ «Смоленский областной онкологический клинический диспансер» («СООКД»). Глубина проработки информации — 2018–2022 годы. При статистической обработке данных были использованы методы описательной статистики: подсчет среднего арифметического значения, средней ошибки среднего арифметического значения, среднего квадратического отклонения с помощью алгоритма "Microsoft Office Excel 2010".

Результаты: Из общего числа заболевших за период с 2018 по 2022 годы (235 человек) мужчины составили

71,49%, женщины — 28,51%. Доля городского населения — 79,15%, сельского — 20,85%. Подъем заболеваемости отмечается в интервале 51–60 лет и достигает пика в группе 61–70 лет. Из 235 больных лишь 25,11% были выявлены на I–II стадиях. Удельный вес III–IV стадий составил 74,89%. Среди жителей города удельный вес I–II стадий составил 27,42%, III–IV стадий — 72,58%. Схожая тенденция наметилась среди жителей сельской местности: 16,33% с выявленным ПРП на I–II стадиях, 83,67% на III–IV стадиях. 39,15% всех пациентов прошли курсы химиотерапии. Из них 79,35% проживают в городе, 20,65% — в сельской местности. Хирургический же метод лечения применялся в 45,53% случаев. Из них данный метод применялся у городских и сельских жителей в 76,64% и 23,36% случаев соответственно. Комбинированное лечение как метод терапии использовали в 15,32% случаев: жители города — 86,11%, села — 13,89%.

Заключение: На основании проанализированных данных можно сделать вывод, что доступность медицинской помощи в сельских районах значительно ниже, чем в городе. Удельный вес I–II стадий среди больных ПРП составляет всего 25,11%, что говорит о необходимости улучшения подготовки врачей первичного звена. Подъем заболеваемости отмечается в интервале 51–60 лет и достигает пика в группе 61–70 лет. Из этого следует, что у пациентов в данных возрастных группах необходимо делать акцент на проведении санитарно-просветительной работы и более качественной диспансеризации предраковой патологии с увеличением кратности проведения осмотров.

АКТУАЛИЗАЦИЯ ПОДХОДА К ОПЛАТЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ ЗА СЧЕТ СРЕДСТВ ОБЯЗАТЕЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ С УЧЕТОМ ОПЫТА КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ

Т.Е. Забродская, Е.В. Замкова, М.П. Клименок, И.П. Сафонцев, Р.А. Зуков

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

Эл. почта: ng286329@mail.ru

Цель: Анализ подходов к оплате лекарственной терапии при злокачественных новообразованиях в условиях дневного и круглосуточного стационара из расчета средней массы пациентов в Красноярском крае.

Материалы и методы: Базой данных для выполнения исследования стала выгрузка информации в формате Microsoft Excel из медицинской информационной систе-

мы qMS по структурным подразделениям КГБУЗ «КККОД им. А.И. Крыжановского» (далее — КККОД) за 2023 год — дневным стационарам и отделению противоопухолевой лекарственной терапии. Расчет площади поверхности тела осуществлялся по формуле Мостеллера. Статистическая обработка проводилась с помощью программы STATISTICA 12.0. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты: В соответствии с программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в 2024 году при расчете стоимости суточной дозы лекарственных препаратов используются обновленные средние значения массы и площади поверхности тела — 72,3 кг и 1,83 м² соответственно. В результате анализа антропометрических данных пациентов, получавших противоопухолевую лекарственную терапию в условиях КККОД в 2023 году, выявлено, что средний вес пациентов составляет $75,23 \pm 17,05$ кг, а средний показатель площади поверхности тела — $1,86 \pm 0,23$ м². Показатели пациентов мужского пола статистически значимо превышают параметры для женщин: вес пациентов — $80,33 \pm 17,15$ кг против $71,92 \pm 16,14$ кг, площадь поверхности тела — $1,96 \pm 0,23$ м² против $1,79 \pm 0,21$ м², $p < 0,05$.

Заключение: Таким образом, при формировании клинико-статистических групп (КСГ) учитывается стоимость схем с инъекционными лекарственными препаратами, которые в рутинной практике не покрываются тарифами, что накладывает дополнительную финансовую нагрузку на медицинские организации и может являться барьером для обеспечения пациентов современным и качественным лечением. В связи с вышеуказанным предлагаем при рассмотрении вопросов по дальнейшему совершенствованию лекарственного обеспечения онкологических пациентов и формировании расчета стоимости схем лечения учесть наш региональный опыт.

СЕПСИС В ОНКОЛОГИИ И ДЕФЕКТЫ ОКАЗАНИЯ МЕДПОМОЩИ В СИСТЕМЕ ОМС: НОРМАТИВНЫЕ АКТЫ МИНЗДРАВА РОССИИ

А.А. Старченко

Место работы: ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского»,
Москва, Россия; ООО Капитал МС, Москва, Россия
Эл. почта: medadvokat2@mail.ru

Цель: Информирование онкологического сообщества о дефектах диагностики и лечения сепсиса онкобольных.

Материалы и методы: Анализ клинических рекомендаций (КР) «Септический шок у взрослых» ФАР (2023) и выявление дефектов медпомощи при сепсисе, как не выполнение их требований. Определениями Судебной коллегии по гражданским делам ВС РФ от 13.04.2020 г. N 34-КГ20-2 и от 21.09.2023 г. № 16-КГ23-23-К4 указано на обязательность исполнения требований КР: «Исходя из приведен-

ных нормативных положений, регулирующих отношения в сфере охраны здоровья граждан, право граждан на охрану здоровья и медицинскую помощь гарантируется системой закрепляемых в законе мер, включающих в том числе как определение принципов охраны здоровья, качества медицинской помощи, порядков оказания медицинской помощи, стандартов медицинской помощи и клинических рекомендаций (протоколов), так и установление ответственности медицинских организаций и медицинских работников за причинение вреда жизни и (или) здоровью при оказании гражданам медицинской помощи.

