

ТЕЗИСЫ

постерных докладов и принятые к публикации

67 МЕЛНОМА И ОПУХОЛИ КОЖИ

70 РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

88 РАК ЛЕГКОГО

97 ОПУХОЛИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

108 ОНКОГИНЕКОЛОГИЯ

121 ОНКОУРОЛОГИЯ

135 ОНКОХИРУРГИЯ

142 НЕЙРООНКОЛОГИЯ

146 ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

151 ОНКОГЕМАТОЛОГИЯ

153 ОНКОГЕНЕТИКА

161 СОПРОВОДИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ
И ОНКОПСИХОЛОГИЯ

163 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЯ

171 МОРФОЛОГИЯ ОПУХОЛЕЙ

174 ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

177 ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И АСПЕКТЫ
ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

178 ДРУГОЕ

186 ДЕТСКАЯ ОНКОЛОГИЯ

■ МЕЛНОМА И ОПУХОЛИ КОЖИ

БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНЫЙ РАК КОЖИ КАК ВОЗМОЖНЫЙ ПРЕДИКТОР МЕТАХРОННОГО ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО НОВООБРАЗОВАНИЯ

Г.Ф. Мирюсупова

Место работы: ФГБУ «9 лечебно-диагностический центр» Министерства Обороны России; Филиал ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства Обороны России в г. Москве, Москва, Россия
Эл. почта: gulya_uz2003@rambler.ru

В Российской Федерации базальноклеточный рак кожи (БКРК) входит в тройку наиболее распространённых злокачественных новообразований (ЗНО), как среди мужского, так и среди женского населения с немеланомными поражениями кожи. В 2023 г. немеланомный рак кожи у мужчин составил 34636 (11,2%) случаев первичных больных, у женщин — 57231 (15,6%) случай. Число первично-множественных ЗНО, выявленных среди пациентов обоих полов в 2023 г., составило 77433 (11,5%) больных. У больных БКРК вероятность развития нового очага БКРК в течении 5 лет в 10 раз выше, чем среди общей популяции пациентов. Кроме того, отмечается высокий риск развития ЗНО других локализаций.

Цель исследования. Оценить время и характер метахронного ЗНО у первичных больных БКРК.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ включил медицинские карты 67 больных (35 женщин и 32 мужчин) базальноклеточным раком кожи (БКРК) различных локализаций, находившихся под динамическим наблюдением в ФГБУ «9ЛДЦ» МО РФ с 2015 г. по 2024 г. (120 месяцев) и неимевших семейного анамнеза по ЗНО. Все пациенты были обследованы в объёме дерматоскопии с морфологической верификацией диагноза, пролечены в радикальном объёме по поводу первичного БКРК: метод сверхимпульсной лазерной CO₂деструкции — 51 больной (БКРК T1 N0M0), хирургическое лечение — иссечение очага БКРК 16 больных (БКРК T2N0M0). Средний возраст больных БКРК у женщин составил 65,3 года, у мужчин — 67,8 лет. Первичные больные с наличием двух и более очагов БКРК в исследуемой когорте составили 9 (13,4%) пациентов (T1(m)N0M0).

Результаты. В течении первых 5 лет наблюдения, рекомендованных для больных БКРК, было диагностировано 4 (6%) случая метахронного ЗНО и 5 (7,5%) случаев поражения кожи новым очагом БКР. В течении последующих 5 лет наблюдения было диагностировано 9 (13,4%) случаев метахронного ЗНО и 3 (4,5%) случая нового очага БКРК. Всего за весь период наблюдения среди 67 больных БКРК было выявлено 13 (19,4%) случаев метахронных ЗНО и 8 (11,9%) случаев новых очагов поражения кожи БКР. Среди выявленных ЗНО было зарегистрировано: рак молочной железы T1cN0M0 — 5 (38,4%) больных, рак предстательной железы

T1c-2cN0M0 — 4 больных (30,8%), рак поперечно-ободочной кишки T1-2N0M0 — 2 больных (15,4%), нейроэндокринная опухоль G1 — 1 (7,7%) случай и рак почки — 1 (7,7%) больной. Больные с вновь выявленным метахронным ЗНО первично имели более 2 очагов БКРК — 9 (69,2%) больных и 4 (30,8%) больных первичным БКРК стадии T2N0M0.

Заключение. 1. Больные БКРК требуют строго динамического контроля не только в отношении местного рецидива заболевания, но и на предмет выявления новых очагов БКРК в сроки до 5 лет и более. 2. БКРК у онкологических больных может служить предиктором как спорадического ЗНО, так и возможным маркёром сложившегося канцерогенеза в организме пациента, что требует дальнейшего изучения для выявления вероятных органов мишени, метахронно поражаемых ЗНО.

ОЦЕНКА ВЫЖИВАЕМОСТИ ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАТИЧЕСКОЙ МЕЛНОМОЙ КОЖИ «ДИКОГО ТИПА» В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОЛИЧЕСТВА МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ОЧАГОВ И ВЫБРАННОГО РЕЖИМА ИММУНОТЕРАПИИ

Е.А. Андреева¹, С.В. Чепоров^{1,2}, Н.П. Ширяев^{1,2}, П.С. Стогов³

Место работы: 1. ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль, Россия; 2. ГБУЗ Ярославской области «Областная клиническая онкологическая больница», Ярославль, Россия; 3. ОГБУЗ «Костромской клинический онкологический диспансер», Кострома, Россия

Эл. почта: Elizaveta1523@yandex.ru

Цель. Сравнить влияние моноиммунотерапии и комбинированного режима в зависимости от количества метастатических очагов на показатели общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования у пациентов с метастатической меланомой кожи (мМК) без драйверных мутаций при проведении первой линии лечения.

Материалы и методы. Нами был проведен ретроспективный анализ лечения пациентов с мМК в Ярославской и Костромской областях в период с 2016 по 2024 год включительно. Критериями включения в анализ были: отсутствие драйверных мутаций и количество метастатических очагов опухоли. Число пациентов, отобранных на лечение составило 74 (40 женщин и 34 мужчины). Средний возраст пациентов составил около 56 лет ($\pm 26,4$). В зависимости от количества метастазов и режима иммунотерапии сформировано 4 группы. Группа I включала в себя пациентов с анти-PD-1 препаратами в первой линии и количеством метастатических очагов (mts) от 1 до 3 ($N = 31$; 41,9%); группа II — монорежим анти-PD-1 препаратами и mts > 3 ($N = 25$; 33,8%), в III группу вошли данные пациентов, получивших комбинацию анти-PD-1 и анти-CTLA-4 препаратов и mts от 1 до 3 ($N = 7$; 9,6%) в IV группу были включены пациенты



с комбинированным лечением и количеством mts > 3 (N = 11; 15%). Оценивались общая выживаемость (ОВ) и выживаемость без прогрессирования (ВБП). Для статистической обработки использовалась программа STATISTICA v. 10. Оценка ОВ и ВБП проводилась методом Kaplan — Meier. Различия расценивались с помощью Log-Rank критерия и считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. При значении $p = 0,003$ показатели медианы ОВ по группам составили: I группа — 19 мес. (95% ДИ 13,5–24,4), II группа — 15,5 мес. (95% ДИ 9–21), III группа — 50 мес. (95% ДИ 39,3–61,7), в IV группе — 31 мес. (95% ДИ 20,2–41,7). Показатели медианы ВБП при $p = 0,00017$: в I группе — 16 мес. (95% ДИ 9,2–28,8), во II группе — 14 мес. (95% ДИ 11,1–17), в III группе — 26 мес. (95% ДИ 20,9–31), в IV группе — 28 мес. (95% ДИ 15–21).

Заключение. Комбинированное лечение ингибиторами анти-PD-1 анти-CTLA-4 продемонстрировало значительное улучшение показателей выживаемости по сравнению с монотерапией. Это преимущество наблюдается в обеих группах пациентов (III, IV) независимо от количества метастатических очагов. Ретроспективный анализ данных показал, что наихудшие показатели выживаемости отмечены во II группе. В нее входили пациенты с наличием более трех метастатических очагов и моноиммунотерапией анти-PD-1 препаратами.

Количество метастатических очагов является важным прогностическим маркером, оказывающим существенное влияние на продолжительность жизни пациентов. Результаты анализа показывают, что как при моноиммунотерапии, так и при использовании комбинированной терапии наличие более трех метастатических очагов ассоциировано со снижением показателей выживаемости.

ВЛИЯНИЕ ВЫБОРА МЕЖДУ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИЕЙ И ИММУНОТЕРАПИЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАТИЧЕСКОЙ МЕЛНОМОЙ КОЖИ И МУТАЦИЕЙ BRAF V600 В ПЕРВОЙ ЛИНИИ ТЕРАПИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОЛИЧЕСТВА МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ОЧАГОВ

Е.А. Андреева¹, С.В. Чепоров^{1,2}, Н.П. Ширяев^{1,2}, П.С. Стогов³

Место работы: 1. ФГБОУВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль, Россия; 2. ГБУЗ Ярославской области «Областная клиническая онкологическая больница», Ярославль, Россия; 3. ОГБУЗ «Костромской клинический онкологический диспансер», Кострома, Россия
Эл. почта: Elizaveta1523@yandex.ru

Цель. Оценить показатели общей выживаемости (ОВ) и выживаемости без прогрессирования (ВБП) у пациентов с метастатической меланомой кожи и наличием драйверной мутации BRAF V600 в зависимости от количества ме-

тастатических очагов и выбранной схемы лекарственной терапии первой линии.

Материалы и методы. В результате проведенного ретроспективного анализа нами были отобраны результаты лечения 101 пациента с метастатической меланомой кожи и наличием драйверной мутации BRAF V600, а также сформированы 4 группы наблюдения. Лечение проводилось в стационарах противоопухолевой лекарственной терапии Ярославской и Костромской областей в период с 2016 по 2024 год включительно. Средний возраст пациентов составил 55,4 лет ($\pm 28,4$). Распределение по полу: 64 женщины и 37 мужчин. Оценивались общая выживаемость (ОВ) и выживаемость без прогрессирования (ВБП) в зависимости от количества метастатических очагов и выбранной лекарственной терапии в первой линии. I группа, пациенты с комбинацией ингибиторов BRAF и MEK, количество метастатических очагов (mts) от 1 до 3 (N = 28; 27,7%); II группа, iBRAF и iMEK и mts > 3 (N = 25; 24,8%); III группа, анти-PD-1 препараты и mts от 1 до 3 (N = 30; 29,7%); IV группа, анти-PD-1 препараты и mts > 3 (N = 18; 17,8%). Для статистической обработки использовалась программа STATISTICA v. 10. Оценка ОВ и ВБП проводилась методом Kaplan — Meier. Различия расценивались с помощью Log-Rank критерия и считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. При значении $p = 0,0017$ показатели медианы ОВ по группам составили: I группа — 21 мес. (95% ДИ 13,4–18,6), II группа — 19 мес. (95% ДИ 17,4–25,6), III группа — 48 мес. (95% ДИ 39,5–57,3), в IV группе — 31 мес. (95% ДИ 23,8–37,7). Показатели медианы ВБП при $p = 0,0016$: в I группе — 16 мес. (95% ДИ 9,3–21,5), во II группе — 13 мес. (95% ДИ 10,5–18,6), в III группе — 27 мес. (95% ДИ 22,9–32,4), в IV группе — 22 мес. (95% ДИ 19,1–28,8).

Заключение. В группе пациентов с количеством метастатических очагов до 3 и иммунотерапией антителами к PD-1 в первой линии была зарегистрирована самая высокая медиана ОВ и ВБП по сравнению с другими группами. Лучшие показатели ОВ и ВБП могут быть получены при использовании иммunoонкологических препаратов в первой линии. Наиболее низкие показатели ОВ получены при использовании таргетной терапии в первой линии вне зависимости от количества метастатических очагов. По результатам нашего исследования в группе пациентов с количеством метастатических очагов более 3 и началом лечения с комбинацией ингибиторов BRAF и MEK зарегистрирована самая низкая ВБП.

ПРЕИМУЩЕСТВО МЕТОДА ДВОЙНОЙ НАВИГАЦИИ ПРИ БИОПСИИ СТОРОЖЕВЫХ ЛИМФОУЗЛОВ ПРИ МЕЛНОМЕ

В.Н. Плохов, А.М. Косякова, К.В. Сбоенко

Место работы: АО «Группа компаний Медси», Москва, Россия
Эл. почта: anastasiahomenko40@gmail.com

Цель. Определить преимущества и недостатки применения радиоизотопного метода и флюоресцентного метода определения сторожевого лимфатического узла при меланоме кожи по отдельности и определить преимущества использования двух методов диагностики сторожевых лимфатических узлов.

Материалы и методы. Биопсия сторожевых лимфатических узлов при меланоме кожи с целью правильного определения стадии заболевания, прогноза течения заболевания и определения показаний к адьювантной терапии считается обязательным этапом диагностики данного заболевания при инвазии от 0,8 мм по Бреслоу и митотическом индексе ≥ 2 мм^2 . В клинической практике хирурги-онкологи могут столкнуться со сложностями в использовании радиоизотопного метода определения сторожевых лимфатических узлов при некоторых локализациях первичной опухоли или быстрой элиминации изотопа. Поэтому в нашей клинике широко используется метод применения двойной навигации для определения сторожевых лимфатических узлов при меланоме кожи.

Нами проведен анализ данных 61 пациента с меланомой кожи, прооперированного с использованием метода двойной навигации определения сторожевого лимфатического узла. Наибольшее количество составили пациенты возрастной группы от 41 до 70 лет (45 человек, 74%), возраст 5 пациентов (8,2%) составил от 81 года до 90 лет. По стадии заболевания пациенты распределились следующим образом: pT1 — 24 (39,34%), pT2 — 15 (24,59%), pT3 — 11 (18,03%), pT4 — 10 (16,39%) пациентов. По локализации первичной опухоли наибольшее количество пациентов имело меланому кожи спины (22 (36,07%)), 24 (39,34%) — меланому кожи конечностей.

Результаты. В 100% случаев нами использовался метод двойной навигации определения сторожевого лимфатического узла (радиоизотопный с использованием $^{99\text{m}}\text{Tc}$ и флюоресцентный с введением индоцианина зеленого). По результатам проведенной диагностики у 5 пациентов (8,2%) с меланомой кожи головы и шеи не удалось обнаружить сторожевой лимфоузел с помощью гамма-датчика. Такая же проблема была у 2 пациентов (3,28%) с локализацией меланомы на коже плеча. Во всех случаях первичная опухоль располагалась в непосредственной близости к сторожевым лимфатическим узлам. Установлено, что применение только флюоресцентного метода определения сторожевого лимфатического узла у 7 пациентов (11,48%) было затруднительно при локализациях меланомы на коже спины, передней грудной стенки и живота в связи с вариабельностью путей лимфотока и невозможностью визуализировать всевозможные пути подкожного прохождения контрастного препарата интраоперационно. При локализации первичной меланомы в области спины определялось от 1 до 3 групп сторожевых лимфатических узлов. В 14 случаях (22,9%) сторожевые лимфоузлы определялись в аксилярной области со стороны поражения, в 5 случаях (8,2%) — в аксилярных лимфоузлах с двух сторон, в 1 слу-

чае (1,64%) — в аксилярной и паховой областях, в 2 случаях (3,28%) — в аксилярной и надключичной области.

Заключение. Совмещение двух методик позволяет определить сторожевой лимфатический узел у 100% пациентов и сократить время поиска сторожевого лимфатического узла в 2 раза.

ВЛИЯНИЕ МОДУЛЯТОРОВ АУТОФАГИИ НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ФЕНОТИП КЛЕТОК МЕЛНОМЫ КОЖИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Ю.С. Таскаева, А.Ю. Шатрук, А.П. Лыков, М.А. Суровцева,
И.И. Ким, Н.А. Обанина, Н.П. Бгатова

Место работы: Научно-исследовательский институт
клинической и экспериментальной лимфологии — филиал
ФГБНУ «ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН», Ново-
сибирск, Россия

Эл. почта: inabrite@yandex.ru

Цель. Оценить влияние фармакологической модуляции аутофагии с помощью лития (индуктор) и хлорокина (ингибитор) на метаболические изменения в клетках меланомы кожи *in vitro* и *in vivo*.

Материалы и методы. В исследовании использовали клеточную линию меланомы кожи мыши B16. Аутофагический поток оценивали по экспрессии белка LC3 β методом иммуноцитохимии. Морфологический анализ апоптоза и некроза проводили с помощью световой микроскопии. В эксперименте *in vivo* мышам линии C57BL/6 с привитой меланомой B16 перорально вводили лития карбонат (300 мг/кг/день) или хлорохин (80 мг/кг/день) в течение 7 дней. В опухолевой ткани методом иммуногистохимии анализировали экспрессию метаболических (MCT4, IDH3 α) и сигнальных маркеров (mTOR, AKT, SMAD3 и их фосфорилированные формы). Статистический анализ проводился с использованием языка R. Для сравнения экспериментальных групп использовали критерий Крускала — Уоллиса и пост-хок тест Данна. Исследование было одобрено этическим комитетом НИИКЭЛ — филиал ИЦИГ СО РАН (протокол № 156 от 27 февраля 2020 г.).

Результаты. Оба модулятора аутофагии значимо повышали экспрессию LC3 β , демонстрируя ожидаемый механизм действия: индукцию аутофагии литием и блокаду деградации аутофагосом при введении хлорокина. Введение модуляторов аутофагии *in vitro* повышало долю апоптотических клеток через 6 часов, а к 24 часам отмечалось увеличение количества некротизированных клеток. Хлорокин вызывал выраженное повышение потребления глюкозы и продукцию лактата *in vitro*, что характерно для гликолитического фенотипа. В эксперименте *in vivo* хлорокин способствовал шестикратному увеличению экспрессии переносчика лактата MCT4 и более чем двукратному снижению уровня IDH3 α , что указывает на подавление



окислительного метаболизма и сдвиг в сторону гликолиза. Введение лития не вызывало значимых изменений в экспрессии MCT4 и IDH3α. Оба препарата снижали уровень фосфо-mTOR и фосфо-SMAD3, при этом хлорокин также повышал общий уровень белка AKT.

Заключение. Показано, что модуляция аутофагии оказывает выраженное влияние на метаболический фенотип клеток меланомы. Хлорокин индуцирует метаболический сдвиг в сторону гликолиза (эффект Варбурга), создавая «метаболическую ловушку», в то время как литий поддерживает более сбалансированный окислительный метаболизм. Полученные данные обосновывают перспективность комбинированных терапевтических стратегий с использованием хлорокина, направленных на метаболическую уязвимость опухолевых клеток. Для подтверждения роли выявленных изменений в сигнальных путях mTOR/AKT и SMAD3 требуются дальнейшие исследования. Работа выполнена в рамках государственного задания НИИКЭЛ — филиал ИЦиГ СО РАН (№ FWNR-2025-0015).

СКРИНИНГ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ДИСТАНЦИОННОГО ОТБОРА И МУЛЬТИМЕДИЙНОГО ИНФОРМИРОВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ

Э.В. Семёнов, Н.А. Степанов, Р.А. Зуков

Место работы: 1. КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского», Красноярск, Россия; 2. ФГБОУВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия

Эл. почта: kolyaghost123@gmail.com

Цель. Ретроспективно оценить эффективность акций «Проверь родинку», проводимых в Красноярском краевом клиническом онкологическом диспансере им. А.И. Крыжановского с 2016 по 2021 гг. и с 2022 по 2024 гг., в выявлении злокачественных новообразований (ЗНО) кожи и факторов риска их развития.