Оценка качества медицинской помощи осуществляется на основании критериев, формируемых по группам заболеваний или состояний на основе соответствующих порядков оказания медицинской помощи, стандартов медицинской помощи и клинических рекомендаций (протоколов лечения) по вопросам оказания медицинской помощи. Клинические рекомендации в силу ч. 2 ст. 64 Закона РФ № 323-ФЗ являются одной из основ формирования критериев оценки качества медицинской помощи, в связи с чем утверждение о необязательности указанных клинических рекомендаций противоречит закону». Статья 309 ГК РФ наделяет КР статусом обычно предъявляемых требований. На обязанность исполнять требования КР указывают ст. 37 и 79 Закона РФ № 323-ФЗ.

Результаты: Анализ медицинских карт стацбольшого и экспертных заключений качества оказанной помощи 39 субъектов РФ в 2023 году показал, что наиболее частыми дефектами являются не соответствие оказанной помощи характеристикам качества — п. 21 ст. Закона РФ № 323-ФЗ: 1) несвоевременность диагностики сепсиса и септического шока; несвоевременность начала антибактериальной терапии и/или ее смены, перевода в ОРИТ, выполнения saniрующих первичный очаг хирургических операций; 2) неправильный выбор методов мониторинга и диагностики осложнений и опасных состояний; антибактериальной терапии; 3) не достижение целевых показателей функций органов и систем.

Приказом МЗ РФ от 19.03.2021 г № 231н утверждены формулировки дефектов, которые наиболее часто выявляются при экспертизе: «3.2.2. Невыполнение, несвоевременное или ненадлежащее выполнение необходимых пациенту диагностических и (или) лечебных мероприятий, оперативных вмешательств на основе клинических рекомендаций, приведшее к ухудшению состояния здоровья застрахованного лица, либо создавшее риск прогрессирования имеющегося заболевания, либо создавшее риск возникновения нового заболевания». Эксперты редко применяют формулировку дефекта: «3.2.4. Невыполнение ... — приведшее к летальному исходу». Среди создающих риск прогрессирования сепсиса или возникновения новых заболеваний и осложнений (код дефекта 3.2.2) часто устанавливается нарушение конкретных требований КР Септический шок (СШ) у взрослых» ФАР (2023): 1) отсутствие мониторинга уровня лактата артериальной крови (рекомендации 1–3: 3-е международное определение сепсиса

и СШ включает повышение концентрации лактата артериальной крови до 2 ммоль/л и более.

Взаимосвязь концентрации лактата и летальности пациентов с сепсисом убедительно доказана во многих исследованиях. Оценка концентрации лактата входит в перечень «мероприятий первого часа» при сепсисе, а его повышение является частью определения СШ); 2) не соответствие требуемым начало и скорость введения сбалансированных кристаллоидов (рекомендации 9, 10: незамедлительное начало и скорость — 7 мл/кг за 30–60 минут на фоне тщательного наблюдения за пациентом (реакция гемодинамики, темпа диуреза, состояния га зообмена); 3) назначение не показанных препаратов (рекомендации 11 и 12: гидроксипропилкрахмала и растворов желатина); 4) отказ от назначения альбумина при наличии показаний (рекомендации 13, 14: скорость инфузий более 50 мл/кг за первые 24 ч; быстрое снижение концентрации альбумина (более 10 г/л) за первые сутки и уровень альбумина менее 30 г/л); 5) отказ от назначения эритроцитарной взвеси и массы при снижении концентрации гемоглобина менее 70 г/л (рекомендация 15); 6) отказ от рассмотрения показаний к установке центрального катетера (рекомендация 17); 7) не выполнение требований по первоочередности применения вазопрессоров (рекомендация 18,19, 20: норэпинефрин — первая линия; эпинефрина — вторая линия; при септической кардиомиопатии — дополнение добутамина); 8) введение в/в первой дозы антибактериальной терапии позднее 1 часа с момента постановки диагноза СШ (рекомендация 22: каждый час задержки от момента поступления увеличивал шанс летального исхода); 9) отказ от ведения мониторинга уровня прокальцитонина (рекомендация 23); 10) применение антибактериальных препаратов вне данных о возбудителе и чувствительности к препарату (рекомендация 28); 11) не соблюдение показаний и дозоинтервальных требований при антибактериальной терапии; 12) отказ от безотлагательного поиска и ликвидации источника инфекции, отказ от безотлагательного вызова лечащего врача при выявлении источника (рекомендация 31); 13) отказ от мониторинга и своевременного выявления показаний к началу респираторной поддержки (рекомендация 33); 14) необоснованный отказ от выполнения требований к параметрам вентиляционной поддержки (рекомендации 33–36); 15) отказ от выполнения требований адъювантной гемодинамической терапии (рекомендации 37–39: назначение гидрокортизона и вазопрессина); 16) отсутствие профилактики ВТЭО (рекомендация 43: низкомолекулярные гепарины); 17) отказ от мониторинга уровня глюкозы и его коррекции (рекомендация 45: инсулинотерапия при уровне глюкозы выше 10 ммоль/л; целевой диапазон глюкозы 8–10 ммоль/л); 18) отказ от рассмотрения показаний к раннему применению гемосорбции (селективной сорбции цитокинов) и селективной гемосорбции липополисахаридов — полимиксиновая (РМХ) гемоперфузия (рекомендации 52 и 53). В экспертном заключении особо упоминается о невыпол-

нении Критериев оценки качества КР: отказ от мониторинга уровня лактата артериальной крови; отсутствие результатов микробиологической диагностики; позднее начало терапии кристаллоидами; отсутствие норэпинефрина в качестве первой линии вазопрессоров; начало в/в антибактериальной терапии позднее одного часа с момента установки СШ.

Заключение: Наличие дефектов медпомощи, установленное экспертами системы ОМС, полагаются в основу судебных решений о компенсации морального вреда, причиненного ненадлежащим качеством оказанной помощи (Определение Первого КСОЮ от 25.04.2023 г. № 88–12181/2023; Апелляционное определение Санкт-Петербургского горсуда от 26.10.2023 г. № 33-26610/2023; Определение Первого КСОЮ от 28.11.2023 г. № 88-36133/2023; Апелляционное определение Липецкого облсуда от 29.06.2022 г. № 33-1340/2022), поэтому требуют постоянного и пристального внимания в целях выполнения требований ст. 401 ГК РФ о внимательном, заботливом и осмотрительном оказании медицинской помощи при состояниях, представляющих угрозу жизни.

■ ДРУГОЕ

ПОКАЗАТЕЛИ РЕТИКУЛОЦИТОГРАММЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ КАК ПРЕДИКТОРЫ РАННЕГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ ГЕМОПОЭЗА У ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ НА ФОНЕ ХИМИОТЕРАПИИ

В. Н. Блиндарь, И. А. Климанов

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

Эл. почта: bld51@list.ru

Цель: Ретикулоциты (RET) это молодые эритроциты, содержащие остатки рибонуклеиновых кислот. RET, в отличие от эритроцитов, имеют короткий срок жизни. Они формируются и созревают в костном мозге, после чего, покидают его и еще 1–3 дня дозревают в кровотоке. Их диагностическая ценность заключается в том, что они первыми информируют о состоянии эритропоэза костного мозга. Активное использование в клинике современных методов лечения, в частности, трансплантации костного мозга, требует внедрения новых; более информативных способов оценки эффективности терапии на ее ранних этапах. Цель работы — выявить диагностическую значимость показателей количества RET и ретикулоцитарных индексов в ранней оценке восстановления эритропоэза после высокодозной химиотерапии (ВДХ) у онкогематологических больных.

Материалы и методы: Гематологический анализ крови выполняли на автоматических гематологических анализаторах Sysmex ХЕ-2100 (Япония) и Mindray BC-6800Plus (Китай). В исследование включили 52 онкогематологических больных: множественная миелома — 10; лимфома Ходжкина — 17; неходжкинская лимфома — 9; острый лейкоз — 15; саркома Юинга — 1 человек. Больные получали высокодозную химиотерапию (ВДХ) по различным схемам с последующей аутотрансплантацией клеток-предшественников гемопоэза (АУТОК-ПГ). Исследование проводилось в динамике (1–30 сутки), оценивалось общее число ретикулоцитов (RET% и RET, абс), фракцию незрелых ретикулоцитов (IRF). Рассчитывали ретикулоцитарный индекс (RPI) по формуле: $RPI = \text{число ретикулоцитов (\%)} \times HCT / 0,45$, где HCT — гематокрит, 0,45 — нормальное значение гематокрита. Контрольная группа состояла из 34 практически здоровых людей.

Результаты: У всех больных на фоне ВДХ, начиная с 4-х суток после АУТОК-ПГ развилась панцитопения, которая продолжалась от 1 до 11 дней, в среднем 9,5 суток. Число лейкоцитов снижалось в среднем до $(0,79 \pm 0,05) \times 10^9/\text{л}$, а число тромбоцитов до $(20,8 \pm 3,1) \times 10^9/\text{л}$. Анемия была умеренной (HGB 80–94 г/л) или легкой (HGB > 95 г/л), встречалась у всех больных. Число RET в контроле составляло $(1,1 \pm 0,04\%)$ и $(51,8 \pm 1,3) \times 10^9/\text{л}$. С 4 по 10 день после АУТОК-ПГ число RET, IRF и RPI практически были нулевыми — $0,08 \pm 0,02\%$, $0,01\%$ и $0,00$ ед соответственно. Первые признаки восстановления числа RET появлялись раньше, чем восстановление числа лейкоцитов и тромбоцитов. С 10 суток начинался постепенный подъем числа RET, на 12 сутки — $0,9 \pm 0,1\%$; на 20–25 сутки — $1,1 \pm 0,1\%$; на 30 сутки — $1,4 \pm 0,4\%$. Среднее число RET в абсолютных цифрах составляло $(5,4 \pm 0,8) \times 10^9/\text{л}$ с 4 по 10 день. И только на 30–35 день оно приблизилось к нормальным показателям — $(43,2 \pm 7,3) \times 10^9/\text{л}$ ($0,5–156,4$) $\times 10^9/\text{л}$. Восстановление числа RET начиналось с появления незрелых форм RET (IRF- $16,5 \pm 0,3\%$) и RPI ($3,8 \pm 0,4$ ед) начиная с 8–10 суток, тогда как в норме их числа не превышают 8% ($2,0–14,0\%$) и 1–2 ед. На 14 сутки эти показатели составляли $(39 \pm 1,2\%)$ и $(6,3 \pm 2,7\text{ед})$ соответственно.

Заключение: Таким образом, фракция незрелых ретикулоцитов (IRF), индекс продукции ретикулоцитов (RPI) являются наиболее важными предикторами не только восстановления эритропоэза, но и восстановления гемопоэза в целом. Они могут быть использованы клиницистами для оценки эффективности аутотрансплантации клеток-предшественников гемопоэза после высокодозной химиотерапии у онкогематологических больных.

ТРУДНОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ II КЛИНИЧЕСКОЙ ГРУППЫ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

А. С. Абдрашов, Д. Т. Арыбжанов

Место работы: ТОО Медицинский центр «Амина», Алматы, Республика Казахстан

Эл. почта: alibek.kz_91@mail.ru

Цель: Изучить необходимость реабилитационной помощи онкологическим пациентам, получающим системную терапию.

Материалы и методы: В нашей клинике имеется опыт лечения более чем 1800 больных. При ретроспективном анализе историй болезни этих пациентов, выявили что около 65% составили пациенты II клинической группы, которые поступали с различными осложнениями после проведенных курсов химиотерапии.

Самые частые осложнение — это хронический болевой синдром: 37% пациентов. На втором месте с показателями 24% цитотоксическое заболевание (отсроченная панцитопения). Далее по убыванию: это диспепсические синдромы, токсические гепатиты и другие нежелательные явления. Если распределить всех пациентов с гематологическими нежелательными явлениями, то получится: анемия 272 случая (21%), лейкопения 83 случая (6,3%), тромбоцитопения 59 случаев (4,5%), панцитопения 28 случаев (2,1%). С анемией поступали, как и первичные пациенты, которые не получали курсы химиотерапии, так и пациенты, находящиеся на системных курсах химиотерапии. С лейкопенией, тромбоцитопенией и с панцитопенией, в основном, пациенты, получающие химиолучевую терапию. Среднее пребывание пациентов в отделении паллиативной медицинской помощи составило 9,1 койко-дня.