Материалы и методы. Скрининговые мероприятия включали информирование населения через телевидение, печатные СМИ, радио, а с 2024 г. также социальные сети. Для участия жители края старше 18 лет направляли фотографии новообразований кожи на электронную почту диспансера с анкетой. Два врача-онколога независимо оценивали заявки. При подозрении на злокачественный процесс пациенты приглашались на очный приём. Всем участникам проводился визуальный осмотр, при необходимости — цифровая дерматоскопия и цитологическое исследование. В акциях участвовали два онколога, врач ультразвуковой диагностики и морфолог.

Результаты. За указанный период поступило 11363 обращения (от 343 в 2016 г. до 4072 в 2024 г.). На очный приём

приглашено 2418 человек (21,3%). Средний возраст пациентов составил $53 \pm 5,2$ года. Подтверждено 449 случаев ЗНО кожи: 289 (64,4%) — базальноклеточный рак, 154 (34,3%) — меланома, 6 (1,3%) — плоскоклеточный рак. У 11 участников выявлены опухоли другой локализации (колоректальный рак, рак молочной железы, лёгкого, лимфопролиферативные заболевания). Основные факторы риска: воздействие солнечной радиации без защиты (42,1%), травматизация опухоли (16,7%), отказ от медицинских осмотров (6,9%), наследственная отягощенность (0,9%), использование народной медицины (19,2%). Большинство участников узнали об акции через телевидение (69,2%), меньше — через печатные СМИ (13,6%), социальные сети (11,4%) и радио (4,5%). Участники, пришедшие по рекламе в соцсетях, были моложе (41 ± 6 лет), чем остальные ($58 \pm 4,3$ года).

Заключение. Акции «Проверь родинку» показали высокую эффективность в раннем выявлении ЗНО кожи и информировании населения о факторах риска. Особенность — использование различных каналов распространения информации, что позволило охватить разные возрастные группы. Дополнительно выявленные опухоли иных локализаций подтверждают целесообразность проведения подобных мероприятий с участием специалистов разных профилей.

■ РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ПРИМЕНЕНИЕ ИМПЛАНТОВ С ПОЛИУРЕТАНОВЫМ ПОКРЫТИЕМ ДЛЯ РЕКОНСТРУКЦИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ

А.О. Гладышев, Е.Д. Гресская.

Место работы: УЗ «Минский городской клинический онкологический центр», Минск, Республика Беларусь

Эл. почта: gresskaya98@mail.ru

Цель. Изучить достоинства и недостатки реконструкции молочной железы с использованием имплантов с полиуретановым покрытием.

Материалы и методы. Обобщен опыт выполнения реконструктивных операций на молочной железе с использованием эндопротезов с полиуретановым покрытием у пациенток после мастэктомии.

Результаты. В исследование включены 196 пациенток, оперированных в УЗ «МГКОЦ» с диагнозом рак молочной железы, которым за период с 2020 г. по 2025 г. была выполнена реконструкция молочной железы с помощью имплантов. Установка эндопротеза была выполнена как первично после мастэктомии (у 137 пациенток — 69,9%,

при этом односторонняя — у 62 (45,2%) пациенток, двусторонняя — у 75 (54,8%) пациенток), так и в отсроченный период (у 59 (30,1%) пациенток). При этом одноэтапная пластика была выполнена в 23 случаях (38,9%), а у 36 (61,1%) пациенток реконструкция молочной железы выполнялась в два этапа с использованием тканевого эспандера. Для профилактики инфекционных осложнений в предоперационном периоде использовали 0,5 грамма азитромицина за 12 часов до операции "per os" однократно и 2 грамма цефазолина внутривенно однократно за 1 час до операции. В большинстве случаев (88,37%) имплант устанавливали препекторально при условии, что толщина подкожно-жировой клетчатки была не менее 0,5 см. Подмышечная лимфодиссекция или биопсия сигнального лимфоузла, выполнялась из отдельного доступа с целью разделения раневых полостей. Дренирование раны выполняли тонким плоским многоканальным дренажом типа Blake на 1–3 дня. Общий процент осложнений после реконструкции молочной железы с использованием имплантов с полиуретановым покрытием составил 2,04% (4 случая), при этом в 3 случаях (1,53%) потребовалось удаление имплантов ввиду их экструзии в результате поздней серомы (2 случая) и некроза кожных лоскутов послеоперационной раны (1 случай), что в 3 раза ниже, чем за период с 2015 по 2019 гг. — 7,16% — до начала использования вышеуказанных имплантов.

Заключение. Использование имплантов с полиуретановым покрытием уменьшает риск развития таких послеоперационных осложнений как капсуллярный фиброз, серома, миграция импланта, что делает перспективным их применение в реконструктивной хирургии молочной железы. Однако окончательный выбор вида имплантов зависит от анатомических особенностей, распространенности опухолевого процесса, опыта хирурга, предпочтений пациентки.

ПРОГНОЗ ВЫЖИВАЕМОСТИ ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МУЛЬТИЛОКУСНОГО ГЕНОМНОГО МАРКЕРА

Т.Ф. Маливанова, Т.А. Астрелина, И.В. Кобзева, А.С. Осташкин, А.И. Головкова, Ю.Б. Сучкова, В.А. Никитина, Д.Ю. Усупжанова, В.А. Брунчуков, О.Г. Михадаркина, Ю.Д. Удалов

Место работы: ФГБУ «ГНЦ Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России», Москва, Россия
Эл. почта: t_astrelina@mail.ru

Комплекс генов HLA представляет собой полиморфную область генома с сегментами консервативных наследуемых гаплотипов, которые реализуются как сбалансированные фенотипы, связанные с иммунными реакциями. Ранее было показано, что носительство маркерных алле-

лей гаплотипа АН8.1 (HLA-A*01, HLA-B*08, HLA-DRB1*03) ассоциировано с высокой общей выживаемостью (вОВ) больных раком молочной железы (РМЖ).

Цель. Определение аллельного профиля генов комплекса HLA класса I (HLA-A и HLA-B) и класса II (HLA-DRB1) в группе больных РМЖ с низкой общей выживаемостью (нОВ) и поиск мультилокусных прогностических маркеров.

Материалы и методы. На основании ранее полученных данных, из коллекции геномной ДНК первичных больных РМЖ I–III стадии было отобрано 82 образца ДНК: 41 образец ДНК носителей гетерозиготы альтернативного аллеля TNF-308AG, из которых 20 имели хотя бы один маркерный аллель АН8.1 (группа вОВ) и 21 не имели маркерных аллелей гаплотипа АН8.1 (группа нОВ); 41 образец ДНК контрольной группы носителей гомозиготы дикого аллеля TNF-308GG. HLA-типирование по HLA-A, HLA-B и HLA-DRB1 проводили с низким разрешением на уровне определения аллельной группы.

Результаты. В группе нОВ достоверно чаще встречался аллель HLA-A*02 (45,2% по сравнению с 12,5% в группе вОВ, $p = 0,0015$) и HLA-B*44 (42,9% по сравнению с 12,5% в группе вОВ, $p = 0,0029$, и 6,1% в контрольной группе $p = 0,0000016$). При этом генотип, содержащий соответствующие аллели HLA-A*02 B*44, встречался у 47,6% больных РМЖ в группе нОВ, по сравнению с 5% в группе вОВ ($p = 0,0036$) и 2,4% в контрольной группе ($p = 0,000029$). Среди носителей генотипа TNF-308AG носители HLA-A*02 B*44 имели существенно более низкую 7-летнюю ОВ ($16,7 \pm 15,2\%$), по сравнению с носителями A*01 B*08 ($81,8 \pm 11,6\%$) и остальными носителями TNF-308AG ($80,0 \pm 12,6\%$) ($p = 0,0009$). Для контрольной группы TNF-308GG 7-летняя ОВ составила $62,5 \pm 7,7\%$.

Заключение. Определен маркер неблагоприятного прогноза РМЖ HLA-A*02 HLA-B*44 TNF-308A, что может быть использовано в рамках персонифицированной медицины с учетом особенностей реакций иммунной системы и уровня продукции цитокина TNF у носителей такого генотипа.

ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ВЫБОРУ ТАКТИКИ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЮМИНАЛЬНЫХ ПОДТИПАХ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Я.И. Кочеткова^{1,2}, М.А. Фролова¹

Место работы: 1. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия; 2. ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия
Эл. почта: doctorkochetkova@yandex.ru

Цель. Улучшение результатов лечения пациентов с местно-распространенным люминальным HER2(–) подтипом



рака молочной железы (РМЖ) за счет индивидуализации выбора тактики неoadъювантной лекарственной терапии в зависимости от потенциальной гормоночувствительности опухоли.

Материалы и методы. С 2016 по 2023 гг. в исследование было включено 188 пациенток (стадии Т2–4 и/или N2–3M0, медиана возраста — 55 лет), разделенных на три группы в зависимости от уровня экспрессии рецепторов эстрогенов (РЭ), прогестерона (РП) и индекса пролиферации Ki67: В первой группе с высокой гормоночувствительностью (РЭ и РП 7–8 баллов, Ki67 < 30%, G1–2, n = 60) проводилась неoadъювантная гормонотерапия (НГТ) тамоксифеном/овариальная супрессия (ОС) или ингибиторами ароматазы ± ОС в течение 4–6 мес. Цель: достижение резектабельности у > 80% пациентов.

Во 2-й группе с умеренной гормоночувствительностью (РЭ и РП 7–8 баллов, Ki67 ≥ 30% или РЭ/РП ≤ 6 баллов, Ki67 < 30%, G1–2, n = 75) проводилась либо НГТ, либо неoadъювантная химиотерапия (НХТ): 4 курса АС/4ЕС, 4 курса таксанов. Цель: снижение индекса Ki67 на ≥ 50%.

В 3-й группе с низкой гормоночувствительностью (РЭ/РП ≤ 6 баллов, Ki67 ≥ 30% или G3, n = 48) проведена дозоинтенсивная НХТ по схеме 4 курса АС/4ЕС (каждые 14 дней), 4 курса таксанов. Цель: увеличение ППР с 15% до 30%.

Результаты. В 1-й группе резектабельного состояния удалось достичь у 96,7% пациенток, 4-летняя безрецидивная выживаемость (БРВ) составила 92,1%, общая выживаемость (ОВ) — 97,9%. Адъювантная химиотерапия (АДХТ) проведена только 39,7% пациенток. При многофакторном анализе сN-статус (cN2–N3 в сравнении сN0–1) оказался единственным независимым прогностическим фактором в отношении БРВ (ОР = 0,16, 95% ДИ 0,03–0,89, p = 0,036). В 2-й группе резектабельность достигнута в 89,7% случаев при НГТ (n = 39) и в 94,4% при НХТ (n = 36). Снижение Ki67 на ≥ 50% отмечено у 48,4% и 38,1% соответственно. При многофакторном анализе для группы НГТ не отмечено статистически значимых факторов, ассоциированных с прогнозом. Для группы НХТ независимое прогностическое значение в отношении БРВ имели: cN2–3 vs cN0–1: ОР = 2,4595%, ДИ 1,13–4,55, p = 0,004; снижение Ki67 на < 50% vs ≥ 50%: ОР = 3,25, 95% ДИ 1,12–9,42, p = 0,03; CPS-EG 3–4 vs. 1–2: ОР = 2,05, 95% ДИ 1,12–3,75, p = 0,020.

После псевдорандомизации 4-летняя БРВ для группы НГТ составила 86,3%, для НХТ — 87,6%, 4-летняя ОВ — 90,4% и 90% соответственно.

При проведении дозоинтенсивной НХТ в 3-й группе удалось достичь резектабельного состояния у 100% больных. Нам не удалось увеличить ППР (10,4%) по сравнению с историческим контролем. Показатели 3-летней БРВ и ОВ в 3-й группе составили 83% и 97,9% соответственно. При многофакторном анализе только уровень Ki67 в резидуальной опухоли (< 30% vs ≥ 30%) оказался независимым фактором в отношении БРВ (ОР 2,85; 95% ДИ 1,02–8,21; p = 0,042).

Заключение. НГТ демонстрирует приемлемую эффективность при высокой и умеренной гормоночувствительности, а дозоинтенсивная НХТ — при низкой. Результаты нашего исследования указывают на необходимость персонализированного подхода к выбору тактики лекарственной терапии у больных люминальным HER2(–) РМЖ в зависимости от биологических характеристик опухоли.

АНАЛИЗ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО УЛЬТРАСТАДИРОВАНИЯ МЕТАСТАЗА В ЛИМФАТИЧЕСКОМ УЗЛЕ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Г.Г. Хакимова, И.В. Решетов, А.Д. Каприн, А.Д. Зикиряходжаев, Н.Н. Волченко, В.С. Суркова, Ш.Г. Хакимова, М.С. Мошурова

Место работы: Ташкентский городской филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Ташкент, Республика Узбекистан; Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Республика Узбекистан; Институт кластерной онкологии им. проф. Л.Л. Левшина, Москва, Россия; ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия; Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия; МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия; ФГАОУ ВО «Российский Университет Дружбы Народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия

Эл. почта: sirinerkinova@gmail.com

Целью данного исследования было определение ценности ультрастадирования для обнаружения скрытых метастазов у больных раком молочной железы.

Материалы и методы. Нами был проведен анализ удаленных сторожевых лимфатических узлов при биопсии сторожевого лимфатического узла (БСЛУ) у 100 больных раком молочной железы, Т1–2cN0–pN0. Гистологически рак молочной железы был преимущественно представлен инвазивной протоковой карциномой у 83 больных. В зависимости от молекулярного подтипа у 27 и 24 больных встречался трижды негативный рак молочной железы (ТНРМЖ) и люминальный В HER2-негативный подтип. Генетические мутации и мультицентричный рак молочной железы были выявлены у 11 и 18 больных.

Результаты. Сигнальные лимфатические узлы 100 больных раком молочной железы были исследованы с помощью рутинного окрашивания гематоксилином и эозином (H&E). Далее был использован метод ультрастадирования, иммуногистохимическое исследование СЛУ цитокератином. Положительный сигнальный лимфатический узел был обнаружен у 1 пациента.

Заключение. Морфологическое ультрастадирование после рутинного окрашивания гематоксилином и эозином

у больных раком молочной железы не привело к повышению частоты обнаружения метастазов в сторожевых лимфатических узлах.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ ГРУППЫ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С cN0-усN0, У КОТОРЫХ ВОЗМОЖНО ОТКАЗАТЬСЯ ОТ БИОПСИИ СТОРОЖЕВОГО ЛИМФАТИЧЕСКОГО УЗЛА

Г.Г. Хакимова, И.В. Решетов, А.Д. Каприн,
А.Д. Зикириходжаев

Место работы: Ташкентский городской филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Ташкент, Республика Узбекистан; Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Республика Узбекистан; Институт кластерной онкологии им. проф. Л.Л. Левшина, Москва, Россия; ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия; Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия; МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия; ФГАОУ ВО «Российский Университет Дружбы Народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия

Эл. почта: sirinerkinova@gmail.com

Цель. Определение потенциальной группы больных раком молочной железы с cN0-усN0, у которых возможно отказаться от биопсии сторожевого лимфатического узла.

Материалы и методы. В период 2017–2024 гг. в НМИЦ онкологии им. П.А. Герцена проведено исследование 772 пациенток с люминальными подтипами первично-операбельного РМЖ (cT1–2N0–1, I–IIB стадии). Критерии включения: возраст > 18 лет, морфологическая верификация опухоли. В зависимости от хирургической тактики в аксилярной зоне выделено 4 группы: I — 460 (59,6%) больных с cN0, которым выполнена биопсия сторожевого лимфатического узла (БСЛУ); II — 236 (30,6%) с cN0, при подтвержденных метастазах объем вмешательства расширен до лимфаденэктомии (ЛАЭ); III — 25 (3,2%) с cN, у которых после НАХТ достигнут усN0; IV — 51 (6,6%) пациентка с cN0, оставленные под наблюдением без БСЛУ/ЛАЭ. Таким образом, БСЛУ выполнено 721 больной. Подтипы: люминальный B в HER2ней-негативный — 46,8% (n = 361), люминальный A — 41,2% (n = 318). Органосохраняющие операции — 56%, мастэктомии — 44%.

Результаты. Медиана наблюдения составила 73,4 мес. (61,5–82,3). Регионарные метастазы выявлены у 1,3% (n = 10). Частота регионарных рецидивов (РР) была выше в IV группе — 5,9% (n = 3), чем в I (1,1%, n = 5; p = 0,009) и II (0,8%, n = 2; p = 0,033). Прогрессирование отмечено у 4,8% (n = 37): 4,8% — I группа, 4,6% — II, 5,9% — III. Летальность — 1,2%. У пациенток с усN0 после БСЛУ частота ре-

цидивов составила лишь 6%, что позволяет рассматривать отказ от ЛАЭ при сохранении контроля над заболеванием. 5-летняя общая выживаемость (ОВ) составила 99,5%, 99,6% и 100% в I–III группах соответственно, выживаемость без прогрессирования (ВБП) — 95,9%, 97,5% и 95,2%. Медианы ОВ и ВБП не достигнуты.

Заключение. Полученные данные демонстрируют низкий риск регионарного прогрессирования и высокие показатели выживаемости у больных РМЖ с cN0-усN0 после БСЛУ. Это обосновывает отказ от рутинного хирургического вмешательства в зону регионарного метастазирования, что улучшает качество жизни пациенток без ухудшения прогноза.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С cN0-рN0 С И БЕЗ ВЫПОЛНЕНИЯ БИОПСИИ СТОРОЖЕВОГО ЛИМФАТИЧЕСКОГО УЗЛА

Г.Г. Хакимова, И.В. Решетов, А.Д. Каприн, А.Д. Зикириходжаев, Ш.Г. Хакимова

Место работы: Ташкентский городской филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Ташкент, Республика Узбекистан; Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Республика Узбекистан; Институт кластерной онкологии им. проф. Л.Л. Левшина, Москва, Россия; ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия; Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия

Эл. почта: sirinerkinova@gmail.com

Цель. Провести сравнительный анализ отдаленных результатов лечения больных раком молочной железы с cN0-рN0 с и без выполнения биопсии сторожевого лимфатического узла.

Материалы и методы. В исследование, проведенное в НМИЦ онкологии им. П.А. Герцена с 2017 по 2022 гг., включены 204 пациентки с люминальными подтипами первично-операбельного рака молочной железы (cT1–2N0). Пациенты были распределены на группы: I группа — 51 пациентка без хирургического вмешательства на регионарном лимфоколлекторе с последующей лучевой терапией. II группа — 153 пациентки, отобранные методом псевдорандомизации к I группе по основным клинико-морфологическим параметрам в соотношении 3:1. Всем больным подтвержден N0 статус (рN0) и проведена адьювантная терапия. Медиана возраста больных 58,1 [49,6;65,3] лет. У 164 (80,4%) больных диагностирована IA и у 40 (19,6%) больных — IIA стадии. У 84,8% (n = 173) диагностирован инвазивно-протоковый рак, у 73% (n = 149) пациенток — люминальный A рак молочной железы, у 89,7% больных —



умеренная дифференцировка опухоли. Мультицентричный рост опухоли был у 16 (7,8%) больных.

Результаты. Медиана времени наблюдения за больными составила 76,4 [64,6;81,4] (от 12,1 до 96,3) мес. За время наблюдения прогрессирование наступило у 4,4% (n=9) больных, в I и II группах — 5,9% и 3,9%, соответственно. У больных cT1–2cN0 локальный рецидив был выявлен в 0,7% (n=1) во II-группе. Регионарный рецидив в 1,5% (n=3) в обеих группах. Отдаленные метастазы развились у 2,5% (n=5) больных. 5-летняя общая выживаемость (OB) — 100% в обеих исследуемых группах. Выживаемость без прогрессирования (ВБП) в I и II группах составила 95,2 ± 3,4 и 98,0 ± 1,1, соответственно. Медиана не достигнута.

Заключение. Наше исследование подтверждает, что больные cT1–2cN0 являются кандидатами для отказа от выполнения биопсии сторожевых лимфоузлов.

РАЗЛИЧИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ У БОЛЬНЫХ РАННИМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (cT1–2N0–1) ПРИ БИОПСИИ СТОРОЖЕВОГО ЛИМФАТИЧЕСКОГО УЗЛА И ЛИМФАДЕНЭКТОМИИ

Г.Г. Хакимова, И.В. Решетов, А.Д. Зикиряходжаев,
Ф.С. Хугаева

Место работы: Ташкентский городской филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Ташкент, Республика Узбекистан; Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Республика Узбекистан; Институт кластерной онкологии им. проф. Л.Л. Левшина, Москва, Россия; ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия; Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия; МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия; ФГАОУ ВО «Российский Университет Дружбы Народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия

Эл. почта: sirinerkinova@gmail.com

Цель. Изучить влияния биопсии сторожевого лимфатического узла и лимфаденэктомии на показатели выживаемости у пациенток первично-операбельным раком молочной железы (T0–2N0/N0–1).

Материалы и методы. В ретроспективное исследование включены 524 женщины с протоковым/дольковым раком молочной железы I–IIB стадии. В зависимости от объема хирургического вмешательства на лимфатическом коллекторе больные были разделены на следующие группы: I группа, в которой была выполнена биопсия сторожевых лимфатических узлов у 111 (21,2%) больных; II группа, в которой выполнялась аксилярная лимфодиссекция (из них 280 больных после биопсии сторожевого лимфатического узла) у 413 (78,8%) больных.

Результаты. Среднее время наблюдения за больными составило $61,3 \pm 22,8$ мес. (от 18,1 до 140 мес, медиана 57,7 мес). Медиана возраста 51 [42,0;61,0] год. В зависимости от клинической стадии по TNM пациентки распределение пациенток было следующим: T1N0M0 (n = 277), T2N0M0 (n = 213), T1N1M0 (n = 3), T2N1M0 (n = 31). Неoadъюнтивная химиотерапия была проведена 137 (26,2%) больным. Частота проведения неоадъюнтивной химиотерапии статистически значимо нарастала с увеличением клинической стадии, от 2,2% (n = 6) при T1N0M0 до 100% (n = 31) при T2N1M0 ($p = 0,00001$). Хирургическое лечение выполнено в объеме секторальной резекции у 50,6% (n = 265), в объеме радикальной мастэктомии у 49,4% (n = 259) больных. Смерть наступила у 14 (2,7%) пациенток, прогрессирование выявлено у 36 (6,9%). Показатели 5-летней ВБП и OB в I и II группах достоверно не различались, составив $98,2 \pm 1,3\%$ и $92,93 \pm 1,6\%$ и 100% и $97,9 \pm 0,9\%$ соответственно. Медиана OB, ВБП не достигнуты.

Заключение. У пациенток раком молочной железы T0–2N0/N0–1, которым была проведена лимфаденэктомия, OB и ВБП не уступали аналогичным показателям в когорте, подвергшейся только биопсии сторожевого лимфатического узла.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ФОНЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ТЕЧЕНИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: 10-ЛЕТНЕЕ НАБЛЮДАТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Р.М. Шабаев, И.В. Колядина, Д.А. Благовестнов,
П.М. Староконь

Место работы: ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, Москва, Россия

Эл. почта: kampramis@mail.ru

Цель. Оценить факторы риска развития РМЖ на фоне доброкачественной дисплазии молочной железы (ДДМЖ) в крупной популяции женщин с длительным периодом наблюдения.

Материалы и методы. Проведён ретроспективный анализ 504 женщин, находившихся на динамическом наблюдении и лечении по поводу доброкачественной патологии ± возникшего в дальнейшем рака молочной железы (РМЖ) в течение 10-летнего периода наблюдения. Женщины разделены на 2 группы: 1) с ДДМЖ и не имеющие РМЖ в течение 10-летнего периода наблюдения — 261 случай; 2) больные с ДДМЖ и с дальнейшим развитием РМЖ — 243 случая. Ретроспективный анализ выполнялся комплексно, с включением анамнестических, клинических, лабораторных факторов и проведенного лечения по поводу доброкачественной патологии. Возраст пациенток составил от 39 до 49 лет. Десятилетний

интервал наблюдения был взят в целях адекватного сравнения групп. Различия между группами считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Основные различия между группами касались факта проводимой консервативной терапии по поводу ДДМЖ и ее длительности; в группе 1 частота проведения консервативного лечения с применением различных групп препаратов достигла 93,4% со средним периодом лечения $78 \pm 1,7$ месяцев. В тоже время в группе с дальнейшим развитием РМЖ только 37,4% получали консервативное лечение по поводу ДДМЖ и средний период лечения составил всего $15 \pm 0,8$ месяцев, $p < 0,001$. Потенциальными дополнительными значимыми факторами риска развития РМЖ в группе 2 могли быть наличие ожирения, гинекологической патологии, длительное нахождение женщин в стрессовой ситуации, а также отсутствие хирургического лечения по поводу доброкачественных изменений молочной железы, $p < 0,001$. При сравнении лабораторных показателей крови обращает внимание значимо более высокий уровень пролактина в группе пациенток с дальнейшим развитием РМЖ — 31 vs 13 %, $p < 0,001$.

Заключение. У женщин с наличием ДДМЖ дополнительными потенциальными факторами риска развития РМЖ могут быть избыточный вес, доброкачественные гинекологические заболевания, высокий уровень пролактина крови, а также длительное нахождение в стрессовой ситуации. Своевременная диагностика и лечение доброкачественной патологии молочной железы и устранение вышеуказанных факторов может внести существенный вклад в снижение риска развития новообразований РМЖ.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖЕНЩИН ДО 40 ЛЕТ

В.А. Комиссарова, И.П. Сафонцев, Т.А. Данилин, Р.А. Зуков

Место работы: ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск; КГБУЗ «КККОД им. А.И. Крыжановского», Красноярск

Эл. почта: lera21734tkd@gmail.com

Цель. Оценка доли значимых расхождений по категории BI-RADS между врачами-рентгенологами и искусственным интеллектом при маммографическом обследовании женщин до 40 лет.

Материалы и методы. В исследовании использованы данные Референс центра (РЦ), функционирующего на базе краевого онкологического диспансера. Объектом исследования стали результаты маммографических исследований (ММГ), проведенных женщинам моложе 40 лет и направленные врачами-рентгенологами первичного звена с оценкой по системе BI-RADS 3,4. Общее количество проанализированных ММГ за 2024 год составило 554 снимка.

Результаты. Алгоритм искусственного интеллекта (ИИ) показал склонность к завышению категории почти в каждом третьем исследовании — повышение наблюдалось в 32,2% случаев (68 из 215 исследований), тогда как снижение диагностической оценки зафиксировано лишь в четверти случаев (24,7%, 59 из 240 исследований). Эти данные свидетельствуют о тенденции ИИ к гипердиагностике, повышая вероятность выявления потенциальных патологических изменений. При анализе показателей дискордантности (клинически значимых расхождений) между заключениями экспертов РЦ и результатами ИИ было выявлено, что значительная доля расхождений связана именно с возрастными особенностями женщин моложе 40 лет. У молодых женщин плотность ткани молочной железы значительно выше, что усложняет оценку маммограмм, уровень дискордантности — 27,7%. Для сравнения, аналогичные показатели среди женщин старше 40 лет, участвующих в программе скрининга, составили 26,1%.

Заключение. Исследование показало, что ИИ чаще всего переоценивает степень риска развития патологии молочной железы у молодых женщин. Причина заключается в повышенной плотности молочной железы, характерной для пациенток младше 40 лет. Высокая плотность существенно затрудняет автоматический анализ маммограмм, приводя к частым ошибкам и неверным выводам. Доля расхождений между решениями ИИ и врачей-экспертов РЦ достигает 27,7% у молодых женщин против 26,1% у пациенток старше 40 лет. Это подчеркивает необходимость адаптации алгоритмов ИИ или обязательного пересмотра снимка в Референс-центре для предотвращения гипердиагностики и неоправданных биопсий.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ МИНИМАЛЬНОГО РАССТОЯНИЯ ДО КРАЯ РЕЗЕКЦИИ НА ЛОКОРЕГИОНАРНЫЙ РЕЦИДИВ ПРИ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЯХ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ТЕРАПИИ

Б.Н. Иsic¹, Е.М. Бит-Сава^{1,2}, А.О. Дамениа¹, А.В. Броссе¹, В.М. Моисеенко¹

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

Эл. почта: becir@mail.ru

Цель. Оценить влияние расстояния от опухоли до края резекции на частоту возникновения местных рецидивов у больных РМЖ после НХТ.



Материалы и методы. В исследование включены 122 больные с РМЖ Т1–3N0–2M0, которым в период с 01.2018г по 01.2020г, были выполнены секторальные и онкопластические резекции после НХТ. В исследование не включались: больные с мультицентрическим ростом, распространенным компонентом DCIS, LCIS, mutBRCA1, mutBRCA2, mutCHEK2. Распределение по стадиям: I — 11 (9%), II — 79 (64,8%), III — 32 (26,2%), биологическим типам: люминальный А — 22 (18%), люминальный Б — 37 (30,3%), Her2(3+) — 44 (36%), трижды негативный (ТНРМЖ) — 19 (15,7%). По степени патоморфоза по Miller — Payne: у 18 больных (14,8%) — I степень, у 36 (29%) — II, у 19 (15,6%) — III, у 11 (9%) — IV, у 38 (31,1%) — V. Произведена оценка расстояния от края резекции до опухолевых клеток, при отсутствии полного патоморфологического регресса (pCR), и до фиброзированного ложа при pCR. В соответствии с расстоянием больные были разделены на группы: ≤ 2 мм — 37 (30,3%), 2–10 мм — 39 (32%), ≥ 10 мм — 46 (37,7%). В адъювантном режиме всем больным проводилась лучевая и лекарственная терапия в соответствии с действующими рекомендациями.

Результаты. В группе с расстоянием ≤ 2 мм, местный рецидив зарегистрирован у 3/37 (8,1%): у всех из них был Her2(3+) без достижения pCR (II степень регресса); 2–10 мм — 4/39 (10,3%): Her2(3+) — 2/39 (5,1%), ТНРМЖ — 1/39 (2,6%) и люминальным А — 1/39 (2,6%), при этом у 2-х достигнут pCR; ≥ 10 мм — 4/46 (8,7%): Her2(3+) — 3/46 (6,5%), ТНРМЖ — 1/46 (2,2%), без достижения pCR (2–3 степень регресса). При 5-летнем периоде наблюдения не было выявлено значимой разницы в риске возникновения местного рецидива в группе ≤ 2 мм по сравнению с 10 мм [odds ratio (OR) = 0,85, 95% доверительный интервал 0,24–3,77] что доказывает успешность дезскалации хирургии, за исключением Her2(3+) РМЖ, при котором уменьшение края резекции ≤ 2 мм ассоциировано с большей частотой рецидивов (8,1%).

Заключение. Интерпретация полученных данных ограничена небольшими выборками, тем не менее установлено, что сокращение объема резекции не коррелирует с увеличением частоты возникновения местного рецидива у больных РМЖ после НХТ, при этом чаще местный рецидив был выявлен у больных с Her2(3+) подтипом безотносительно минимального расстояния до края резекции.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АБЕМАЦИКЛИБА ПОСЛЕ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ НА ТЕРАПИИ ИНГИБИТОРАМИ ЦИКЛИН-ЗАВИСИМЫХ КИНАЗ 4/6 (ИЦЗК4/6) У ПАЦИЕНТОК С ГОРМОН-РЕЦЕПТОР ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ HER2-ОТРИЦАТЕЛЬНЫМ (ГР/HER2–) МЕТАСТАТИЧЕСКИМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (МРМЖ): РЕАЛЬНЫЙ ОПЫТ В МОСКВЕ

Е.И. Хатькова, Е.Н. Лукашова, Д.Д. Щетинкин, Г.Е. Кветенадзе, К.С. Гречухина, Е.М. Коляго, Л.Г. Жукова

Место работы: ГБУЗ г. Москвы «МКНЦ им. А.С. Логинова» ДЗМ, Москва, Россия
Эл. почта: Khatkovaе@gmail.com

Цель. ГР/HER2– РМЖ является самым распространённым подтипов заболеванием. Комбинация эндокринотерапии (ЭТ) с ИЦЗК4/6 составляют основу его лечения. Однако варианты терапии после прогрессирования на ИЦЗК4/6 ограничены, особенно в отсутствии активирующих мутаций.

Материалы и методы. Нами проведён ретроспективный анализ 135 пациенток с ГР/HER2–РМЖ, получавших абемациклиб в МКНЦ им. А.С. Логинова в период 2021–2024 гг. В анализ включены 23 пациентки, которым была назначена комбинация абемациклиба и фулвестранта после прогрессирования на палбоциклибе ($n = 12$) или рибоциклибе ($n = 11$) с ингибиторами ароматазы (ИА) в первой линии.

Результаты. Медиана возраста пациенток составила 62 года (31–88). Наиболее часто при прогрессировании фиксировалось поражение: костей (45%), лёгких (23%), отдалённых лимфоузлов (23%). Ни у одной из пациенток не было признаков висцерального криза на момент прогрессирования. Медиана времени до прогрессирования на палбоциклибе и рибоциклибе составила 12 мес и 9 мес соответственно. После переключения на абемациклиб медиана длительности лечения составила 9,6 мес (после палбоциклиба) и 7,6 мес (после рибоциклиба); комбинированная медиана составила 8,6 мес. Ни у одной из пациентов не было выявлено мутаций в генах BRCA-1,2.

Заключение. Полученные данные реальной клинической практики подтверждают эффективность абемациклиба после прогрессирования на других ИЦЗК4/6. Отмеченный клинический эффект согласуется с результатами исследования postMONARCH. Последовательное применение ИЦЗК4/6 может быть ценной стратегией для пациенток с сохранённой чувствительностью к ЭТ, позволяя увеличить время до назначения химиотерапии.

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВИЧНЫХ КЛЕТОЧНЫХ КУЛЬТУР ЛЮМИНАЛЬНОГО А ПОДТИПА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е.П. Белоглазова, А.С. Могиленских, С.С. Дерябина, О.В. Мадиярова, С.М. Демидов, С.В. Сазонов

Место работы: 1. ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет», Екатеринбург, Россия; 2. ГАУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий», Екатеринбург, Россия

Эл. почта: lenl68288@gmail.com

Цель. Изучить генетическую характеристику первичных клеточных культур рака молочной железы (РМЖ) Люминального А подтипа на ранних и поздних пассажах.

Материалы и методы. Из хирургического материала пациенток с Люминальным А подтипов РМЖ были получены 10 первичных клеточных культур. Клетки культивировали в среде Mammocult™. По достижении монослоя культуру пассажировали (р), для каждой было получено по 5 пассажей. Поиск наследственных и соматических генетических вариантов осуществлялся для p1, p5 с помощью панели праймеров Prep&SeqTM U-panel BCEv1 (ООО «Парсек Лаб»), содержащей целевые регионы 63 генов человека (GRCh38. p13). Анализ выполнен методом секвенирования нового поколения (NGS) на платформе MiSeq System (Illumina).

Результаты. Ген CHEK2 в норме участвует в регуляции цикла деления клетки и апоптоза при репликативном стрессе или образовании двухцепочечных повреждений ДНК. Наследственные альтерации в гене CHEK2 были выявлены в 8-ми (80%) полученных культурах РМЖ Люминального А подтипа на обоих проанализированных пассажах (p1, p5), в том числе в двух культурах присутствовала клинически значимая альтерация CHEK2 I157T, характерная для Люминального А подтипа.

Ген CHEK2 активируется белками ATM, ATR. ATM запускается при повреждении ДНК и фосфорилирует белок CHEK2, что инициирует дальнейшие процессы репарации или апоптоза. Среди проанализированных нами первичных культур, наследственные альтерации гена ATM присутствовали во всех клеточных культурах с мутациями CHEK2 (100%).

Заключение. CHEK2 и ATM относятся к одному молекулярному пути, участвуют в процессах координации фаз клеточного цикла и являются генами с промежуточной пенетрантностью, однако при наличии обеих мутаций клинические риски могут быть кумулятивными, в том числе при отсутствии наследственных альтераций BRCA1, BRCA2. По данным нашей работы наследственные изменения в гене ATM были обнаружены во всех культурах, содержащих мутации CHEK2. Совместное наличие альтераций в обоих генах может приводить к сниженнной способности к репарации ДНК, способствуя геномной нестабильности и агрессивному фенотипу опухоли.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЦИФРОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. ВОЗМОЖНО ЛИ ЭТО?

В.Д. Петрова¹, С.А. Лазарев^{1,2}, Д.И. Ганов¹, А.Ф. Лазарев¹

Место работы: 1. ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, Россия; 2. КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер», Барнаул, Россия

Эл. почта: valent_04@mail.ru

Цель исследования. С использованием цифровых технологий разработать мероприятия для снижения риска развития рака молочной железы.

Материалы и методы. В основу исследования положен: 1. Метод целевой профилактики А.Ф. Лазарева «Способ определения риска рака молочной железы по Лазареву А.Ф.» (патент № 2651131), основанный на индивидуальном анализе комплекса факторов риска РМЖ; 2. Web-приложение «Автоматизированная программа ранней диагностики рака молочной железы (РМЖ)» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2019661203), которое является цифровой версией метода целевой профилактики.

С помощью автоматизированной программы у пациенток проводят индивидуальное тестирование, определяют персонализированную степень онкологического риска и формируют регистр предрака высокого онкориска. Регистр включает пациенток, у которых риск развития рака молочной железы (РМЖ) повышен, высокий и абсолютный. Пациенткам регистра проводят мероприятия по диспансеризации, целевой профилактике и целевой углубленный поиск РМЖ, который включает, высокотехнологичные и дорогостоящие методы: МРТ молочных желез, определение мутаций в генах B RCA1-7; по показаниям — пункцию новообразований молочной железы и/или регионарных лимфоузлов с патоморфологическим исследованием. С помощью метода сплошного рандомизирования 602 пациенткам было проведено тестирование, сформирован регистр предрака высокого риска развития РМЖ.

Результаты. Регистр предрака высокого онкориска РМЖ включил 137 пациенток: IV степень (риск повышен) была выявлена у 68 (49,6%) женщин; V (риск высокий) — у 61 (44,5%) и VI (риск абсолютен) — у 8 (5,9%) пациенток. После выполнения комплекса уточняющей диагностики: у 10 пациенток (2 из них имели IV степень риска, 4 — V степень и 4 — VI степень) был установлен РМЖ (I и II стадии), что составило 7,3%. У 79,7% пациентов регистра были выявлены предраковые заболевания. Всем пациенткам для снижения риска развития рака проводили мероприятия по диспансеризации и целевой профилактике РМЖ: коррекцию индивидуальных факторов риска, углублённое обследование; мероприятия для повышения неспецифической противоопухолевой устойчивости. В динамике через 6 месяцев у 88% пациенток регистра было получено снижение риска развития РМЖ до средне-популяционного (III степени) и ниже.

Заключение. Использование цифровых технологий позволяет повысить эффективность выявления предраковых заболеваний молочной железы путём определения персонализированной степени риска развития РМЖ, по результатам — формирование регистра и проведения в нём мероприятий по диспансеризации и целевой профилактике, что позволяет реально снизить риск развития РМЖ.



ВЫБОР ПОСЛЕДУЮЩЕЙ ЛИНИИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОК С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ НА ИНГИБИТОРАХ CD4/6 В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

А.В. Шкрадюк, К.В. Савицкая, Л.Б. Берберова, Е.А. Поспелов, С.А. Шкрадюк

Место работы: ГБУЗ РК «КРОКД им. В.М. Ефетова», Симферополь
Эл. почта: shkradukav@mail.ru

Цель. Проанализировать данные реальной клинической практики в назначении последующих линий лекарственной терапии у пациенток с люминальным B, Her 2 негативным метастатическим раком молочной железы без мутации PIK3CA, получившими терапию ингибиторами CD4/6 в сочетании с анастrozолом либо фулвестрантом.

Материалы и методы. Анализу подвергнуто 150 пациенток с метастатическим люминальным B, Her2 негативным РМЖ без мутации PIK3CA. Все больные получали указанные комбинации при метастатической болезни. Средний возраст пациенток составил 59,5 лет. Отмена терапии проводилась исключительно при прогрессировании болезни, зарегистрированном по данным инструментальных методов исследования, согласно критериям RECIST 1.1 в отношении таргетных очагов. Пациенток с висцеральными поражениями было 97 (65%), из которых у 15 (15%) было метастатическое поражение головного мозга. Медиана времени применения комбинации ингибиторов CD4/6 и ГТ составила 21,5 мес.

Результаты. Наиболее частой линией ХТ при прогрессировании по выбору врача стал капецитабин (87 пациенток, 58%), таксановые режимы химиотерапии (доцетаксел/–бевацизумаб, паклитаксел/–препарат платины) (23 пациентки (15%)). Терапию эрибулином или иксабепилоном получили 20 пациенток (13,3%). Ингибиторы m-TOR назначены 5 пациенткам (3,3%). У 15 (10%) пациенток тяжесть состояния не позволила проводить специфическое противоопухолевое лечение.

Заключение. Наиболее частым протоколом противоопухолевой терапии явилось назначение фторпиримидинов, затем таксанов в комбинации с препаратами платины или антиангиогенными препаратами, ингибиторов микротрубочек нетаксанового ряда, а также ингибиторов m-TOR.

СРАВНЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ КРАСИТЕЛЕЙ ДЛЯ ОБРАТНОГО КАРТИРОВАНИЯ В ХИРУРГИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Т.Г. Мчедлидзе, В.В. Воротников, С.А. Абдугахфоров, В.А. Андреева, А.В. Сойнов, М.В. Шаравина, М.И. Мукуева, И.В. Копытич, С.Э. Цалко, А.В. Ткаченко, М.В. Воронов

Место работы: ЧУЗ «ЦКБ «РЖД-медицина», Москва, Россия
Эл. почта: mchedlidzetcornike0@gmail.com

Цель. Оценить эффективность различных красителей в рамках обратного картирования лимфатических путей.

Материалы и методы. В данной работе мы оценивали возможности различных красителей для визуализации лимфатических сосудов, исходящих: от верхней конечности; от молочной железы. Используемые красители: Индигокармин (метиленовый синий); Флуоресцеин (флуоресцеин натрия); Индоцианин зеленый (ICG). Протокол применения: Один краситель вводился для картирования лимфопутей от верхней конечности, другой — от молочной железы. При сочетании операции с БСЛУ всегда использовался радиофармпрепарат в комбинации с одним из красителей. При необходимости расширения объема вмешательства до аксилярной лимфодиссекции, картирование лимфопутей от верхней конечности проводилось другим красителем. Объем исследования: всего проанализировано 86 хирургических вмешательств, из них: 9 (10,08%) — только индигокармин; 14 (15,68%) — только флуоресцеин; 20 (22,4%) — только индоцианин; 8 (8,96%) — индигокармин флуоресцеин; 14 (15,68%) — индигокармин индоцианин; 21 (23,52%) — флуоресцеин индоцианин.

Результаты. Во всех случаях достигнуто стойкое окрашивание лимфопутей от молочной железы и верхней конечности, а также лимфоузлов подмышечной области. На начальном этапе у 4 пациенток с индигокармином окрашивание было недостаточным — проблема решена путем дополнительного введения 5 мл физраствора. Индоцианин зеленый показал наибольшую универсальность, позволяя визуализировать сосуды через кожу и расширять возможности при сложных анатомических условиях. Флуоресцеин оказался практичным при отсутствии дорогостоящего оборудования, но ограничен по глубине визуализации. Индигокармин надежен, ограничен по глубине визуализации и иногда оставляет длительное окрашивание кожи. Во всех случаях не было зарегистрировано нежелательных явлений.

Заключение. Все использованные красители эффективны для обратного картирования, обеспечивая стойкое окрашивание лимфопутей. Каждый краситель имеет уникальные сильные стороны и ограничения, что требует индивидуального выбора в зависимости от клинической ситуации и оснащенности клиники. Наличие в арсенале хирургической команды нескольких красителей позволяет гибко адаптировать тактику и повышает безопасность и результативность операций.

СМЕНА ПАРАДИГМ, ОПРЕДЕЛЕНИЕ «РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С БЕРЕМЕННОСТЬЮ» УСТАРЕЛО

Д.Г. Ульрих, П.В. Криворотько, Е.К. Жильцова, Я.И. Бондарчук, Т.Ю. Семиглазова, Е.А. Ульрих, В.Ф. Семиглазов

Место работы: ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ФГБОУВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; З. ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Эл. почта: dashaulrikh@mail.ru

Рак молочной железы, ассоциированный с беременностью (РМЖаб), диагностируется во время беременности или в течение 1 года после родов и характеризуется более агрессивным течением и худшим прогнозом по сравнению с РМЖ у небеременных пациенток. Это может быть связано с поздней диагностикой, биологическими особенностями опухоли (например, HER2-позитивность или трижды негативный статус), а также различиями в микроокружении опухоли во время беременности и лактации.

Цель. Определить прогноз РМЖ в зависимости от периода установления диагноза («на фоне беременности» или «в раннем послеродовом периоде»).

Материалы и методы. В исследование включены 56 пациенток с диагнозом РМЖаб, получавших лечение на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» и ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России в период с января 2016 года по август 2024 года. Из них 35 случаев РМЖ были диагностированы во время беременности (БРМЖ), а 21-й пациентке диагноз был установлен в послеродовом периоде (ППРМЖ). Пациентки были сопоставимы с двумя группами контроля, в которые было включено 70 и 42 пациенток в соответствии с возрастом на момент постановки диагноза (± 3 года), годом постановки диагноза (± 2 года), клинической стадией и подтипов ИГХ.

Результаты. Средний возраст пациенток составил 34,9 лет (от 27 до 45 лет). Большинство беременных женщин обращались за медицинской помощью при II–III стадиях РМЖ (28/35, 80%), с поражением регионарных лимфатических узлов (ЛУ) (20/35, 57,1%). На фоне лактации — на II–III стадиях 71,4% (15/21), с поражением ЛУ — 71,4% (15/21). Четырнадцать пациенток в группе ППРМЖ были с гормон-позитивными опухолями 66,7% (14/21). Большинство больных в группе БРМЖ (21/35, 60%) были ER- и PR-отрицательными, у половины больных был тройной негативный подтип РМЖ (16/35, 45,7%). Медиана наблюдения составила 50 месяцев (от 6 месяцев до 8 лет). Прогрессирование РМЖ на фоне беременности было установлено в 22,9% (8/35) случаев. Прогрессирование в группе РМЖ на фоне лактации составило 38,1% (8/21). Трехлетние показатели БРВ в группе БРМЖ составили 73,1% против 85,3% в контрольной группе ($p = 0,014$) и 51,1% в послеродовом периоде против 81,9% в контрольной группе ($p = 0,032$).

Заключение. Время установки диагноза РМЖ (во время беременности или в раннем послеродовом периоде) может являться независимым фактором неблагоприятного прогноза заболевания. Проведенное исследование продемонстрировало достоверное снижение показателей БРВ

в группах БРМЖ (на 13,8%) и ППРМЖ (на 30,8%) по сравнению с сопоставимыми контрольными группами, $p < 0,05$. Только разделение понятия рака молочной железы, ассоциированного с беременностью, на БРМЖ и ППРМЖ может улучшить наше понимание особенностей биологии опухоли во время беременности, на фоне лактации и инволюции молочных желез.

ФАРМАКОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ ТАМОКСИФЕНА НА ОВАРИАЛЬНЫЙ СТЕРОИДОГЕНЕЗ У БОЛЬНЫХ ГОРМОНОЗАВИСИМЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**А.Ю. Горяннова, С.А. Боринская, А.В. Рубанович,
Н.Ю. Усман, Н.А. Цыган, А.А. Мещеряков**

Место работы: ФГБУ «ФНКЦ физико-химической медицины им. акад. Ю.М. Лопухина» ФМБА, Москва, Россия; ФГБУН «Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова» РАН; Москва, Россия; ФГБУ «НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова», Москва, Россия; ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия

Эл. почта: mashelueva@yandex.ru

Цель. Изучить влияние отдельных полиморфизмов гена CYP2D6 на развитие патологических процессов в эндометрии на фоне терапии тамоксифеном у больных гормон-зависимым раком молочной железы (РМЖ).

Материалы и методы. Проведено проспективное когортное исследование, включившее 187 больных, принимавших тамоксифен по поводу раннего гормонозависимого рака молочной железы в период с 2019 по 2023 годы. Всем больным выполнялось взятие периферической венозной крови для определения уровней эстрадиола и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) методом хемилюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах в срок 3, 6, 9 месяцев от начала терапии тамоксифеном. Молекулярно-генетическая диагностика (исследование генотипов CYP2D6 по аллелям *3, *4, *6) была проведена у 145 больных путем исследования ДНК, выделенной из образцов эпителия слизистой полости рта, методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени. Статистический анализ данных осуществлен с использованием среды для статистических вычислений R 4.2.2 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия).

Результаты. Было показано, что у 122 (65,2%) больных менструальная функция до начала всего объема лекарственной терапии по поводу РМЖ была сохранена, у 65 (34,8%) отмечалось отсутствие менструаций на момент начала лечения. После проведенного комбинированного или комплексного лечения РМЖ в процессе адъювантной гормонотерапии менструальная функция оставалась сохранной только

у 30,3% (37 из 122) больных, 69,6% (85 из 122) демонстрировали отсутствие менструаций на протяжении всего периода дальнейшего наблюдения, среди всех включенных в исследование эти цифры составили 19,8 и 80,2% соответственно. На этапе наблюдения 3 и 6 месяцев у 15% (28 из 187) больных в каждом периоде было отмечено повышение уровня эстрадиола > 251 пг/мл, что соответствует верхней границе нормы для фолликулярной фазы по данным исследовательской лаборатории. На этапе наблюдения 9 месяцев превышение эстрадиола > 251 пг/мл наблюдалось у 13,4% (25 из 187) больных. Эффект гиперэстрогенизации чаще встречался среди больных в пременопаузе: на этапе наблюдения 3 месяца 18/37 (48,6%) в группе пременопаузы против 10/150 (6,7%) в группе менопаузы ($p < 0,001$), на этапе 6 месяцев 16/37 (43,2%) против 12/150 (8%) ($p < 0,001$), на этапе 9 месяцев 16/37 (43,2%) против 9/150 (6%) ($p < 0,001$) соответственно. Отдельные больные в менопаузальной группе также демонстрировали высокие уровни эстрадиола, несмотря на отсутствие менструальной функции. На этапе наблюдения 3 и 6 месяцев у 4,8% (9 из 187) больных в каждом периоде было отмечено повышение уровня эстрадиола > 649 пг/мл, что соответствует верхней границе нормы для фазы овуляции по данным исследовательской лаборатории. На этапе 9 месяцев повышение эстрадиола > 649 пг/мл наблюдалось у 3,2% (6 из 187) больных. Эффект гиперэстрогенизации > 649 пг/мл также чаще встречался среди больных в пременопаузе: на этапе наблюдения 3 месяца 6/37 (16,2%) в группе пременопаузы против 3/150 (2%) в группе менопаузы ($p = 0,002$), на этапе 6 месяцев 7/37 (18,9%) против 2/150 (1,3%) ($p < 0,001$), на этапе 9 месяцев 2/37 (5,4%) против 4/150 (2,7%) ($p = 0,339$) соответственно.

Генотипы CYP2D6 по аллелям *3, *4, *6, ассоциированные с отсутствием или снижением активности фермента-трансформатора тамоксифена, были выявлены у 8 (5,5%) человек — у 7 гомозигот по 4-й аллели и у одной носительницы двух разных мутаций. Остальные больные оказались гомозиготными по аллелям, детерминирующими нормальную активность фермента у 76 (52%) человек, либо гетерозиготными по одному из изученных полиморфизмов у 61 (42%) человек, ассоциированных с ограниченной функциональностью фермента. Распространенность 4 аллеля составила среди больных порядка 41%, 6 аллеля — немного более 2%, 3 аллеля — 1,4% из них в гетерозиготном состоянии 89%, в гомозиготном — 11%. Для оптимизации статистической обработки данных носители аллелей CYP2D6, не ассоциированных со сниженной активностью фермента, составили группу, которую условно назвали «нормальные метаболизаторы», носители нефункциональных аллелей гена CYP2D6 в гомо- или гетерозиготном состоянии объединены в группу, которую условно назвали «слабые метаболизаторы», группы были относительно сбалансированы по численности.

Статистически значимых различий в значениях концентрации эстрадиола в динамике на фоне терапии тамоксифе-

ном между «нормальными» и «слабыми» метаболизаторами получено не было как в когорте в целом ($p = 0,241$), так и среди пациенток в пременопаузе ($p = 0,793$) и менопаузе ($p = 0,132$). Среди «нормальных» метаболизаторов в менопаузе отмечена тенденция к снижению концентрации эстрадиола в динамике через 6 месяцев в среднем в 1,35 [95% ДИ: 0,98; 1,86] раз ($p = 0,076$) по сравнению с концентрацией через 3 месяца терапии, через 9 месяцев отмечалось статистически значимое снижение по сравнению с концентрацией через 3 месяца терапии в 1,53 [95% ДИ: 1,11; 2,11] раз ($p = 0,006$). Среди «нормальных» метаболизаторов в менопаузе отмечена тенденция к снижению частоты гиперэстрогенизации через 6 и 9 месяцев терапии по сравнению с частотой через 3 месяца ($p = 0,056$), у «слабых» метаболизаторов в менопаузе отмечено статистически значимое снижение частоты развития гиперэстрогенизации через 6 и 9 месяцев по сравнению с частотой через 3 месяца ($p < 0,001$).

При изучении концентрации ФСГ в динамике на фоне лечения тамоксифеном у «нормальных» и «слабых» метаболизаторов не было установлено статистически значимых различий в отношении динамики ФСГ как в когорте пациенток в целом ($p = 0,856$), так и среди пациенток в пременопаузе ($p = 0,255$) и менопаузе ($p = 0,308$).

Заключение. Стимуляция овариального стероидогенеза является одним из эффектов тамоксифена. Однако реализация данного эффекта отмечается лишь у отдельных групп больных. Определение роли аллельных вариантов CYP2D6 *3, *4, *6 может уточнить патогенез воздействия тамоксифена на ткань яичников и требует дальнейшего изучения в крупных исследованиях.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ СМЕШАННОЙ СЛЮНЫ И ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ СИСТЕМНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Л. В. Бельская

Место работы: ФГБОУ ВО «Омский государственный педагогический университет», Омск, Россия

Эл. почта: ludab2005@mail.ru

Цель. Злокачественные новообразования вызывают изменения в уровне аминокислот (АМК) как в тканях рака молочной железы (РМЖ), так и в сыворотке крови. АМК могут транспортироваться через клеточные мембранны путем активного транспорта и облегченной диффузии, что обуславливает их прохождение через гематосаливарный барьер и попадание в слюну.

Цель работы — проанализировать взаимосвязь аминокислотного профиля слюны и степень лечебного патоморфоза при РМЖ.

Материалы и методы. В исследование включены 185 пациенток с РМЖ, поступившие на 1 курс НАПХТ, и 25 здоровых добровольцев без патологий молочных желез. После хирургического лечения был оценен лечебный патоморфоз опухоли по Г.А. Лавниковой: I степень — 37 (20,0%), II — 39 (21,1%), III — 40 (21,6%), IV — 69 (37,3%) пациентов. До начала лечения были получены образцы слюны и определено содержание 26 свободных АМК. Анализ АМК осуществляли с помощью высокоеффективной жидкостной хроматографии в режиме мониторинга выбранных реакций на хроматографе 1260 Infinity II с детектированием на масс-спектрометре 6460 Triple Quad (Agilent, США).

Результаты. В слюне пациенток с РМЖ наблюдалось увеличение концентрации свободных АМК по сравнению с контрольной группой. При полном лечебном патоморфозе опухоли (IV степень) наблюдалось статистически значимое увеличение концентрации в слюне Asp (+ 57,3%, $p = 0,0292$), Glu (+ 43,7%, $p = 0,0187$), Gly (+ 67,1%, $p = 0,0371$), Leu/Ile (+ 135,8%, $p = 0,0143$), Orn (+ 98,7%, $p = 0,0016$), Phe (+ 54,8%, $p = 0,0126$), Tyr (+ 76,5%, $p = 0,0043$). Для I-III степени патоморфоза концентрации перечисленных АМК также увеличивались, однако в меньшей степени: Asp (+ 32,5%), Glu (+ 9,80%), Gly (+ 38,6%), Leu/Ile (+ 137,9%), Orn (+ 5,40%), Phe (+ 39,0%), Tyr (+ 31,5%). Различия между подгруппами с частичным и полным патоморфозом статистически значимы для Asp ($p = 0,0465$), Gly ($p = 0,0390$), Orn ($p = 0,0064$) и Tyr ($p = 0,0325$).

Заключение. Известно, что повышенный уровень Glu можно интерпретировать как признак его усиленного метаболизма в опухоли, Glu, Gly и Asp могут вырабатываться самими опухолевыми клетками, ВСАА (Leu + Ile) активируют синтез белка и способствуют пролиферации РМЖ. Повышение уровня АМК коррелирует с провоспалительными и иммунологическими факторами и более агрессивными подтипами РМЖ, при которых чаще достигается полный регресс опухоли. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о перспективности применения аминокислотного анализа слюны для характеристики метаболического гомеостаза и ответа на неоадъювантную системную терапию при РМЖ.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда, проект 23-15-00188.

БИОПСИЯ СТОРОЖЕВЫХ ЛИМФОУЗЛОВ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ СТАДИИ cT4N1M0 ПОСЛЕ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ (уcN0)

М.Б. Курбанова, А.В. Петровский, В.А. Амосова,
М.А. Фролова

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

Эл. почта: kurbanova.mavzuna@yandex.ru

Цель. Определить частоту идентификации (ЧИ) л/у и частоту ложноотрицательных результатов (ЛОР) при выполнении БСЛУ у больных раком молочной железы стадии cT4N1M0 после неоадъювантной лекарственной терапии (уcN0), а также сравнить 3-летнюю выживаемость больных раком молочной железы стадии cT4N1M0 (уcN0) после БСЛУ и после аксилярной лимфодиссекции.

Материалы и методы. В исследование было включено 234 пациентки, которые были разделены на 3 группы в зависимости от объема лимфодиссекции.

Первая группа (контрольная) — пациентки cT4N1M0 после неоадъювантной лекарственной терапии (уcN0), которым была выполнена аксилярная лимфаденэктомия ($n = 177$). Вторая группа ($n = 33$) — пациентки cT4N1M0 после неоадъювантной лекарственной терапии (уcN0), которым была выполнена БСЛУ с последующей профилактической аксилярной лимфодиссекцией.

Третья группа ($n = 24$) разделена на 2 подгруппы: а) пациентки cT4N1M0 после неоадъювантной лекарственной терапии (уcN0), которым была выполнена биопсия сторожевых лимфоузлов ($n = 14$); б) при выявлении метастазов в сторожевых лимфоузлах выполнялась последующая аксилярная лимфаденэктомия ($n = 10$).