Результаты: При ретроспективном анализе историй болезни 194 пациентов за 2020–2021 г., в 2021 году в ГОЦ г. Шымкент с IV стадии онкологического заболевания и с IV клинической группой было взята на «Д» учет 39 пациентов. Средняя продолжительность жизни этих пациентов составила 0,9 месяцев, с IV стадии онкологического заболевания и с II клинической группой было взята на «Д» учет было поставлено 41 пациент. Из них на фоне специализированного лечения 59% экзотировали через 4,2 месяца после взятия на «Д». 41% получали специализированное лечение на март 2022 г. За 2020–2021 гг. через отделение Паллиативной медицинской помощи прошли 114 первичных пациентов, не получавших до этого специализированную терапию. После стабилизации состояния пациентов 74% пациентов было направлено на специализированную терапию. Продолжительность жизни этой когорты пациентов составила 6,1 месяца.

Заключение: Полученные нами данные показали необходимость реабилитационной помощи пациентам вне зависимости от клинической группы. Организационные

моменты по оказанию стационарной и стационарно замещающей помощи в республике требуют пересмотра.

АЛКИЛИРУЮЩИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ И ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ: ВОЗМОЖНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПЕРОРАЛЬНЫХ ФОРМ НА УРОВНЕ ИЗОФЕРМЕНТОВ ЗА4, 2С9 И 2D6 СИСТЕМЫ CYP450

И.Г. Мухина

Место работы: ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, Новосибирск, Россия
Эл. почта: ira.muchina@yandex.ru

Цель: Исследовать *in silico* вероятные взаимодействия пероральных форм алкилирующих и гиполипидемических препаратов с изоферментами CYP450 ЗА4, 2С9 и 2D6 для оценки рисков проявлений токсичности при одновременном применении онкобольшими в случае сочетанной гиперхолестеринемии.

Материалы и методы: Структурные формулы пероральных алкилирующих препаратов (хлорамбуцил, мелфалан, циклофосфамид, бусульфид, ломустин и темозоломид) и статинов (аторвастатин, ловастатин, питавастатин, правастатин, розувастатин, симвастатин и флувастатин) в формате SMILES были выгружены с помощью ресурса PubChem. Вероятные связи с CYP450 определялись с помощью инструмента admetSAR 2.0, прогнозирующего взаимодействия лекарства-мишень. Кристаллические структуры ферментов ЗА4, 2С9 и 2D6 (1W0G, 2.73 Å; 1OG5, 2.55 Å; 2F9Q, 3.002 Å) были получены из банка данных белков Protein DataBase. Молекулярный докинг проводился с помощью алгоритмов Attracting Cavities 2.0. В результате докинга определены самые энергетически выгодные конформации лигандов в активном центре белка, что позволило оценить сродство молекул к изоформам цитохрома.

Результаты: Исследование связей фермент-субстрат/ингибитор к изоформе ЗА4 показало, что среди статинов только питавастатин и розувастатин не взаимодействуют с этим ферментом, остальные являются субстратами с вероятностью от 0,5634 до 0,7513. Ловастатин, правастатин и симвастатин также проявляют ингибирующие свойства (0,7960; 0,6571; 0,7959). Из числа алкилирующих средств циклофосфамид является субстратом, а мелфалан — ингибитором фермента ЗА4. Взаимодействий с изоформами 2С9 и 2D6 не установлено.

Исследование степени сродства показало сильную связь всех молекул с изоформой ЗА4. Однако статины в среднем проявляют большее сродство к ЗА4 ($x = -9,065$ ккал/моль; $\min = -10,377$ ккал/моль), чем алкилирующие средства ($x = -7,343$ ккал/моль; $\min = -7,823$ ккал/моль) (ДИ 0,95; $p = 0,00012$). Ввиду конкурирующего взаимодействия субстрат-субстрат и субстрат-ингибитор, вероятно вытес-

нение статины циклофосфамидом из связи с ферментом ЗА4 с повышением концентрации последнего в сыворотке крови и риском нежелательных реакций. Также есть вероятность увеличения концентрации или экспозиции статинов в присутствии мелфалана с риском проявлений гепатотоксичности.

Заключение: Рекомендуется соблюдать особую осторожность при одновременном применении пероральных форм циклофосфамидом или мелфалана и статинов ввиду их конкурентных взаимодействий на уровне печеночного метаболизма, что увеличивает риски проявлений токсичности.

ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Т.А. Зыкова, Е.А. Шевякова, Д.А. Розенко, Н.Н. Попова, Л.Ю. Владимировна, Ю.Ю. Козель, И.Б. Лысенко

Место работы: ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия
Эл. почта: tatiana2904@yandex.ru

Цель: Оценить частоту распространения вирусных инфекций органов дыхания у онкологических больных, получающих противоопухолевую терапию (ПО).

Материалы и методы: Это ретроспективное исследование проведено в несколько этапов. На первом изучена этиологическая структура вирусных инфекций у больных с признаками тяжелой респираторной дисфункции на фоне ПО (степень тяжести критического состояния по шкале APACHE II 24–30 баллов, 51 больной). На втором — частота бессимптомного носительства респираторных вирусных инфекций (РВИ) (93 пациента).

На третьем — динамика маркеров активации герпесвирусных инфекций (ГВИ) в процессе ПО (29 больных). Материал исследовали РНК вируса гриппа А и В (Influenza virus A/B), респираторно-синцитиального вируса (hRSv), метапневмовируса (hMpv), вирусов парагриппа 1–4 типов (hPiV), коронавирусов (hCov), риновирусов (hRv), ДНК аденовирусов групп В, С и Е (hAdv), бокавируса (hBov), вируса простого герпеса 1,2 типов (HSV 1,2), цитомегаловируса (CMV), вируса Эпштейна–Барр (EBV) и вируса герпеса человека 6 типа (HHV6) методом ПЦР-РВ, определяли антитела (АТ) к вирусам группы герпеса методом ИФА.