Результаты. Анализ ЧИ и частоты ЛОР проводился в когорте пациентов, которым была выполнена БСЛУ с последующей профилактической аксилярной лимфодиссекцией ($n = 33$). ЧИ сторожевого лимфоузла составила 97% (32/33), а частота ЛОР — 12,1% ($n = 4$). Метастатическое поражение лимфоузлов при БСЛУ было выявлено в 43,8% (14/32). После аксилярной лимфодиссекции метастазы были идентифицированы в 37,5% случаев (12/32). Диагностические характеристики метода БСЛУ в нашем исследовании показали: специфичность — 77,7%, чувствительность — 100%, отрицательная прогностическая ценность — 77,7%.

В связи с малым числом ЛОР при проведении однофакторного логистического регрессионного анализа ни один из факторов (возраст, степень злокачественности, подтип опухоли, вид неоадъювантного лечения и количество удаленных ЛУ) не имел статистически значимо влияния на риск ЛОР. Сравнительный анализ трехлетней выживаемости между группами пациентов, получивших разный объем хирургического лечения в аксилярной области, не выявил статистически значимых различий в показателях общей ($p = 0,77$), локорегионарной ($p = 0,087$), безрецидивной ($p = 0,37$), безметастатической ($p = 0,48$) и опухоль-специфической выживаемости ($p = 0,87$).

Заключение. Биопсия сторожевых лимфоузлов у больных раком молочной железы стадии cT4N1M0 после неоадъювантной лекарственной терапии (уcN0) продемонстрировала приемлемую диагностическую точность 68,7% (частота идентификации 97%, ЛОР 12,1%), однако для оценки факторов риска необходимо продолжить исследование на большей когорте пациентов. Трехлетняя выживаемость в группе БСЛУ сопоставима с группой больных, которым



выполнялась аксилярная лимфодиссекция, показав высокую онкологическую безопасность с отсутствием статистически значимых различий во всех видах выживаемости.

ВОПРОСЫ СВОЕВРЕМЕННОГО ИНФОРМИРОВАНИЯ МОЛОДЫХ ПАЦИЕНТОК О СОХРАНЕНИИ ФЕРТИЛЬНОСТИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.А. Пароконная¹, К.В. Краснопольская², И.Ю. Ершова²,
А.В. Петровский¹

Место работы: 1. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России, Москва, Россия; 2. ГБУЗ МО «МОНИИАГ
им. акад. В.И. Краснопольского», Москва, Россия
Эл. почта: ANAPAR1@yandex.ru

Цель. Оценить уровень информированности пациенток репродуктивного возраста о возможностях сохранения фертильности перед проведением гонадотоксичной химиотерапии и определить меры по оптимизации междисциплинарного взаимодействия между онкологами и репродуктологами.

Материалы и методы. Нами проведен опрос 45 пациенток репродуктивного возраста с диагностированным раком молочной железы, находящихся на лечении в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в 2025 году (январь — июль). Опрос проводился как среди пациенток, получавших химиотерапию, так и среди пациенток хирургического стационара. Критерии включения: возраст до 42 лет, планирование проведения химио- или лучевой терапии, отсутствие родов в анамнезе на момент постановки диагноза. При опросе оценивалось, были ли пациентки проинформированы о вариантах сохранения фертильности, кем и на каком этапе лечения была предоставлена эта информация.

Результаты. Анализ данных опроса выявил критически низкий уровень информированности пациенток. Только 33,3% (15/45) пациенток получили информацию о сохранении фертильности от онколога на этапе планирования лечения. При планировании неoadъювантной полихимиотерапии направление к репродуктологу получили 22,2% (10/45) пациенток. Значительная доля пациенток 40% (18/45) узнали о возможности консультации репродуктолога лишь после проведения этапа хирургического лечения от химиотерапевта, непосредственно накануне начала адъювантной химиотерапии, что не оставляло времени на взвешенное решение и проведение процедур забора генетического материала. 11,1% (5/45) пациенток самостоятельно проявили инициативу в вопросах сохранения фертильности еще на этапе хирургического лечения. В этом случае при направлении хирургом пациентки к репродуктологу до начала адъювантной химиотерапии среднее время между получением информации и началом химиотерапии составило менее 7 дней.

Заключение. Предварительный опрос выявил системные проблемы в информировании пациенток с РМЖ о возможностях сохранения фертильности: отсутствие единого алгоритма взаимодействия между онкологами и репродуктологами, несвоевременное предоставление информации на этапе подготовки к химиотерапии, недостаточную осведомленность самих пациенток в вопросах сохранения репродуктивного здоровья. Представляется необходимым внедрение обязательной консультации репродуктолога в алгоритм ведения пациенток репродуктивного возраста с РМЖ, разработка информационных материалов для пациенток и памяток для врачей, создание междисциплинарных консилиумов при планировании лечения молодых пациенток с РМЖ. Оптимизация этого процесса позволит не только повысить выживаемость, но и улучшить качество жизни молодых пациенток, предоставив им возможность реализовать репродуктивные планы в будущем.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ ФИЗИОТЕРАПИИ В РАМКАХ КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОК ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОТ ПАРАДИГМЫ СТРАХА ДО ВКЛЮЧЕНИЯ В МИРОВЫЕ СТАНДАРТЫ

Л.А. Гладышева, С.С. Ерешенко, Е.Н. Потравко, П.В. Криворотко, Б.С. Каспаров, Т.Ю. Семиглазова

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

Цель. Оценить эффективность и безопасность комбинированной реабилитационной программы, интегрирующей современные методы физиотерапии и кинезиотерапии (КФПТ), у пациенток после комплексного лечения рака молочной железы (РМЖ) различных молекулярно-биологических подтипов и объемов оперативного вмешательства.

Материалы и методы. В проспективное исследование включено 46 пациенток после радикального лечения по поводу рака молочной железы (I–III стадии), включавшего различные виды хирургического лечения (органосохраняющие операции и радикальная мастэктомия), химио- и лучевую терапию. Все молекулярно-биологические подтипы заболевания были представлены в когорте. Критерии: наличие постмастэктомического синдрома, лимфедемы верхней конечности, контрактуры плечевого сустава. Основная группа ($n = 23$) получала комплексную программу, сочетающую низкоинтенсивную лазеротерапию (курс 10 процедур), магнитотерапию (курс 10 процедур), лекарственный ультрафонограф (12 процедур), синусоидальные модулированные токи (курс 12 процедур) с индивидуальными занятиями лечебной физкультурой и комплексной физической противоотечной терапией по

протоколированной методике. Группа сравнения ($n=23$) получала только стандартную программу ЛФК и КФПТ. Оценка эффективности проводилась до лечения, сразу после курса и через 3 месяца с использованием объективных (гониометрия, циркометрия) и субъективных методов (визуальная аналоговая шкала (ВАШ) для оценки боли, опросник качества жизни EORTC QLQ-C30 и модуль BR23). **Результаты.** В основной группе зафиксирована статистически значимая ($p < 0,05$) положительная динамика по всем оцениваемым параметрам. Увеличение амплитуды активных движений в плечевом суставе составило в среднем 85% против 45% в группе сравнения. Снижение объема пораженной конечности достигло 40–60% против 20–30%. Отмечено выраженное купирование болевого синдрома по ВАШ (70% против 40%). Согласно данным опросника EORTC QLQ-C30, в основной группе наблюдалось достоверное улучшение показателей общего состояния здоровья, физического и ролевого функционирования, а также снижение выраженности болевого синдрома и утомляемости. Нежелательных явлений не зарегистрировано.

Заключение. Комбинированная программа реабилитации с применением современных, научно обоснованных методов физиотерапии в сочетании с КФПТ и ЛФК демонстрирует высокую клиническую эффективность и безопасность у пациенток после лечения РМЖ, независимо от исходного объема операции и молекулярного подтипа опухоли. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости пересмотра устаревших противопоказаний и служат веским основанием для интеграции данных методик в национальные и международные стандарты комплексной реабилитационной помощи онкологическим пациентам.

IDO1 И FOXC1: ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ ЭКСПРЕССИИ МАРКЕРОВ СО СТЕПЕНЬЮ ЛЕЧЕБНОГО ПАТОМОРФОЗА ОПУХОЛИ ПРИ БАЗАЛЬНОПОДОБНОМ ТРОЙНОМ НЕГАТИВНОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

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

Место работы: 1. НИИ онкологии — филиал 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 IDO1 и FOXC1 в ткани опухоли при базальному подобном тройном негативном раке молочной железы (ТНРМЖ) и сопоставить полученные результаты со степенью лечебного патоморфоза опухоли по системе RCB.

Материалы и методы. Группу исследования составили 42 пациентки с верифицированным диагнозом ТНРМЖ

(WHO Classification of Breast Tumours, 5th Ed., 2019), стадия заболевания T1–4dN0–3M0. Критерии включения: ТНРМЖ, наличие неoadъювантной химиотерапии по схеме 4 курса «АС» 2–4 курса «таксотер». Экспрессию маркеров оценивали в срезах биоптатов тонкоигольной биопсии новообразования молочной железы, лечение на момент взятия биопсии отсутствовало. Иммуногистохимическое исследование проводили с использованием Leica Bond Max с применением антител CK5/6, FOXC1 и IDO1. После хирургического этапа выполняли морфологическое исследование операционного материала с оценкой степени индекса лечебного патоморфоза остаточной опухоли по системе RCB (Residual Cancer Burden, 2007) и наличия метастазов в лимфоузлах. Статистический анализ результатов проводили с помощью программы SPSS Statistics 26.

Результаты. Позитивная экспрессия CK5/6 в биоптатах опухоли была выявлена в 76,19% ($n = 32/42$), что позволило отнести карциномы к базальному подобному ТНРМЖ. В выделенной группе была проведена оценка экспрессии маркеров IDO1 и FOXC1. Позитивная экспрессия FOXC1 в ткани биоптата первичной опухоли присутствовала в 100% ($n = 32/32$), IDO1 — в 81,25% ($n = 26/32$). Полный патоморфологический регресс (RCB0) в группе CK5/6 был достигнут в 62,5% ($n = 20$), минимальная остаточная опухоль (RCB1) — 6,25% ($n = 2$), умеренная остаточная опухоль (RCBII) — 12,5% ($n = 4$), выраженная остаточная опухоль (RCBIII) — 18,75% ($n = 6$). Метастазы в аксилярных лимфоузлах были выявлены у 8 из 32 пациентов (25%), при сравнении частоты лимфогенного метастазирования в группах CK5/6/IDO1 и CK5/6/IDO1— было обнаружено, что в опухолях с профилем CK5/6/IDO1— данный показатель был статистически значимо выше (15,4% и 66,7% соответственно, $p = 0,023$; $\chi^2 = 6,838$). В группе CK5/6/IDO1 ($n = 26$) анализ распределения случаев в зависимости от индекса RCB выявил следующие данные: RCB0 — 69,2%, RCB1 — 7,7%, RCBII — 15,4%, RCBIII — 7,7%. В группе CK5/6/IDO1— были выявлены результаты: RCB0 — 33,3%, RCB1 — 0%, RCBII — 0%, RCBIII — 66,7% ($p = 0,010$; $\chi^2 = 11,432$). В группе CK5/6/FOXC1 в зависимости от индекса RCB в случае распределились следующим образом: RCB0 — 62,5%, RCB1 — 6,3%, RCBII — 12,5%, RCBIII — 18,8%. **Заключение.** В базальному подобных карциномах ТНРМЖ иммунофенотип CK5/6/IDO1— ассоциирован с более высокой частотой выявления степени лечебного патоморфоза RCBIII и лимфогенным метастазированием.

ОТКАЗ ОТ БИОПСИИ СИГНАЛЬНЫХ ЛИМФОУЗЛОВ У БОЛЬНЫХ ЛЮМИНАЛЬНЫМ А ПОДТИПОМ РАННЕГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

П.В. Криворотько, А.О. Горина, А.С. Емельянов,
Т.Т. Табагуа, Е.К. Жильцова, А.В. Комяхов, Л.П. Гиголаева,
Р.С. Песоцкий, В.В. Мортада, К.Ю. Зернов, Д.Г. Ульрих,
В.Ф. Семиглазов



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

Цель. Оценить частоту возникновения регионарных рецидивов в подмышечной области у больных без биопсии сигнальных лимфоузлов с последующей лучевой терапией на оставшуюся ткань молочной железы и сигнальные лимфатические узлы.

Материалы и методы. На данном этапе в проспективное исследование включено 100 пациенток с гормонзависимым/HER2-негативным раком молочной железы cT1-2N0M0, которые получили комбинированное лечение в период с 2023 по 2025 гг. в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. У всех пациенток были клинически непораженные подмышечные лимфатические узлы, что было подтверждено ультразвуковым исследованием, маммографией и маммомиллимфосцинтиграфией. Хирургическое стадирование подмышечных лимфоузлов было исключено у данной группы пациенток. Для планирования адьювантной лучевой терапии перед операцией всем пациенткам выполнялось определение локализации сигнальных лимфатических узлов с применением однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) и лимфосцинтиграфии.

Результаты. Среди 100 пациенток с ранним гормон зависимым/HER2-негативным раком молочной железы cT1-2N0M0 медиана возраст составила 67 лет [59; 86]. Размер опухоли составил 13 мм [4; 26], степень гистологической злокачественности опухолей (G) была 1 или 2. Выраженность экспрессии эстрогеновых рецепторов (ЭР) в диапазоне от 90–100% выявлена у 95 пациенток и 70–80% — у 5 пациенток. Экспрессия прогестероновых рецепторов (ПР) составила 0–10% у 17 пациенток, 20–40% — у 4 пациенток и 60–100% — у 79 пациенток. Индекс пролиферации Ki-67 варьировался следующим образом: 1–10% — у 29 пациенток, 11–20% — у 46 и 21–30% — у 25 пациенток. Гистологические подтипы распределились следующим образом: инвазивная неспецифицированная карцинома (NST) выявлена у 94 пациенток, инвазивная дольковая карцинома — у трех и муцинозная карцинома — также у трех пациенток. Всем пациенткам проводилась адьювантная лучевая терапия в режиме гипофракционирования или ультрагипофракционирования на выбор врача-радиотерапевта. Непосредственно лучевая терапия количеством 5 фракций выполнена у 15 пациенток, 15 фракций — у 50 пациенток и 16 фракций — у 35 пациенток, а двум пациенткам дополнительно была проведена высокодозная брахитерапия на оставшуюся ткань молочной железы. Адьювантная гормональная терапия рекомендована всем пациенткам: 79 получили ингибиторы ароматазы, 21 пациентка получила тамоксифен. Ни одной пациентке не была назначена адьювантная химиотерапия. При медиане наблюдения 9 месяцев не было зарегистрировано случаев регионарных рецидивов в аксилярной области у исследуемой группы пациентов.

Заключение. Мы полагаем, что полученные нами результаты подтверждают целесообразность осторожного внедрения подхода, предусматривающего отказ от хирургического стадирования аксилярных лимфатических узлов у постменопаузальных пациенток с гормонзависимым/HER2-негативным РМЖ cT1-2N0 стадии при отсутствии поражения подмышечных лимфоузлов по данным предоперационного обследования. В нашем лечебном учреждении данная стратегия применяется у пациенток старше 59 лет с показателем функционального статуса по шкале ECOG менее 3 баллов, степенью гистологической злокачественности опухоли (G) 1–2, уровнем экспрессии рецептора эстрогена свыше 20%, индексом пролиферативной активности Ki-67 ниже 30%. Включение пациентов в исследование продолжается, необходимо дальнейшее наблюдение за исследуемой группой пациентов.

ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ФОНЕ БЕРЕМЕННОСТИ: АНАЛИЗ БЕЗОПАСНОСТИ И ФАКТОРОВ РИСКА

А.А. Пароконная, Е.С. Макаров, А.В. Петровский

Место работы: ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия
Эл. почта: ANAPAR1@yandex.ru

Цель. Проведение анализа безопасности и эффективности органосохраняющих операций при раке молочной железы во время беременности при гормонзависимых подтипах опухоли.

Материалы и методы. В исследовании проанализированы данные 27 беременных пациенток с гормонзависимым РМЖ (стадии Tis — T2N2), получивших органосохраняющее лечение в период 2015–2025 гг. Всем пациенткам выполнена либо секторальная резекция с биопсией створожевых лимфоузлов (59,3%), либо радикальная резекция с лимфодиссекцией (40,7%). Операции проводились между 14 и 30 неделями гестации. Шестнадцать пациенток получили адьювантную химиотерапию на основе антрациклинов и таксанов во время беременности; одиннадцать не получали дополнительного лечения до родов. Лучевая и гормональная терапия были отложены на послеродовой период. Хирургический этап лечения в этой группе пациенток проведен с 14 до 30 недели гестации. Родоразрешение: на сроке от 38 до 40 недель. Таким образом 11 пациенток не получали дополнительного лечения в течение двух- пяти месяцев после операции. Медиана времени наблюдения составила 48 месяцев (от 12 до 204 мес.)

Результаты. Общая частота локальных рецидивов в группе из 11 пациенток без дополнительного лечения во время беременности составила 18,2% (2/11). В одном слу-

чае развитие рецидива на сроке 11 месяцев было связано с отказом пациентки от последующей лучевой терапии после родов. Во втором случае, при микроскопии гистологического препарата в краях резекции обнаружены комплексы рака *in situ*. От ре-резекции на фоне существующей беременности решено воздержаться. В последующем у данной пациентки была выявлена герминальная мутация CHEK2 (р. Ile157Thr), что с учетом отягощенного семейного анамнеза могло способствовать не только локальному рецидиву, диагностированному через 12 месяцев, но и к развитию впоследствии контрапатерального рака. На момент выявления рецидива лучевая терапия также не была проведена. В группе пациенток с проведенной адъювантной полихимиотерапией локальные рецидивы отмечены в 12,5% (2/16) случаев.

Заключение. Выбор органосохраняющей операции при раке молочной железы на фоне беременности, особенно при гормонозависимом подтипе опухоли, создает длительный период до начала полноценной адъювантной терапии (лучевой и гормональной), что повышает риск локального рецидива. В данной ситуации радикальная мастэктомия, выполненная до середины второго триместра, может быть более предпочтительной. Необходимы тщательный интраоперационный контроль краев резекции и готовность к ре-резекции даже во время беременности при неблагоприятных факторах. Решение должно учитывать семейный анамнез и генетический профиль для стратификации риска и выбора объема операции. Органосохраняющие вмешательства целесообразнее выполнять в поздние сроки беременности (конец второго — третий триместр).

МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДТИПЫ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У МОЛОДЫХ ПАЦИЕНТОК С ГЕРМИНАЛЬНЫМИ МУТАЦИЯМИ В ГЕНАХ BRCA1/2 В БЕЛАРУСИ

М.И. Лазаревич, Е.Л. Савоневич, А.М. Хомбак,
Н.К. Углиница

Место работы: УЗ «Гродненская университетская клиника»,
Гродно, Республика Беларусь; УО «Гродненский государствен-
ный медицинский университет», Гродно, Республика Беларусь
Эл. почта: mariaaws@gmail.com

Цель. Изучить особенности молекулярно-биологических подтипов рака молочной железы (РМЖ) у молодых пациенток с наличием герминальных патогенных вариантов в генах BRCA1/2, а также изучить спектр данных мутаций.

Материалы и методы. В исследование включены 45 пациенток с наследственным BRCA-ассоциированным РМЖ в возрасте до 50 лет включительно, в том числе 4 пациентки с билатеральным РМЖ, проходившие лечение

в Гродненской университетской клинике в 2020–2025 гг. Для тестирования использованы образцы ДНК, выделенные из лимфоцитов венозной крови. Все женщины обследованы методом полногеномного секвенирования следующего поколения (NGS) с использованием пользовательских биотилинированных зондов, охватывающих все экзоны BRCA1 и BRCA2 и границы экзон-инtronных соединений.