Результаты: Среди больных с тяжелыми респираторными нарушениями вирусная инфекция подтверждена у 70,6% больных, у 50% в виде моно- и у 50% — микст-инфекции. ГВИ подтверждена у 45,1% обследованных, РВИ — у 41,2%. Среди ГВИ инфекций чаще встречалась EBV (21,6% от положительных) и HSV 1,2 (19,6%), среди РВИ — hRv (50%), Influenza virus A/B (20%) и hRSv (15%). Среди лиц без клинических проявлений респираторных заболеваний были инфицированы 25,8%, из них у 8,3% микст, у 91,7% — мо-

ноинфекция. Чаще встречались hRv (16,1%) и hPiv-3 (8,6%). При динамическом исследовании сывороток крови маркеры активной ГВИ были у 58,6%, в т. ч. HSV 1,2 и CMV у 17,2%, EBV у 31%, HHV6 у 27,6%, нескольких ГВИ у 31% больных. Реактивация ГВИ чаще регистрировалась у больных с РМЖ — 85,7%, реже с КРР — 50% и раком гортани — 40%. У больных РМЖ чаще происходила реактивация HHV6 (57,1%), КРР — HSV 1,2 и HHV6 (по 37,5%), раком гортани — HSV 1,2 (30%).
Заключение: У 70,6% больных с тяжелой респираторной дисфункцией этиологическими агентами выступали ГВИ и/или РВИ. Высокий риск заноса РВИ в стационар обусловлен широким распространением бессимптомного носительства РВИ. ПО влияет на активацию латентной ГВИ. Частота реактивации и спектр инфекций зависит от нозологии основного заболевания. Все это необходимо учитывать при разработке терапевтических и профилактических стратегий в лечении онкологических больных.

ИЗУЧЕНИЕ ЦИТОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ЦИТОХРОМА C С КАРДИОЛИПИНОМ

И. Н. Левченко, В. С. Панкратов, Г. К. Владимиров, А. А. Левченко, И. В. Володяев

Место работы: ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова», Москва, Россия

Эл. почта: irnlevchenko@yandex.ru

Цель: Применение физических активаторов способствует усилению интенсивности свечения на 2–3 порядка, не влияя на химические процессы, проходящие в системе химических реакций. Физический активатор кумарин C₃₁₄ перехватывает возбуждение у триплетно-возбужденных кетонов, образующихся при рекомбинации перекисных радикалов по механизму Рассела и является флуоресцентным зондом. Моделирование димерной структуры кардиолипина, ацильной цепи, порфиринового кольца в составе катализатора в окружении кумарина C₃₁₄ показало, что хемилюминесценция на 3–4 порядка выше, чем сами возбужденные кетоны, при этом сам кардиолипин является протонной ловушкой.

Материалы и методы: Точность исследования определяется наличием кардиолипина для стабилизации pH, тушением Fe²⁺ и присутствием кумарина C₃₁₄. Факторы, искажающие параметры модулирования в составе катализатора в окружении зонда природного красителя кумарина C₃₁₄: недостаточное добавление пероксида водорода, избыточное количество азота (II), метанола, денатурация белка, изменение конформации в катализаторе. Проанализированы системы липопероксидазной и квазилипоксигеназной реакций.

Результаты: Катализатор отличается от нативного цитохрома свойствами: (1). Обладает флуоресценцией тирозиновых и триптофановых остатков; (2). Теряет поглощение в полосе Core (405–410 нм) в результате разрыва

координационной связи железа гема с серой Met (80) в цитохроме C; (3). Обладает ферментативной активностью, которая зависит не только от концентрации катализатора, но и от соотношения, определяющего процент абсолютного количества денатурированной формы; (4). Катализирует образование липидных радикалов в мембране в окружении зонда. (5).

Микровязкость в окружении зонда обладает разным коэффициентом поляризации; (6). При нейтральном pH гем в цитохроме C существует в низко-спиновой конфигурации, и Fe-центр шестиугольно координирован пирролическими азотами из порфиринового кольца и аксиальными лимандами Met (80) и His (18) апопротеина; (7) При образовании перекиси водорода в мембранном белке происходит удаление ацильной цепи, несущей перекисную группу. (8) Значения IC₅₀ составили 0,022 мкМ для обычных раковых клеток A2780 и 0,037 мкМ резистентных клеток A2780-Adr. Природный краситель кумарин C₃₁₄ физический активатор хемилюминесценции окисляется катализатором, скорость окисления ограничивается концентрацией цитохрома C, который разрушается в составе катализатора под действием пероксида водорода.

Моделирование димерной структуры фермента — кардиолипина, катализирующей образование пероксида водорода кардиолипина, показало, что следствием его являются: 1. Конформационные изменения последнего; 2. Перемещение его на внешнюю митохондриальную мембрану; 3. Образованию поры, через которую выходит цитохром C в цитозоль. Кардиолипин является «двойным» глицерофосфолипидом. Обладает иммунными свойствами. Цитохром C с кардиолипином значительно эффективнее большинства препаратов, проверенных на клеточной линии.

Заключение: Полученные нами результаты могут стать основой для создания лекарственных препаратов нового образца, которые, являясь элементами клетки, соответственно, влияют на раковые клетки и нечувствительны к синтетическим препаратам.

БЕЗОПАСНОСТЬ ГЕНОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ПРЕПАРАТА АНТИОНКОРАН-М — РЕЗУЛЬТАТЫ I ФАЗЫ МНОГОЦЕНТРОВОГО КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

С. А. Кондратьева¹, Л. Г. Жукова², И. В. Самойленко³, Л. А. Ашрафян⁴, М. О. Кокшаров¹, И. В. Алексеенко¹

Место работы: 1. ООО «Генная Хирургия», Москва, Россия; 2. ГБУЗ г. Москвы «Московский клинический научно-практический центр им. А. С. Логинова ДЗМ», Москва, Россия; 3. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия; 4. ФГБУ «НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. В. И. Кулакова» Минздрава Россия, Москва, Россия
Эл. почта: sofia.a.kondr@gmail.com

Цель: Изучение безопасности, переносимости и фармакокинетики препарата АнтионкоРАН-М на фоне инфузий ганцикловира после его внутриопухолевого введения в возрастающих дозах в трех режимах дозирования пациентам с солидными опухолями поздних стадий.