Результаты. При молекулярно-биологическом анализе гистологического материала в данной группе встречались 3 подтипа опухоли: трижды-негативный, люминальный В HER2NEU отрицательный и люминальный В HER2NEU положительный. Каждая вторая пациентка молодого возраста с подтвержденным носительством патогенных мутаций в генах BRCA1/2 имела трижды негативный подтип РМЖ (53,3% случаев), средний возраст выявления заболевания в данной группе составил 39,1 года. При детальном анализе спектра мутаций пациенток с трижды негативным РМЖ четко прослеживался эффект «основателя»: в более чем половине случаев определялась мутация BRCA1 с. 5266dupC — 12 женщин (54,5%), вторая по распространенности мутация — BRCA1 с. 4035delA обнаружена у 3 пациенток (13,6%). Остальные мутации были единичными, их частота составила 4,5% для каждой (BRCA1 с. 68_69delAG, BRCA1 с. 50741G > A, BRCA1 с. 1016dupA, BRCA1 с. 3756_3759delGTCT, BRCA1 с. 181T > C, BRCA1 Y1563X, BRCA1 с. 181T > G).

У 40% пациенток развивался люминальный В, HER2NEU отрицательный РМЖ. Средний возраст пациенток данной группы — 38,6 лет. В спектре мутаций преобладала самая распространенная в популяции мутация BRCA1 с. 5266dupC — 9 случаев (50%), BRCA1 с. 4035delA встречалась у 2 пациенток (11,1%). В единичных случаях были выявлены патогенные варианты последовательности нуклеотидов: BRCA2 с. 658_659delGT, BRCA2 с. 9090dupA, BRCA2 с. 1888dupA, BRCA1 с. 4689C > G, BRCA1 с. 1961dupA, BRCA1 с. 190T > C, BRCA1 с. 181T > C, каждая из которых составила 5,6% случаев. Наименьшее количество случаев было в группе пациенток с люминальным В HER2NEU положительным РМЖ — 3 случая (6,7%), средний возраст — 34,7 года. В 100% случаев имела место мутация BRCA1 с. 5266dupC. Полученные нами данные о молекулярно-биологических подтипах наследственного BRCA-ассоциированного РМЖ коррелируют с ранее опубликованными результатами исследований.

Заключение. Использование NGS позволило определить полный спектр мутаций в генах BRCA1/2 у пациенток с РМЖ в молодом возрасте. Обращает на себя внимание наличие выраженного эффекта основателя: более чем у половины пациенток с BRCA-ассоциированным РМЖ обнаружена мутация BRCA1 с. 5266dupC, реже встречается BRCA1 с. 4035delA. Установлено, что нарушение функции генов BRCA1/2 чаще приводит к развитию трижды-негативной и люминальной В HER2NEU отрицательной опухоли в молочной железе у женщин в возрасте до 50 лет.

**ТАРГЕТНАЯ РАДИОНУКЛИДНАЯ
ДИАГНОСТИКА ЭКСПРЕССИИ
HER2/NEU В МЕТАСТАТИЧЕСКИХ
АКСИЛЛЯРНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ, МЕЧЕННОГО 99m Tc,
КАРКАСНОГО БЕЛКА DARPING3 У БОЛЬНЫХ
РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

А.А. Романова, О.Д. Брагина, В.И. Чернов

Место работы: НИИ онкологии — филиал ФГБНУ Томский НИМЦ РАН, Томск, Россия

Эл. почта: Rom9133207716@yandex.ru

Цель. Изучить возможность использования РФП $[^{99m}\text{Tc}]$ Tc-(HE)3-G3 для оценки HER2/neu в метастатических аксилярных лимфатических узлах (МАЛУ) у больных раком молочной железы и определить оптимальный диагностический параметр для его дифференцировки.

Материалы и методы. В исследование вошли 20 пациенток с диагнозом РМЖ (T2–4N1–3M0–1) до начала системного или локального лечения. Всем пациенткам проводились морфологическое и ИГХ исследования с оценкой экспрессии HER2 в МАЛУ (10 пациентов с гиперэкспрессией HER2/neu и 10 с отрицательной). Всем больным вводился радиофармацевтический препарат $[^{99m}\text{Tc}]$ Tc-(HE)3-G3 в дозировке протеина 3000 мкг. ОФЭКТ/КТ органов грудной клетки и верхнего этажа брюшной полости проводилась через 4 часа после введения. Накопление препарата осуществлялось путем оценки SUVmax МАЛУ, контрлатеральной области (фон) противоположной аксилярной области, печени, широчайшей мышце спины (ШМС) и селезенке, проводилась оценка соотношений МАЛУ/фон, МАЛУ/печень, МАЛУ/селезенка, МАЛУ/ШМС. Наиболее информативный параметр для диагностики HER2/neu выявляли с использованием ROC-анализа. Подсчет статистических данных проводился с использованием программы Prism 10.2 for Windows.

Результаты. Все МАЛУ были визуализированы с использованием $[^{99m}\text{Tc}]$ Tc-(HE)3-G3 через 4 часа после инъекции. SUVmax МАЛУ и соотношения МАЛУ/фон, МАЛУ/печень, МАЛУ/ШМС, МАЛУ/селезенка также были выше у пациентов 1-й группы ($p = 0,0001$). Оптимальным параметром для дифференцировки экспрессии рецепторов в МАЛУ стал показатель соотношение МАЛУ/фон (AUC 0,83 (95% ДИ 0,63–1,00)), с показателями чувствительности 80% и специфичности 80%; пороговое значение $> 12,25$ усл. ед.

Заключение. Препарат $[^{99m}\text{Tc}]$ Tc-(HE)3-G3 продемонстрировал свою эффективность в дифференцировке HER2/neu статуса в метастатических лимфатических узлах у больных РМЖ. Наиболее информативным параметром для его дифференцировки являлось соотношение МАЛУ/фон (чувствительность 80%; специфичность 80%) при пороговом значении $> 12,25$ усл. ед.

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ
ЭФФЕКТИВНОСТИ ТАРГЕТНЫХ
РАДИОФАРМПРЕПАРАТОВ
 $[^{99m}\text{Tc}]$ Tc-ADAPT6 и $[^{99m}\text{Tc}]$ Tc-(HE)3-G3
ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ HER2/NEU
В МЕТАСТАТИЧЕСКИХ АКСИЛЛЯРНЫХ
ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ У БОЛЬНЫХ РАКОМ
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

А.А. Романова, О.Д. Брагина, В.И. Чернов

Место работы: НИИ онкологии — филиал ФГБНУ Томский НИМЦ РАН, Томск, Россия

Эл. почта: Rom9133207716@yandex.ru

Цель. Провести прямое сравнение диагностической эффективности радиофармацевтических препаратов (РФП) $[^{99m}\text{Tc}]$ Tc-ADAPT6 и $[^{99m}\text{Tc}]$ Tc-(HE)3-G3 для выявления рецептора HER2/neu в метастатических аксилярных лимфатических узлах у больных раком молочной железы.

Материалы и методы. В исследование вошли 8 больных РМЖ (T2–4N1–3M0–1) до начала системного и локального лечения. Всем пациенткам проводились морфологическое и ИГХ исследования с оценкой экспрессии HER2 в метастатических аксилярных лимфатических узлах (МАЛУ). Всем больным последовательно проводилось введение препаратов $[^{99m}\text{Tc}]$ Tc-ADAPT6 и $[^{99m}\text{Tc}]$ Tc-(HE)3-G3 с интервалом 3–4 дня. Дозировка для $[^{99m}\text{Tc}]$ Tc-(HE)3-G3 составила 3000 мкг и 500 мкг для $[^{99m}\text{Tc}]$ Tc-ADAPT6. ОФЭКТ/КТ органов грудной клетки и органов брюшной полости выполняли через 2 часа при введении $[^{99m}\text{Tc}]$ Tc-ADAPT6 и через 4 часа при использовании $[^{99m}\text{Tc}]$ Tc-(HE)3-G3. Всем пациентам рассчитывался SUVmax в МАЛУ, контрлатеральной области (фон), печени, широчайшей мышце спины (ШМС), селезенке, а также проводили подсчет соотношений МАЛУ/фон, МАЛУ/ШМС, МАЛУ/селезенка, МАЛУ/печень. Статистическая обработка проводилась с использованием Prism 10.2 for Windows.

Результаты. Сравнение накопления препаратов показало сопоставимые уровни SUVmax в метастатических аксилярных лимфатических узлах: 7,57 (4,43–14,62) для $[^{99m}\text{Tc}]$ Tc-ADAPT6 и 5,65 (2,22–10,18) для $[^{99m}\text{Tc}]$ Tc-(HE)3-G3 ($p = 0,4609$). Сравнительный анализ продемонстрировал более высокий SUVmax в печени и селезенке для $[^{99m}\text{Tc}]$ Tc-(HE)3-G3, чем при использовании $[^{99m}\text{Tc}]$ Tc-ADAPT6 ($p = 0,01$ и $p = 0,04$ соответственно). Изучение накопления препаратов в проекции ШМС различий не выявило: ($p = 0,5$). Сравнение соотношения МАЛУ/фон выявило преимущество препарата $[^{99m}\text{Tc}]$ Tc-ADAPT6 над $[^{99m}\text{Tc}]$ Tc-(HE)3-G3 ($p = 0,0391$).

Заключение. Радиофармпрепарат $[^{99m}\text{Tc}]$ Tc-ADAPT6 обладает большей эффективностью для определения статуса HER2/neu в метастатических аксилярных лимфатических узлах.

МИКРОХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДИКИ РЕКОНСТРУКЦИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЛИМФАТИЧЕСКОГО КОЛЛЕКТОРА В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ОНКОЛОГА

И. В. Овчинникова, А. М. Гимранов, М. А. Бусыгин,
Г. Р. Тазиева.

Место работы: ГАУЗ «РКОД им. проф. М. З. Сигала» Минздрава
Республики Татарстан, Казань, Республика Татарстан
Эл. почта: www.irina.o@mail.ru

Цель. Определить оптимальный алгоритм применения микрохирургических методик при лечении рака молочной железы (РМЖ) при одномоментной и отсроченной реконструкции. Речь идет не об одном стандартном методе операции, а о наборе микрохирургических техник, которые помогают получить оптимальный результат в конкретной клинической ситуации.

Материалы и методы. Работа основана на наблюдениях за 336 пациентками с РМЖ, которым была выполнена реконструкция с применением DIEAP-лоскута (всего 348 DIEAP-лоскутов) в отделении маммологии и реконструктивно-пластической хирургии РКОД МЗ РТ в 2016–25 гг. 127 пациенткам была выполнена одномоментная и 209 пациенткам — отсроченная реконструкция. С 2022 г. при одномоментной реконструкции DIEAP-лоскутом ряду пациенток (18 человек) проводилась немедленная лимфатическая реконструкция после лимфодиссекции (методика LYMPHA) для профилактики лимфедемы верхней конечности. С 2023 г. при отсроченной реконструкции некоторым пациенткам с имеющейся лимфедемой верхней конечности (8 человек) проводилась пересадка васкуляризованных паховых лимфоузлов в составе DIEAP-лоскута для лечения лимфедемы.

Результаты. При реконструкции молочной железы DIEAP-лоскутом из 348 лоскутов были удалены по разным причинам 9 (2,6%). Полный некроз лоскута наблюдался в 6 случаях (1,7%), частичный некроз — в 22 случаях (6,3%).

После мастэктомии с лимфодиссекцией и одномоментной реконструкцией DIEAP-лоскутом и использованием методики LYMPHA частота лимфедем составила 5,6% (1 из 18 пациенток), в контрольной группе (мастэктомии с лимфодиссекцией и одномоментной реконструкцией DIEAP-лоскутом без методики LYMPHA) — 15% (3 из 20 пациенток). Срок наблюдения составил 2 года.

У 3 пациенток, имевших лимфедему верхней конечности после лечения РМЖ до реконструкции, после пересадки DIEAP-лоскута с включенными в его состав паховыми лимфоузлами отмечалась уменьшение отека (максимально на 40%), у 5 пациенток в этой группе уменьшения отека не отмечалось. В контрольной группе ни у одной из 6 пациенток с лимфедемой верхней конечности не было редукции отека после реконструкции DIEAP-лоскутом без лимфоузлов. Срок наблюдения составил 1,5 года.

Заключение. Применение DIEAP-лоскута и ряда других микрохирургических методик позволяет максимально приблизиться к концепции тотального восстановления молочной железы. Реконструкция DIEAP-лоскутом позволяет смоделировать естественную по ощущениям молочную железу, а также комбинировать DIEAP-лоскут с методиками немедленной лимфатической реконструкции при одномоментных операциях и методиками для лечения лимфедемы руки при отсроченных операциях.

НИЗКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ CDK4/6 ИНГИБИТОРОВ ПРИ АГРЕССИВНЫХ ВАРИАНТАХ НАСЛЕДСТВЕННОГО И СПОРАДИЧЕСКОГО ЛЮМИНАЛЬНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: В ПОИСКЕ ОПТИМАЛЬНОЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

А. И. Стукань^{1,2}, В. А. Порханов¹, В. Н. Бодня¹, А. А. Наниз³,
О. Ю. Чухрай³

Место работы: 1. ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; 2. Федеральная сеть клиник «Евроонко», Краснодар, Россия; 3. ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия
Эл. почта: jolie86@bk.ru

Цель. Проанализировать критерии низкой эффективности гормонотерапии (КГТ) совместно с CDK4/6 ингибиторами при метастатическом раке молочной железы с учётом статуса мутаций генов HRR, PIK3CA.

Материал и методы. Включено 49 больных метастатическим люминальным раком молочной железы (МРМЖ), получивших КГТ совместно с CDK4/6 ингибиторами в Краснодарском крае за 2022–2025 гг.: 7 больных с мутацией mBRCA1 и 10 — mBRCA2, 6 — с другими мутациями генов HRR. Спорадический wtHRR mPIK3CA-мутированный РМЖ выявлен у 26 больных. CDK4/6-ингибитор в составе КГТ: у 18 больных назначался Рибоциклиб, у 20 — Абемациклиб, у 11 — Палбоциклиб. Оценка опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов (TILs) выполнена по шкале ВОЗ и рекомендациям TILs Breast International Working Group (включались стромальные мононуклеарные воспалительные клетки). Иммуногистохимическое исследование субпопуляций TILs выполнялось с использованием моноклональных антител к CD4 (T-хелперные лимфоциты (ЛФ)), CD8 (T-цитотоксические ЛФ), CD68 (M1-макрофаги), CD163 (M2-макрофаги). Экспрессия маркеров оценивалась как процент окрашенных клеток от общего числа TILs. Статистический анализ проводился с использованием пакета IBM SPSS Statistics v. 22.

Результаты. При медиане наблюдения 24 месяца медиана ВПБ составила 12 мес в общей группе. Не выявлено кли-

нических факторов, влияющих на прогрессирование при КГТ совместно с CDK4/6 ингибиторами ($p > 0,05$). На показатели ВБП не влиял ингибитор CDK4/6 (медиана ВБП на терапии Абемациклибом 10 мес, Рибоциклибом — 13 мес, Палбоциклибом — 8 мес), $p > 0,05$. Также не выявлено различий в ВБП при наследственном mHRR и спорадическом mPIK3CA РМЖ ($p > 0,05$). При подгрупповом анализе нет различий при mBRCA 1/2, других мутаций mHRR и wtHRR mPIK3CA ($p > 0,05$). На снижение ВБП при терапии КГТ влияют возраст старше 43 лет включительно (медиана 9 мес против 13 мес, $p = 0,025$) ОР 1,040 [95% ДИ 1,003–1,078], а увеличивает ВБП экспрессия CD163 < 50% в первичной опухоли (медиана 24 vs 11 мес, 0,03) ОР 0,2395% ДИ 0,234–0,765).

Заключение. Медиана ВБП при назначении КГТ с CDK4/6 ингибиторами в общей группе распространённого РМЖ превышает 20 мес, что выше, чем в представленной когорте больных агрессивным РМЖ (Ме 12 мес). Так, люминальный РМЖ является крайне гетерогенным заболеванием с наличием наследственных синдромов, где описана ранняя резистентность к терапии. По данному ряду исследований носители герминальных мутаций генов HRR (BRCA1/2, PALB2, CHEK2 и др.) демонстрируют меньшую эффективность КГТ терапии ввиду биологических особенностей (частой соматической инактивации гена регулятора клеточного цикла RB1, а также появления мутации ESR1). PIK3CA-мутированные опухоли также показали раннюю резистентность к КГТ. С учётом внедрения адъювантной КГТ с CDK4/6 ингибиторами критично выявлять маркеры низкой эффективности, прогнозировать резистентность к лечению и планировать оптимальную последовательность терапии в представленной группе пациентов.

■ РАК ЛЕГКОГО

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЁННОГО МЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЁГКОГО В ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ КОМБИНАЦИЕЙ ХИМИОТЕРАПИИ С АТЕЗОЛИЗУМАБОМ

А.А. Лебединец, С.М. Алексеев, А.О. Шкурат, С.С. Пруненко, С.М. Сорока

Место работы: ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», Санкт-Петербург, Россия
Эл. почта: andrey.lebedinets@yandex.ru

Цель. По данным исследования IMpower133 добавление атезолизумаба (A) к химиотерапии (ХТ) улучшает результаты лечения пациентов с распространённым мелкокле-

точным раком лёгкого (РМРЛ). Однако, критерии регистрационного исследования ограничивают трансляцию его результатов на широкую популяцию пациентов. Нами были проанализированы собственные результаты лечения пациентов РМРЛ.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование были включены пациенты с РМРЛ, получившие ХТ А, начавшие лечение с 20.01.2021 по 07.07.2025. Срез данных проведён 21.07.2025. Первичными конечными точками являлись — время без прогрессирования (ВБП) и одногодичная выживаемость (ОВ — 1 год). Вторичными — общая выживаемость (ОВ), частота объективного ответа (ЧОО), длительность ответа (ДО). Оценены возможные негативные предикторы ВБП и ОВ — ECOG, метастатическое поражение головного мозга, метастатическое поражение печени, и демографические характеристики: пол, возрастная группа старше 65 лет.

Результаты. В исследование включены 78 пациентов, из них 71 (91%) с впервые диагностированным заболеванием. Медианный возраст — 62 года (41–78 лет), при этом 28 (35,9%) больных старше 65 лет. Мужчины составили большинство пациентов — 56 (71,8%). По шкале тяжести состояния 20 (25,6%) пациентов были ECOG PS 2, еще 3 (3,8%) ECOG PS 3. 22 (28,2%) пациента имели метастатическое поражение головного мозга, а 19 (24,4%) печени. При медиане наблюдения 7,7 мес. — 62 (79,5%) пациента получили 4 цикла ХТ А, при этом 11 (14,1%) получили 2 и менее цикла. На момент среза данных прогрессирование зафиксировано у 47 (60,2%) пациентов. Медиана ВБП составила 5,9 мес. (95% доверительный интервал (ДИ) 5,52–6,41). Оценка общей выживаемости произведена по 36 умершим пациентам. ОВ — 1 год составила 62% (95% ДИ 52–76). Медиана ОВ — 17,5 мес. (95% ДИ 12,4–27,9). ЧОО — 63,6%, а медиана длительности ответа 4,27 мес. (95% ДИ 4,08–7,62). Регрессионный анализ продемонстрировал повышенный риск прогрессирования у пациентов с метастатическим поражением печени (относительный риск (ОР) 2,06; 95% ДИ 1,12–3,81; $p = 0,021$). При этом метастазы в головной мозг и ECOG PS 2 не оказали значимого влияния на ВБП, как и демографические характеристики. ECOG PS 3 оказал максимально негативный предиктивный эффект на ОВ (ОР 6,52; 95% ДИ 1,62–26,13; $p = 0,008$). В то же время, не было продемонстрировано влияния других вышеописанных факторов на ОВ.