Материалы и методы: Препарат АнтионкоРАН-М (МНН «Стимотимаген кополимерплазмид») представляет собой комплекс невирусного носителя (блок-сополимер полиэтиленгликоль: полиэтиленмин: ТАТ-пептид) и плазмидной ДНК, несущей два гена: ген тимидинкиназы вируса простого герпеса HSVtk и ген гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора человека hGM-CSF. Терапия с использованием препарата АнтионкоРАН-М двустадийна: на первом этапе непосредственно в опухоль вводят препарат АнтионкоРАН-М, на втором этапе внутривенно вводят пролекарство ганцикловир. В многоцентровое открытое исследование I фазы (дизайн «33») было последовательно рандомизировано 13 пациентов с меланомой, саркомой, карциномой молочной железы и плоскоклеточным раком перианальной области, распределенных в 4 когорты. Пациентам было выполнено внутриопухолевое введение препарата АнтионкоРАН-М в дозе 20–40 мкг плДНК/см³ однократно, двукратно или трехкратно с интервалом 5 дней в зависимости от запланированного режима дозирования на фоне внутривенного 15-дневного введения ганцикловира. Биораспределение препарата оценивалось с помощью метода ПЦР в реальном времени посредством количественной оценки содержания плазмидной ДНК в периферической крови, моче, а также биоптате опухолевой ткани пациентов.

Результаты: АнтионкоРАН-М показал благоприятный профиль безопасности, не было зафиксировано ни одного серьезного нежелательного явления (СНЯ), связанного с применением препарата, переносимость лечения оценивалась как удовлетворительная/хорошая, не была достигнута дозолимитирующая токсичность (СТСАЕ 5.0). Препарат характеризуется максимальным содержанием в опухолевой ткани, линейным нарастанием концентрации в сыворотке крови, достигающей своего максимума через 4–8 часов после введения, а затем элиминацией до недетектируемого уровня к точке наблюдения День 90 у большинства пациентов.

Заключение: Препарат АнтионкоРАН-М имеет благоприятный профиль безопасности. По результатам исследования оптимальной терапевтической дозой выбрана доза 40 мкг на см³ опухолевого очага в режиме трехкратного введения с интервалом 5 дней.

■ ДЕТСКАЯ ОНКОЛОГИЯ

КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ COVID-19 У ДЕТЕЙ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

И. С. Долгополов¹, М. Ю. Рыков²

Место работы: 1. ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия; 2 ФГБОУ ВО «Российский государственный социальный университет», Москва, Россия

Эл. почта: wordex2006@rambler.ru

Цель: Обобщить и систематизировать результаты исследований, посвященных новой коронавирусной инфекции COVID-19 SARS-CoV-2 у детей с онкологическими заболеваниями.

Материалы и методы: В PubMed проведен поиск статей, опубликованных до 01 февраля 2024 г., с использованием комбинаций следующих слов: COVID-19, SARS-CoV-2, дети, педиатрия, подростки, детская онкология. Мы изучили аннотации к 101 статье и отобрали 33 статьи на основе их актуальности для обсуждаемой темы.

Результаты: У детей с онкологическими заболеваниями следует ожидать тяжелого или критического эпизода инфекции примерно у 20% инфицированных. Оценка влияния пандемии COVID-19 на результаты лечения детей со злокачественными новообразованиями (ЗНО) представляется крайне важной, по меньшей мере с двух позиций. Во-первых, в связи с тем, что одним из основных последствий лечения рака является иммуносупрессия, которая сопровождается повышенным риском развития инфекций, в том числе вирусных. У детей, получающих иммуносупрессивную химиотерапию, наблюдаются как качественные, так и количественные нарушения функции Т-клеток и уровней иммуноглобулинов, которые сохраняются в течение нескольких месяцев после завершения терапии. Поскольку детям с онкологическими заболеваниями требуется непрерывная химиотерапия, возникает дилемма: прерывать ли терапию или продолжать лечение в полном объеме, тем самым, возможно, увеличивая риск развития осложнений, связанных с инфекцией SARS-CoV-2. Во-вторых, детская онкологическая помощь в значительной степени зависит от быстрой оценки рисков и диагностики, наличия и доступности высокоспециализированной помощи, своевременной и скоординированной терапии и доступа к поддерживающей терапии. Частично логистические связи нарушены во время пандемии, особенно в странах со средним и низким уровнем дохода.

При анализе влияния COVID-19 на онкологическую помощь детям следует учитывать тот факт, что в странах со средним и низким уровнями доходов существуют проблемы с доступом к качественной педиатрической помо-

щи по сравнению со странами с высоким уровнем дохода, а пандемия только усугубила это неравенство.

В отличие от взрослых пациентов, COVID-19 протекает у детей со ЗНО в более легкой форме. Смертность от коронавирусной инфекции составила около 4%, что значительно ниже 13% смертности, зарегистрированной у взрослых пациентов с онкологическими заболеваниями.

В апреле 2022 г. опубликован анализ 1518 онкологических пациентов в возрасте 0–17 лет, инфицированных вирусом SARS-CoV-2, у 928/1470 (63,7%) пациентов диагностирован гемобластоз (лейкоз или лимфома) и у 542 (36,3%) — солидная опухоль. В 33,7% случаев у пациентов отмечалось бессимптомное течение коронавирусной инфекции. У 36,1% пациентов первичными проявлениями явилась лихорадка, у 26,6% отмечались симптомы вирусного поражения верхних дыхательных путей. Из 1518 анализированных пациентов, которые инфицированы SARS-CoV-2, 28 умерли от осложнений, связанных с COVID-19 (летальность 1,8%). В подавляющем большинстве случаев это пациенты с рефрактерным течением опухолевого процесса, диссеминированной формой ЗНО и с тяжелыми сопутствующими заболеваниями или осложнениями проведенной терапии. В другом исследовании авторы отмечают, что из 917 детей со ЗНО и COVID-19 10,9% пациентов нуждались в той или иной респираторной поддержке, 9,2% — в госпитализации в связи с тяжестью состояния. Смертность составила 1,6%. Наличие сопутствующих заболеваний, таких как ожирение, артериальная гипертензия и астма, ассоциировалось с повышенным риском госпитализации (RR = 1,3, 95% ДИ: 1,1–1,6) и госпитализации в отделения интенсивной терапии (RR = 2,3, 9% ДИ: 1,5–3,6).

При изучении данных 837 онкологических пациентов (лейкоз или лимфома 61,8%, солидная опухоль 38,1%) в возрасте 0–17 лет, инфицированных вирусом SARS-CoV-2, бессимптомное течение обнаружено у 22% пациентов. В 51,4% случаев у пациентов отмечалась лихорадка, в 23,6% кашель и в 11,7% симптомы вирусного поражения верхних дыхательных путей. Из 837 пациентов 70 умерли от осложнений, связанных с COVID-19 (летальность 8%). При этом 7 из 70 умерших пациентов зарегистрированы в мексиканском ретроспективном исследовании детей с острым лейкозом (летальность: 46,7%, 7/15 пациентов). Риск смерти у детей с острым лейкозом и COVID-19 коррелировал с повышенным уровнем ферментов печени, развитием респираторного дистресс-синдрома и проведением искусственной вентиляции легких. Montoya и колл. сообщили о 10%-ном уровне летальности (7 из 60 пациентов) в отделениях детской онкогематологии в Перу на фоне положительных тестов на SARS-CoV-2. При этом у 57% (4/7) погибших развились осложнения терапии на фоне прогрессирования заболевания, которые, как отметили авторы, не связаны с COVID-19.

В 43% (3/7) случаев развилась тяжелая прогрессирующая пневмония, которая послужила причиной гибели больных. При этом только в одном из трех случаев проводилась ИВЛ, в двух других случаях лечение в ОИТ недоступно в учре-

ждении, где пациенты получали лечение. В кооперированном исследовании из Бразилии сообщается о 22 летальных исходах на фоне COVID-19 у 179 детей с онкопатологией (12%). Тип диагноза (лейкоз/лимфома), тяжесть течения основного заболевания и распространенность процесса при постановке диагноза оказывали достоверное влияние на риск развития летального исхода ($p < 0,001$).

На настоящий момент не существует точных данных относительно того, как COVID-19 повлиял на задержку диагностики ЗНО вообще и в детской онкологии в частности. Однако предварительные данные свидетельствуют, что эти задержки, если имеют место, связаны с повышенным страхом заражения COVID-19 в системе здравоохранения, блокировкой перемещения между странами и регионами, ограничением доступа в медицинские центры, а также частичным перепрофилированием больниц под пациентов с COVID-19. Детям, больным раком, лечение в ряде случаев отложено, прервано или изменено в связи с инфицированием SARS-CoV-2 и/или ограничительными мерами, введенными для минимизации смертности и заболеваемости COVID-19. Сообщалось о средней задержке начала терапии в группе из 326 индийских пациентов с ретинобластомой на $45,8 \pm 24,3$ недели.

Около 60% специализированных детских онкологических центров в франкоязычных странах Африки сократили свою деятельность из-за нехватки персонала и отложенных консультаций по эпиднадзору. В исследовании, включающем данные по 20 странам Латинской Америки, на ранних этапах пандемии отмечен перенос на неопределенный срок контрольных консультаций у детей со ЗНО (89%), онкологических операций (45%), изменение графиков лучевой терапии (33%) и амбулаторных консультаций (26%). Нехватку предметов медицинского назначения, препаратов крови, средств индивидуальной защиты отметили 79% участников исследования. Данная проблема чаще встречалась в странах с расходами на здравоохранение менее 7% ВВП, высокими показателями заболеваемости COVID-19. и с более строгими ограничениями, наложенными в период пандемии. Особенно последнее актуально для стран со средним и низким уровнем доходов (СНУД), испытывающим дефицит медицинских кадров и ресурсов и вне периода пандемии. Нехватка персонала, перебои в цепочках поставок и рост цен на химиотерапевтические препараты также описана в основном в странах со СНУД.

Заключение: Пандемия COVID-19 оказала негативное влияние на состояние детской онкологической помощи в странах со средним и низким уровнем дохода, имевших дефицит ресурсов здравоохранения и до 2020 г., и практически не повлияла на состояние детской онкологии в развитых странах. По сравнению с пациентами в странах с высоким уровнем дохода, у детей со ЗНО в странах со средним и низким уровнем дохода риск смерти через 30 и 90 дней после постановки первичного диагноза ЗНО во время пандемии COVID-19 выше в 12,1 и 7,9 раза соответственно.

БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНАЯ КАРЦИНОМА У РЕБЕНКА 10 ЛЕТ. ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Ю. Е. Зуева, М. Б. Белогурова

Место работы: ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) имени Н. П. Напалкова», Санкт-Петербург, Россия
Эл. почта: yulichka.ch@mail.ru

Цель: Обсудить актуальные подходы к диагностике и лечению на примере нашего клинического случая, а также подчеркнуть важность раннего выявления и эффективной медицинской помощи для детей с этим заболеванием.

Материалы и методы: В КНПЦ СВМП обратилась мама с ребенком (мальчик 10-лет) с жалобами на наличие образования на коже грудной клетки, которое наблюдалось на протяжении последних 4-х месяцев. Родители ребенка дали согласие на публикацию данных. Субъективно образование ребенка не беспокоило. Со слов матери первоначально, когда они заметили образование, оно выглядело как пятно розового цвета и за четыре месяца выросло в вертикальном размере так, что мальчик самостоятельно мог его пальпировать. Анамнез жизни ребенка спокойный, мальчик не имел солнечных ожогов в анамнезе, не был в районах с повышенной радиацией, также не имел контакта с химическими отравляющими веществами.