Заключение. Результаты нашего исследования сопоставимы с IMpower133 и подтверждают эффективность А ХТ у пациентов с РМРЛ в реальной практике, включая пациентов с ECOG 2 и нелеченными метастазами в головной мозг, исключёнными из регистрационного исследования. Выявленное негативное влияние метастазов в печень подчеркивает необходимость разработки стратегий для преодоления печечно-опосредованной иммунной толерантности. При поиске литературы на 27.07.25 наше исследование является наиболее крупным в РФ по выборке из опубликованных по теме.

**РЕАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ
ПРИМЕНЕНИЯ ЛОРЛАТИНИБА У ПАЦИЕНТОВ
С ALK-ПОЗИТИВНЫМ МЕТАСТАТИЧЕСКИМ
НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО, РАНЕЕ
ПОЛУЧАВШИХ ЛЕЧЕНИЕ**

С.В. Орлов^{1,2}, К.К. Лактионов³, А.А. Мусаелян^{1,2}, Е.В. Рев-
това³, С.В. Одинцова^{1,2}, М.А. Уртенова^{1,2}, В.А. Кузьмина³,
Е.Н. Имянитов⁴

Место работы: 1. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет им. акад. И.П. Пав-
лова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; 2. ООО
«ЕвроСитиКлиник», Санкт-Петербург, Россия; 3. ФГБУ «НМИЦ
онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия;
4. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России,
Санкт-Петербург, Россия

Эл. почта: a.musaelyan8@gmail.com

Цель. Определение эффективности и безопасности лор-
латиниба у российских пациентов с ALK-позитивным не-
мелоклеточным раком легкого (НМРЛ), ранее получав-
ших лечение ALK ингибиторами.

Материалы и методы. Исследование включало 82 паци-
ента с ALK-позитивным метастатическим НМРЛ, получав-
ших лорлатиниб с января 2017 года по май 2025 года до
прогрессирования заболевания или неприемлемой ток-
сичности. Все пациенты ранее имели прогрессирование
заболевания на фоне как минимум одного ALK ингибитора
первого (кризотиниб) или второго поколения (алектиниб,
церитиниб, бригатиниб). Конечными точками лечения
лорлатинибом были частота объективного ответа (ЧОО),
частота контроля заболевания (ЧКЗ), интракраниальная
ЧОО и ЧКЗ, выживаемость без прогрессирования (ВБП),
общая выживаемость (ОВ) и безопасность.

Результаты. Большинство пациентов имели метастазы
в головной мозг (79,3%) и ранее получали один ALK инги-
битор (75,6%). ЧОО составила 64,6% и ЧКЗ — 96,3%. У па-
циентов с метастазами в головной мозг на момент начала
терапии лорлатинибом интракраниальная ЧОО и ЧКЗ со-
ставили 66,2% и 96,9%, соответственно. Медиана периода
наблюдения составила 82,7 месяца. Медиана ВБП достигла
66,7 месяца (95% ДИ, 40,5–75,0 месяцев), медиана ОВ не
достигнута (НД) (95% ДИ, НД — НД). Пациенты, у кото-
рых ответ на ранее проводимую терапию ингибиторами
ALK длился > 12 месяцев, показали значительно более дли-
тельную ВБП (НД (95% ДИ, НД — НД) против 34,0 месяцев
(95% ДИ, 16,7–54,6 месяцев), $p = 0,013$) и ОВ (НД (95% ДИ,
НД — НД) против 39,4 месяцев (95% ДИ, 25,2–65,7 ме-
сяцев), $p = 0,002$) на фоне лечения лорлатинибом, чем при
длительности ответа ≤ 12 месяцев. Значимых различий
в эффективности в зависимости от количества линий те-
рапии ингибиторами ALK, типа ингибитора, предшествую-
щей химиотерапии или линии проводимого лечения лор-
латинибом выявлено не было. Нежелательные явления,

связанные с лечением, наблюдались у 75,6% пациентов,
преимущественно в виде гиперлипидемии 1–2 степени
(56,1%). Нежелательные явления ≥ 3 степени встречались
редко (8,1%); случаев полной отмены лечения из-за ток-
сичности не отмечено.

Заключение. Лорлатиниб продемонстрировал значитель-
ную эффективность и управляемый профиль безопасности
у пациентов с ALK-позитивным метастатическим НМРЛ,
ранее прогрессировавших на ALK TKI, особенно при нали-
чии метастазов в головной мозг.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ГРУППЫ
ДЛИННЫХ НЕКОДИРУЮЩИХ РНК ПРИ
АДЕНОКАРЦИНОМЕ И ПЛОСКОКЛЕТОЧНОМ
РАКЕ ЛЕГКОГО**

И.В. Пронина

Место работы: ФГБУН «Институт биохимической физики
им. Н.М. Эмануэля» РАН, Москва, Россия; ФГАОУ ВО «Государ-
ственный университет просвещения», Москва, Россия

Эл. почта: zolly_sten@mail.ru

Цель. Немелоклеточный рак легкого (НМРЛ) обладает
высокой степенью клональности, потому изучение его
молекулярного ландшафта не теряет актуальности в фун-
даментальной и практической онкологии. Наиболее рас-
пространенным механизмом регуляции экспрессии белков
с участием длинных некодирующих РНК (днРНК) являет-
ся конкурирующее связывание с микроРНК, приводящее
к сохранению или активации трансляции. днРНК взаимо-
действуют с РНК-связывающими белками, повышающими
стабильность мРНК. днРНК участвуют в регуляции многих
сигнальных путей, на которые уже разработаны подхо-
ды таргетной терапии, и могут быть причиной отсутствия
ожидаемого ответа.

Целью работы было проанализировать уровни экспрес-
сии группы днРНК, участвующих в регуляции сигнальных
путей JAK-STAT, Hippo, VEGFA-VEGFR при НМРЛ, в двух рас-
пространенных гистологических подтипах.

Материалы и методы. Использовали 50 парных образцов
РНК ($RIN \geq 6$) из тканей НМРЛ (аденокарцинома 24 пары,
плоскоклеточный рак 26 пар) и прилежащих нормальных
тканей легкого. Экспрессию оценивали методом ОТ-ПЦР
на приборе CFX96 (Bio-Rad, США), референсными генами
выступали B2M и ACTB. Значимость различий экспрессии
подтверждали многофакторным дисперсионным анали-
зом (ANOVA) после оценки нормальности распределения
в тесте Шапиро — Уилка.

Результаты. На общей выборке образцов НМРЛ выявлено зна-
чимое повышение экспрессии днРНК MEG3 в 2,00 ($p = 0,046$),
SNHG12 в 2,22 ($p = 0,028$) и SNHG1 в 7,85 раз ($p = 0,000$)
и снижение экспрессии LINC00886 в 2,55 раз ($p = 0,048$). Для
плоскоклеточного рака легкого характерно повышение экс-

прессии MALAT1 в 2,01 ($p = 0,045$), MEG3 в 2,34 ($p = 0,056$), NEAT1 в 2,50 ($p = 0,021$), SNHG1 в 14,83 ($p = 0,000$) и SNHG12 в 4,83 раза ($p = 0,000$). Для adenокарциномы легкого показано повышение экспрессии SNHG1 в 3,03 ($p = 0,012$) и снижение экспрессии FAM222A-AS1 в 3,73 ($p = 0,037$), LINC00886 в 5,22 ($p = 0,018$) и TINCR в 9,07 раз ($p = 0,000$). Повышенный в 6,28 раз ($p = 0,000$) уровень экспрессии SNHG1 выявлен на стадии I, экспрессия SNHG1 показала стадийно зависимый рост до 8,78 раз ($p = 0,002$) на стадии IV. Экспрессия LINC00886 была снижена на первой стадии, а на поздних стадиях НМРЛ вернулась к уровню нормы. Изменения экспрессии SNHG12 выявлены на второй и более поздних стадиях НМРЛ, стадийной зависимости не наблюдалось. Рост экспрессии MALAT1, NEAT1 и MEG3 выявлен на поздних стадиях, что согласуется с литературными данными об их участии в процессах метастазирования.

Заключение. Таким образом, выявлены изменения экспрессии группы днРНК при НМРЛ, позволяющие понять механизмы регуляции сигнальных путей JAK-STAT, Hippo и VEGFA-VEGFR, являющихся мишениями таргетной терапии. Продемонстрирована дифференциальная экспрессия днРНК в различных гистологических подтипах НМРЛ, для отдельных днРНК показана стадийно-зависимая экспрессия, что может быть использовано в диагностических и прогностических целях.

АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА НАРУШЕНИЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПОСЛЕ ХИМИОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЁГКОГО И РАЗРАБОТКА УПРОЩЁННОЙ РИСК-МОДЕЛИ: МНОГОЦЕНТРОВОЕ РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Ян Синьи

Место работы: ФГАОУВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет)», Москва, Россия
Эл. почта: yangxinyi0125@gmail.com

Цель. Оценить сердечно-сосудистые характеристики у пациентов с немелкоклеточным раком легкого (NSCLC), выявить факторы риска нарушений вариабельности сердечного ритма (HRV) после химиотерапии и разработать/валидировать упрощенную модель риска-скоринга HRV.

Материалы и методы. Многоцентровое ретроспективное исследование 267 пациентов с NSCLC, лечившихся с января 2019 по январь 2023 года в Первом МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва) и в Первой клинической больнице при Столичном медицинском университете (Пекин). Обучающая выборка: 200 пациентов (120 мужчин, 80 женщин; $48,6 \pm 5,2$ года), разделенные по HRV после химиотерапии на норму ($n = 126$) и нарушение ($n = 74$); сравнивали кли-

нические данные, сердечно-сосудистые характеристики и параметры HRV. Валидационная выборка: 67 пациентов. Для идентификации независимых факторов применяли многофакторную логистическую регрессию; по её результатам построена упрощенная риск-модель и выполнена валидация. Прогностическую эффективность комбинированной модели сравнивали с традиционными показателями по С-статистике, NRI, IDI и AUC.

Результаты. В группе нарушенного HRV чаще отмечались удлинение QT и повышение D димера ($P < 0,05$); SDNN, RMSSD, TP, HF, SD1, SD2, ApEn и CD были ниже ($P < 0,05$, тогда как по анализу рекуррентных графиков средняя длина диагонали (Lmean) и рекуррентность (REC) были выше ($P < 0,05$). В многофакторной модели SDNN, RMSSD, HF, SD2, ApEn, Lmean и REC оказались независимыми детерминантами нарушения HRV ($P < 0,05$). Объединение линейных (SDNN, RMSSD, HF) и нелинейных (SD2, ApEn, Lmean, REC) индексов усилило прогностическую способность по сравнению с традиционными показателями: С значение 0,864 против 0,745, NRI = 0,849, IDI = 0,409 ($P < 0,001$; $P < 0,001$). Упрощенная риск модель стратифицировала риск на низкий, средний и высокий и продемонстрировала хорошую дискриминацию: AUC 0,814 (обучение) и 0,882 (валидация); $Z = -2,163$, $P < 0,05$.

Заключение. Нарушения HRV после химиотерапии у пациентов с NSCLC ассоциированы с повышенным риском аритмий и тромбоэмбологических осложнений; SDNN, RMSSD, HF, SD2, ApEn, Lmean и REC являются независимыми факторами, связанными с нарушенным HRV. Упрощенная риск модель на основе сочетания линейных и нелинейных показателей HRV демонстрирует хорошую прогностическую эффективность и может использоваться для раннего скрининга и стратификации риска в клинической практике.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ЛЕГКОГО В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ПОРАЖЕНИЯ РЕГИОНАРНЫХ ЛИМФОУЗЛОВ ПРИ НАЛИЧИИ ИНВАЗИИ ОПУХОЛИ В ЛЕГОЧНУЮ АРТЕРИЮ

А.М. Шестюк¹, А.С. Карпицкий¹, И.Н. Пискунович²

Место работы: 1. УЗ «Брестская областная клиническая больница», Брест, Республика Беларусь; 2. УЗ «Брестский областной онкологический диспансер», Брест, Республика Беларусь
Эл. почта: shestuk@gmail.com

Цель. Оценить результаты лечения пациентов с раком легкого при вовлечении легочной артерии в зависимости от уровня поражения регионарных лимфузлов.

Материалы и методы. Изучены результаты лечения 2365 пациентов с раком легкого (РЛ) в период с 2021 по 2024 годы в Брестской области Республика Беларусь. Среди 2365 пациентов с установленным диагнозом РЛ у 184 (7,8%)

было установлено вовлечение в опухолевый процесс легочной артерии (ЛА). Среди 184 пациентов с доказанными признаками вовлечения легочной артерии в патологический процесс у 125 (67,9%) установлена I–III стадии РЛ. У остальных — 59 пациентов (32,1%), выявлены отдаленные метастазы и радикальные хирургические методы лечения проведены не были. В группе пациентов с I–III стадией РЛ хирургическое лечение выполнено у 51 из 125 (40,7%) пациента.

Результаты. При отсутствии метастатического поражения в регионарных лимфоузлах (дескриптор N0) радикальные операции проведены 7 из 125 (5,6% или 13,7% от прооперированных) пациентам с РЛ с вовлечением ЛА в патологический процесс. Средний возраст составил $64,01 \pm 7,77$ лет, все лица мужского пола. Средняя продолжительность жизни среди пациентов с критерием N0 в исследуемой группе, которым выполнены оперативные вмешательства, составила $1103,8 \pm 123,4$ дня.

Среди пациентов ($n=40$) с РЛ с вовлечением ЛА в сочетании с наличием метастазов в ипсилатеральных перибронхиальных и/или ипсилатеральных прикорневых лимфоузлах и внутрилегочных узлах (дескриптор N1) 27 из 51 (52,9%) выполнено оперативное вмешательство. Средний возраст составил $65,06 \pm 8,17$ лет, все лица мужского пола. Средняя продолжительность жизни среди прооперированных пациентов с критерием N1 составила $1513,7 \pm 212,0$ дня. Метастазы в ипсилатеральных средостенных и/или субкардиальных лимфоузлах, что соответствует критерию N2 по клинической классификации TNM установлены у 63 из 125 (50,4%) пациентов исследуемой группы. Из них радикальные операции проведены только 17 из 51 (26,9%). Средний возраст пациентов составил $63,53 \pm 6,43$ года. Средняя продолжительность жизни пациентов с дескриптором N2 при выполнении оперативного вмешательства составила $872,7 \pm 116,7$ дня.

Дескриптор N3 установлен в 15 из 125 анализируемых случаев (12%). Оперативное лечение не проводилось. Средняя продолжительность жизни составила $190,6 \pm 43,7$ дней.

Заключение. Поражение средостенных и/или субкардиальных лимфоузлов при инвазии опухоли в легочную артерию в случаях выявления рака легкого приводит как к снижению средней продолжительности жизни после операции, так и уровню операбельности пациентов.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА ЛЕГКОГО В БРЕСТСКОМ РЕГИОНЕ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

А.М. Шестюк¹, А.С. Карпицкий¹, И.Н. Пискунович²

Место работы: 1. УЗ «Брестская областная клиническая больница», Брест, Республика Беларусь; 2. УЗ «Брестский областной онкологический диспансер», Брест, Республика Беларусь

Эл. почта: shestuk@gmail.com

Цель. Оценка уровня заболеваемости злокачественными новообразованиями легкого среди населения Брестского региона Республики Беларусь.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 2365 случаев рака легкого (РЛ), выявленных с 2021 по 2024 годы на территории Брестской области Республика Беларусь. В Брестской области проживают 1299912 человек (на 1 января 2025 года). Исходные данные для анализа включали в себя такие переменные как возраст, пол, гистологическая принадлежность опухоли, стадия развития опухолевого процесса, виды оперативных вмешательств.

Результаты. В среднем в Брестском регионе регистрируется 591 случай РЛ в год (527 — в 2021 г., 644 — в 2022, 638 — в 2023 г., 556 — в 2024 г.). Уровень заболеваемости населения РЛ в Брестской области 40,54/10/0000.

Среди заболевших РЛ за этот период было 1868 (78,9%) пациентов мужского и 497 (21,1%) — женского пола. Максимальные уровни заболеваемости РЛ (на оба пола) наблюдались в возрастной группе от 65 до 69 лет, а также — 70 лет и старше (206,0 и 199,8 на 100 тыс. населения соответствующего возраста).

Среди заболевших пациентов с РЛ, выявленных в Брестской области, отношение смертности к заболеваемости в 2021 году составила 72,5%, в 2024 году — 71% от числа впервые поставленных на учет.

С I стадией РЛ с 2021 по 2024 года выявлено 448 человек (18,9%), второй — 283 (11,9%), третьей — 798 (33,7%), четвертой — 754 (35,5%). Таким образом, при первичной регистрации РЛ запущенные формы заболевания, которыми являются 3 и 4 стадии встречаются у 69,2% пациентов. За изучаемый период времени радикально прооперировано 614 человека (25,9%), которым выполнены оперативные вмешательства такие как: лобэктомия — у 504 (82,1%), билобэктомия — у 38 (7,1%), пневмонэктомия — у 72 (10,8%) пациентов. Морфологическая верификация достигнута у 2007 из 2365 человек (84,8%). Гистологические типы опухолей в группах были представлены плоскоклеточным раком у 1368 (68,1%), аденокарциномой — у 499 (24,8%), другими формами злокачественных неоплазий — у 140 (7,1%).

Заключение. Таким образом, по результатам анализа заболеваемости раком легких населения Брестского региона в целом зафиксировано улучшение показателей, однако сохраняется существенный перевес запущенных форм у пожилых людей, что уменьшает возможности для радикального хирургического лечения.

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИММУНОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ РЕЖИМОВ В ПЕРВОЙ ЛИНИИ ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

О.А. Кучевская, О.А. Стативко, И.А. Покатаев, А.Р. Ясиева,
А.А. Лисаева, Т.Г. Антонова, В.Н. Галкин

Место работы: ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница имени С.С. Юдина ДЗМ», Москва, Россия

Эл. почта: olesya.kuchevskaya@mail.ru

Цель. Оценить эффективность применения ингибиторов контрольных точек иммунного ответа в первой линии терапии у пациентов с метастатическим немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) без драйверных мутаций в реальной клинической практике.

Материалы и методы. В одноцентровое ретроспективное исследование включались пациенты с метастатическим НМРЛ, которые получали моноиммунотерапию или комбинированную химиоиммунотерапию в период с 2018 по 2024 гг. на базе Онкологического центра №1 ГКБ им. С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы. Первичными конечными точками были выживаемость без прогрессирования и общая выживаемость.

Результаты. В исследование включены 190 пациентов, из них 146 (76,8%) мужчин, медиана возраста 66 лет. Исходно метастатический процесс диагностирован у 67,9%. На момент начала лечения 14,7% пациентов имели метастатическое поражение головного мозга, функциональный статус 17% пациентов оценен как ECOG 2. Аденокарцинома верифицирована у 97 (51,1%) пациентов, плоскоклеточный рак — у 85 (44,7%), другие гистологические подтипы у 8 (4,2%) пациентов. Уровень экспрессии PD-L1 был определен у 117 (61,6%) пациентов (гиперэкспрессия $\geq 50\%$ — у 37 (31,6%), отрицательный статус PD-L1 у 41 (35%) пациентов).

Большинство пациентов (166; 87%) получали комбинированную химиоиммунотерапию. При медиане наблюдения 20,8 месяца медиана выживаемости без прогрессирования (МВБП) составила 13,9 месяца (95% ДИ 9,7–18,1), медиана общей выживаемости (МОВ) — 25,4 месяца (95% ДИ 21,1–29,7) во всей популяции. Различий в ВБП не наблюдалось у пациентов с гиперэкспрессией PD-L1 в зависимости от применения моноиммунотерапии или комбинированных режимов ($p = 0,46$). Использование комбинации ипилимумаба с ниволумабом с двумя курсами химиотерапии не показало значимого преимущества в отношении ВБП по сравнению с другими комбинациями у пациентов с негативным или неизвестным статусом PD-L1 ($p = 0,99$).