Аллергологический анамнез спокоен. Физическое и психическое развитие соответствуют возрасту. Ребенок относится к первому фототипу по классификации Фитцпатрика: голубые глаза, светло-русые волосы, светлая кожа с веснушками. У мальчика есть пробанд — старшая сестра — здорова. Из анамнеза жизни известно, что мать мальчика в 13 лет проходила химиотерапию и лучевую терапию с диагнозом лимфома Ходжкина, (медицинские документы не предоставлены, данных по дозам химиолучевой терапии нет) а также имела 3 базальноклеточных карциномы локализованных в зоне проводимой лучевой терапии в молодом возрасте. Другие члены семьи здоровы, наследственных и хронических заболеваний у них не наблюдается.

При осмотре ребенка на коже грудной клетки обнаружен узел розового цвета с неровной поверхностью, четкими краями и размерами 0,5 × 0,5 × 0,2 см (рис. 1). Дерматоскопический вид опухоли представлен извилистыми «древовидными» сосудами на гомогенном розовом фоне, что вызвало подозрения на базальноклеточный рак. Под местной анестезией (лидокаин 2%) проведена эксцизионная биопсия образования с отступом 0,5 см от края опухоли. Гистологическое исследование показало многоузловое образование гнездного строения, исходящее из эпидермиса с палисадобразным расположением элементов на периферии. Края резекции вне опухоли. Иммуногистохимическое исследование показало экспрессию PanCK, CK34βE12 в клетках образования, а также отрица-

тельную реакцию на анти-CD34 и S-100 в строме опухоли. Диагноз базальноклеточной карциномы, нодулярный тип, подтвержден.

Результаты: Пациент обследован в полном объеме: клинический анализ крови, биохимические показатели крови (общий белок, билирубин, АЛТ, АСТ, креатинин, мочевины, глюкоза, ионизированный кальций), УЗИ органов брюшной полости, органов малого таза, периферических лимфоузлов, ЭКГ, рентгенография ОГК. По данным обследования патологий не выявлено.

Для исключения, либо подтверждения генетически детерминированного заболевания было проведено секвенирование нового поколения (NGS). Однако из-за ограниченного количества опухолевого материала не удалось получить достаточное количество ДНК. При консультации генетика клинических данных за наличие синдрома Горлина–Гольца недостаточно для проведения молекулярно-генетического исследования периферической крови. Таким образом в поиске герминальной мутации было отказано. Пациент и его мама оставлены под наблюдением онколога. За 11 месяцев наблюдения у пациента сохраняется ремиссия, наблюдение продолжено.

Заключение: БКК у детей является редким заболеванием, и в литературе существует ограниченное количество исследований и клинических случаев по этой теме.

Исходя из этого, можно сделать следующие выводы: требуется проведение детального клинического и диагностического анализа каждого случая базальноклеточной карциномы (БКК) у пациентов детского возраста в связи с их низкой частотой встречаемости. Обязателен сбор дополнительной информации о семейном анамнезе, экспозиции к факторам риска, включая ультрафиолетовое облучение и генетические предрасположенности. Важно образовывать специалистов в области дерматологии и онкологии о БКК у детей, чтобы улучшить диагностику и лечение этой редкой формы рака кожи в педиатрической практике. В связи с ограниченным количеством данных и опыта в литературе, необходимо проведение дальнейших исследований. Это позволит разработать более эффективные стратегии диагностики и лечения этого редкого заболевания.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ПРОГНОЗ СIS-ПЕРЕСТРОЕННОЙ САРКОМЫ И САРКОМЫ С АЛЬТЕРАЦИЕЙ ГЕНА *BCOR* У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

К. Синиченкова, А. Панферова, Д. Коновалов, А. Друй

Место работы: НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева
Эл. почта: ksinichenkova@gmail.com

Цель: Первостепенной задачей для группы недифференцированных мелкокруглоклеточных опухолей является проведение расширенной молекулярной диагностики для установления верного диагноза. Целью работы бы-

ло изучить разнообразные клинические характеристики и ответ на проводимую терапию пациентов младше 18 лет с CIC-перестроенной саркомой и саркомой с альтерацией гена BCOR.

Материалы и методы: Для диагностики сарком с альтерацией гена BCOR использовали ПЦР в режиме реального времени. Диагноз CIC-перестроенной саркомы был подтвержден с помощью ПЦР и гель-электрофореза. В отрицательных случаях использовалась технология RNAseq или NanoString. Данные и прогноз оценивались у 26 пациентов с саркомой с альтерацией гена BCOR и у 12 пациентов с CIC-перестроенной саркомой после молекулярно-генетического подтверждения диагноза.

Результаты: Среди 26 больных с саркомой с альтерацией гена BCOR преобладали мужчины (92%), медиана возраста на момент заболевания составила 9.7 лет (0.3–16.4), опухоль преимущественно происходила из кости (80%) и только 20% из мягких тканей. В 23% случаев наблюдалось наличие отдаленных метастазов. Первичный очаг ча-

ще всего был представлен костями осевого скелета (46%) и в 30% был представлен костями нижних конечностей. При CIC-перестроенной саркоме, напротив, преобладали поражения мягких тканей (84%), отдаленные метастазы наблюдались в 67% случаев. Общая 3-летняя выживаемость у пациентов с саркомой с альтерацией гена BCOR составила 96% по сравнению с пациентами с CIC-перестроенной — 34%, 3-летняя бессобытийная выживаемость при генетических изменениях BCOR — 61% по сравнению с пациентами с CIC-перестроенной саркомой — 23%.

Заключение: В детской популяции преобладают больные саркомой с саркомой с альтерацией гена BCOR, которая чаще встречается у мальчиков и имеет тропизм к костям осевого скелета. CIC-перестроенная саркома имеет агрессивное клиническое, частое метастазирование на момент инициальной диагностики, плохой ответ на химиолучевую терапию и, как следствие, более неблагоприятный прогноз по сравнению с пациентами с саркомой с альтерацией гена BCOR.