Заключение. Назначение ингибиторов контрольных точек иммунного ответа демонстрирует эффективность в широкой популяции пациентов с метастатическим НМРЛ в ре-

альной клинической практике. В подгруппе пациентов с гиперэкспрессией PD-L1 отсутствует выигрыш от назначения комбинированной терапии.

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РЕДКИХ ОПУХОЛЕЙ ЛЕГКИХ

Е.И. Зинченко^{1,2}, Д.Л. Фатеева², В.Г. Пищик^{1,2}

Место работы: 1. ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр им. Л.Г. Соколова ФМБА», Санкт-Петербург, Россия; 2. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия

Эл. почта: daria.l.fateeva@mail.ru

Цель. Улучшение результатов хирургического лечения пациентов с редкими опухолями легких.

Материалы и методы. Проведено сплошное нерандомизированное ретроспективное исследование историй болезни 593 пациентов после лечебных резекций легких по поводу первичных новообразований, выполненных с 2010 по 2024 гг. в СЗОНКЦ им. Л.Г. Соколова одной хирургической командой.

Во всех случаях выполнялось иммуногистохимическое исследование, после которого из 593 были выявлены 113 (19,1%) пациентов с редкими опухолями легких.

Отбор пациентов и формулировка диагноза проводились согласно классификации опухолей легкого ВОЗ (2015) и принципам RARE CARE Project. Редкой считалась опухоль, встречающаяся менее чем у 6 на 100000 человек в год.

Средний возраст пациентов — $55,1 \pm 3,2$ года. Мужчины и женщины в группе исследования встречались почти поровну: 58 мужчин (51,3%) и 55 женщин (48,7%).

Результаты. В исследуемой группе чаще всего встречались эпителиальные опухоли ($n = 86$; 76,1%), реже — мезенхимальные ($n = 24$; 21,2%), в единичных случаях — лимфо-пролиферативные ($n = 3$; 2,7%).

Среди эпителиальных опухолей самая частая — атипичный карциноид ($n = 41$; 36,3%), среди мезенхимальных — миофибробластическая опухоль ($n = 6$; 5,3%), среди лимфо-пролиферативных — MALT-лимфома ($n = 2$; 1,8%).

Распределение по морфологическому коду характера новообразований (ICD-O Code): 85% злокачественных опухолей (/3), 8,8% с неопределенным потенциалом злокачественности (/1), 6,2% доброкачественных (/0).

Лишь 28 (24,8%) пациентам был верифицирован точный диагноз до операции. Пяти пациентам при биопсии был установлен неверный диагноз, который изменился после операции, а 4 из 7 срочных интраоперационных гистологических исследований были ошибочными, что потребовало в одном случае выполнения повторной операции с расширением объема резекции.

Большинство пациентов ($n=98$; 86,7%) были оперированы из видеоторакоскопического (ВТС) доступа. При этом анатомические резекции с лимфатической диссекцией были выполнены 91 (80,6%) пациенту. Атипичные резекции выполнялись по поводу карциноидов и low-grade сарком. Все резекции были выполнены в пределах здоровых тканей с морфологически чистым краем (R0). 30- и 90-дневной летальности не было.

Заключение. Редкие опухоли легких — неоднородная группа, сложная для диагностики на любом из этапов. При анализе регистров редкие опухоли встречаются часто, что не всегда бывает адекватно оценено. Пункционная биопсия и срочное гистологическое исследование недостаточно эффективны. В ряде случаев для группы редких опухолей достаточно ВТС резекции легких в пределах здоровых тканей (R0), которая может стать не только диагностическим, но и лечебным вмешательством. При определении по данным планового иммуногистохимического исследования опухоли с высоким потенциалом злокачественности показана повторная ВТС анатомическая резекция с лимфатической диссекцией.

ОПРАВДАННОСТЬ ОТКРЫТЫХ РЕЗЕКЦИЙ ЛЕГКОГО У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ЛЕГКОГО СТАРШЕ 70 ЛЕТ

И. В. Мосин, А. Г. Павлов, И. В. Комаров, В. О. Корчагин,
А. А. Боровков, С. М. Нуралиев

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

Цель. Оценить возможность выполнения открытых резекций легких у пациентов пожилого возраста и факторы влияющие на риски операции.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализированы 153 пациента с раком легкого пожилого возраста от 70 до 87 лет, перенесших открытые расширенные резекции легких в нашем учреждении. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от ЖЕЛ и ОФВ1 и степени коморбидности: первая группа — показатели ЖЕЛ и ОФВ1 меньше 70% и степень коморбидности по Чарльсону выше 5 и вторая группа — показатели ЖЕЛ и ОФВ1 больше 70% и степень коморбидности меньше 5. На основании этих показателей рассчитывался биологический возраст, который во второй группе был меньше хронологического. Мужчин было 78, женщин — 75. Лобэктомия выполнена у 137 (89,6%) пациентов, анатомическая сегментэктомия у 11 (7,1%) и пневмонэктомия у 5 (2%). Аденокарцинома легкого диагностирована у 102 (67%) пациентов, плоскоклеточный рак у 40 (26%) и нейроэн-

докринная опухоль у 11 (7%). Метастазы в регионарные лимфатические узлы N1 выявлены у 16% и в средостенные узлы N2 — 9%. Распределение больных по стадиям: I стадия — у 91 (59,5%) пациента, II стадия — у 38 (23,5%) и III стадия — у 24 (15,7%).

Результаты. Послеоперационные осложнения были выявлены у 7 (4,6%) и не зависели от хронологического возраста. В послеоперационном периоде умер один пациент от развития ТЭЛА. Частота рецидивов за 5 лет при I стадии составила 15%, общая выживаемость 75%, при II стадии частота рецидивов составила 25%, общая выживаемость — 65%, а при III стадии частота рецидивов составила 32%, а общая выживаемость — 38%. При метастазах в лимфатические узлы N2 5 летняя безрецидивная выживаемость составила 11%, а общая выживаемость — 14%.

Заключение. Деление пациентов по возрастам — условная классификация. Биологический возраст — это основной показатель реального состояния организма, который складывается из показателей ЖЕЛ и ОФВ1 и индекса коморбидности по Чарльсону. Пожилые пациенты с хорошим функциональным статусом успешно переносят открытые резекции при раке легкого.

РЕЗУЛЬТАТЫ КОМБИНИРОВАННОЙ ХИМИОИММУНОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЕННОГО НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО. СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ

Г. К. Исаева, М. И. Андриевских, О. В. Берсенёва,
К. А. Шубина, Д. К. Таскина, А. А. Ерыгина, В. А. Мальцева,
Я. В. Бахарева

Место работы: ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск, Россия
Эл. почта: galiya.isaeva.1989@mail.ru

Цель. Оценить эффективность и безопасность комбинации химиоммутерапии (атезолизумаб бевацизумаб карбоплатин паклитаксел (АБКП)) в терапии распространенного немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ), а также осуществить поиск оптимальной популяции пациентов, для которых данная схема была бы наиболее эффективной в реальной клинической практике.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ медицинских записей 95 пациентов, получавших терапию комбинацией атезолизумаб бевацизумаб карбоплатин паклитаксел (АБКП) в ГАУЗ «ЧОКЦОИЯМ» с января 2020 по август 2025 гг.

Результаты. Медиана возраста у 95 пациентов составила 62,8 лет (диапазон, 38–85). Медиана длительности терапии АБКП составила 10,2 месяца. Контроль над заболеванием (частичный ответ или стабилизация) достигнут в 79% (75) случаев. Медиана выживаемости без прогрессирования (ВБП) составила 15,1 месяцев (95% доверитель-



тельный интервал: 12,23–20,13). Медиана ВБП у пациентов с метастазами в головной мозг составила 20,03 месяцев (95%ДИ: 7,47–40,70). Медиана общей выживаемости (ОВ) не достигнута.

Заключение. Рак легкого как одна из наиболее значимых проблем мирового здравоохранения в силу высокой распространенности и частоты летальных исходов требует внедрения в реальную клиническую практику инновационных схем терапии, которые позволят увеличить показатели выживаемости и снизить одногодичную летальность от этого заболевания.

В исследовании продемонстрировано, что терапия АБКП показывает высокую противоопухолевую эффективность в реальных клинических условиях у пациентов с распространенным НМРЛ, у которых частота объективного ответа (ЧОО) и выживаемость без прогрессирования/общая выживаемость (ВБП/ОВ) были эквивалентны или превосходили те, которые наблюдались в исследовании IMpower150. Подгрупповой анализ показал, что пациенты с метастазами в головной мозг могут получить клиническое преимущество от этой комбинированной терапии. Комбинация АБКП характеризуется приемлемым профилем безопасности при очень низкой частоте иммуноопреданных нежелательных явлений (НЯ). Полученные нами данные позволяют рассмотреть терапию комбинацией АБКП как эффективную стратегию в лечении распространенного НМРЛ.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С ВЫСОКОЙ ВЕРОЯТНОСТЬЮ РЕЦИДИВИРОВАНИЯ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО

А.А. Коробейникова, П.К. Козлова, Т.С. Геращенко, А.А. Хозяинова, Р.С. Воробьев, Е.О. Родионов, О.В. Панкова, В.М. Перельмутер, Е.В. Денисов

Место работы: НИИ онкологии — филиал ФГБНУ Томский НИМЦ РАН, Томск, Россия

Эл. почта: shegolmay@gmail.com

Цель. Рак легких является основной причиной смертности в большинстве стран ввиду высокой частоты отдаленных метастазов и рецидивов. Маркеры, на основе которых возможно было бы предсказывать риск прогрессирования рака легких, не известны. Целью исследования был сравнительный анализ соматических генетических нарушений у больных НМРЛ с рецидивами и без таковых.

Материалы и методы. В исследование включены 94 больных НМРЛ с локальными рецидивами ($n = 20$) и без них ($n = 74$). ДНК выделяли из свежезамороженных образцов опухоли легкого и периферической крови больных НМРЛ и проводили подготовку полноэкромных библиотек с помощью набора SureSelect XT Human All Exon v. 7 и 8. Секвени-

рование осуществляли на приборах NextSeq 500, NextSeq 2000 и Genolab M. Обработку данных секвенирования выполняли с использованием пайплайна GATK. Mutect2 использовали для поиска SNP, инструмент CNVkit — для поиска аберраций числа копий ДНК. С помощью инструмента IntOGen выделяли гены-драйверы канцерогенеза, характерные для различных злокачественных новообразований. Статистический анализ проводили с помощью IBM SPSS Statistics 20. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. У пациентов с рецидивами чаще встречались однонуклеотидные замены в генах-драйверах канцерогенеза ATR, ABCC4, MGA, KAT6B, IRS4, TET2, CHD4, CREM, FAT2, амплификации хромосомных регионов 1p22.3, 1p31.3, 3q23, 12q24.31, 16q12.1, и делеции 10q22.2 и 15q14 по сравнению с больными без рецидивов ($p < 0,05$). Нарушения в генах ATR (ОШ = 5,353, 95% ДИ 3,487–8,218, $p = 0,008$), MGA (ОШ = 5,111, 95% ДИ 3,377–7,735, $p = 0,043$) и IRS4 (ОШ = 5,353, 95% ДИ 3,487–8,218, $p = 0,0085$) были связаны с высокой вероятностью развития рецидивов НМРЛ.

Заключение. Таким образом, нарушения в генах ATR, MGA и IRS4 могут быть причиной рецидивирования НМРЛ. Работа поддержана грантом Российского научного фонда (№ 20-75-10060).

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ НА ТЕЧЕНИЕ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ЛЕГКИХ

И.Ю. Логинова, О.В. Каменская, А.П. Петров, А.С. Клинкова, С.С. Поротникова, М.К. Никитин

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

Эл. почта: i_loginova@meshalkin.ru

Цель. Оценить влияние сопутствующей хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) на течение раннего послеоперационного периода у пациентов с раком легких.

Материалы и методы. В исследование включены 132 пациента в возрасте $66 \pm 7,3$ лет, поступившие для хирургического лечения рака легкого. Объем вмешательства определялся индивидуально. Видеоторакоскопическая лобэктомия пораженного легкого в 2,3% случаях сочеталась с торакомиопластикой, в 1,5% случаях с резекцией пораженных ребер, в одном случае с бронхопластикой. При поступлении в стационар всем пациентам была проведена оценка функции внешнего дыхания. Диагноз ХОБЛ устанавливался пульмонологом в соответствии с критериями GOLD COPD 2023.

Результаты. Изучаемая группа пациентов была разделена на 2 группы в зависимости от наличия сопутствую-

щей ХОБЛ. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, антропометрическим показателям и наличию прочей сопутствующей патологии.

Параметры функции внешнего дыхания закономерно отличались: в группе ХОБЛ нарушение бронхиальной проходимости (ОФВ1 < 80% от должного) зарегистрировано в 83% случаев, снижение газообменной функции легких — в 26%. При этом у 16% пациентов с ХОБЛ уровень диффузионной способности легких был снижен менее чем на 45% от должного. У пациентов без сопутствующей ХОБЛ значимых нарушений бронхиальной проходимости выявлено не было, однако снижение диффузионной способности легких было зарегистрировано в 16% случаев ($p = 0,001$), в том числе 4% с выраженным нарушением легочного газообмена ($p = 0,023$).

Течение госпитального периода в 1,5% случаях осложнилось фиброателектазом доли легкого в группе пациентов с ХОБЛ ($p = 0,153$). Госпитальная летальность составила 1,5%, длительность госпитализации $11 \pm 2,7$ суток, без достоверных отличий между группами.

Несмотря на преобладание в группе с ХОБЛ пациентов с нарушением легочного газообмена, наличие сопутствующей ХОБЛ не показало значимого влияния на характеристики госпитального периода, тогда как снижение диффузионной способности легких менее чем на 45% от должного было ассоциировано как с увеличением длительности госпитализации (ОШ 1,68; 95% ДИ 1,23–3,64; $p = 0,022$), так и с увеличением риска летальности (ОШ 2,41; 95% ДИ 1,89–3,45; $p = 0,001$).

Заключение. ХОБЛ с выраженным нарушением легочного газообмена зарегистрировано у 16% пациентов с раком легкого. Уровень диффузионной способности легких менее чем 45% независимо от сопутствующей патологии повышает риск неблагоприятного исхода хирургического лечения рака легкого.

ОСОБЕННОСТИ ВЫПОЛНЕНИЯ И РЕЗУЛЬТАТЫ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНЫХ БИЛАТЕРАЛЬНЫХ АНАТОМИЧЕСКИХ РЕЗЕКЦИЙ ПРИ РАКЕ ЛЕГКОГО

И.Ю. Земцова, М.А. Атюков, А.С. Петров,
О.А. Жемчугова-Зеленова

Место работы: СПбГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», Санкт-Петербург, Россия; ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия

Эл. почта: zemtsova2908@gmail.com

Цель. Оценка возможности и безопасности выполнения последовательных билатеральных анатомических резекций при раке легкого из видеоторакоскопического (ВТС) и торакотомного доступов путем изучения ближайших

и отдаленных результатов, а также выявление факторов, влияющие на течение послеоперационного периода.

Материалы и методы. Из 725 больных, которым были выполнены анатомические резекции легких на базе Центра интенсивной пульмонологии и торакальной хирургии (ЦИПиТХ) СПбГБУЗ «ГМПБ № 2» в период с 2014 по 2024 годы в ретроспективное исследование включены 20 пациентов, которым выполнены последовательные билатеральные анатомические резекции легких. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от хирургического доступа, использованного во время первой операции: группа № 1 включала больных, которым первая операция выполнена из торакотомного доступа ($n = 5$), группа № 2- больных, которым первая операция выполнена видеоторакоскопически ($n = 15$). Исследуемые группы были однородны по полу, возрасту, стажу курения, индексу массы тела, сопутствующей патологии, функциональным параметрам, объемам анатомических резекций легких и стадиям заболевания. Оперативное вмешательство включало анатомическую резекцию легкого с раздельной обработкой сосудов и бронхов и ипсилатеральную систематическую лимфодиссекцию.

Результаты. В исследуемых группах были получены статистически значимые различия в объеме интраоперационной кровопотери. В группе больных, которым первая операция выполнена из торакотомного доступа, отмечено большое количество послеоперационных осложнений после операции на контрлатеральном легком. Общая 5-летняя выживаемость у пациентов из группы № 1 и № 2 составила 60% и 80%, соответственно. Показатели функции внешнего дыхания через три месяца после операции соответствовали предоперационным прогнозам, а их снижение не зависело от использованного варианта хирургического доступа. В сравнении с пациентами, перенесшими стандартную одностороннюю резекцию легкого, выполнение билатеральной анатомической резекции легкого не сопровождалось увеличением количества «больших» осложнений, однако отмечено увеличение частоты продленного сброса воздуха (26% против 6%; $p < 0,05$).

Заключение. Выполнение последовательных билатеральных анатомических резекций легких возможно и безопасно при тщательном предоперационном обследовании пациентов с оценкой функциональных резервов кардио-респираторной системы. ВТС технологии позволяют добиться снижения частоты осложнений в раннем послеоперационном периоде. Использование ВТС доступов для выполнения анатомических резекций легких, кроме прочих известных преимуществ, дает возможность относительно безопасного выполнения анатомической резекции контрлатерального легкого в случае необходимости.



КОМБИНИРОВАННЫЙ ЦЕРВИКО- ТОРАКОТОМНЫЙ ДОСТУП ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ ВЕРХНЕЙ ЛОБЭКТОМИИ СПРАВА С РЕЗЕКЦИЕЙ БИФУРКАЦИИ ТРАХЕИ ПРИ ЦЕНТРАЛЬНОМ РАКЕ ЛЕГКОГО

М.А. Атюков, О.А. Жемчугова-Зеленова, А.С. Петров,
И.Ю. Земцова

Место работы: СПбГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», Санкт-Петербург, Россия; ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия
Эл. почта: zemtsova2908@gmail.com

Цель. Продемонстрировать успешный опыт лечения больных осложненным центральным немелкоклеточным раком легкого, прооперированных в объеме бронхопластической верхней лобэктомии справа с резекцией бифуркации трахеи, а также оценить их функциональные и онкологические результаты.

Материалы и методы. В исследовании представлено 2 пациента с центральным плоскоклеточным раком, осложненным лёгочным кровотечением, проходивших обследование и лечение в СПб ГБУЗ ГМПБ № 2. У обоих больных опухоль распространялась на правый главный бронх и бифуркацию трахеи, что исключало возможность выполнить стандартную бронхопластическую резекцию легкого. Оперативное вмешательство выполнялось через комбинированный доступ: цервикотомия с видеоассистированной медиастинальной лимфаденэктомией (ВАМЛА) и боковая торакотомия справа с расширенной комбинированной верхней лобэктомией справа с резекцией бифуркации трахеи.

Результаты. При выборе варианта реконструкции бифуркации трахеи мы остановились на следующих вариантах формирования анастомоза: трахеи с левым главным бронхом и промежуточного бронха с левым главным бронхом (клинический случай № 1); трахеи с левым главным бронхом и промежуточного бронха с трахеей (клинический случай № 2). Ранний послеоперационный период у первого больного протекал гладко, у второго пациента развился острый респираторный дистресс-синдром, что потребовало неинвазивной вентиляции легких в условиях реанимации в течение нескольких дней. Оба пациента выписаны на 19 сутки послеоперационного периода. У первого больного гистологически подтвержден центральный плоскоклеточный рак правого легкого pT4N0M0 III A стадия (R0). Перед началом курса адъювантной химиотерапии диагностирована немассивная ТЭЛА мелких ветвей левого легкого, в связи с чем противоопухолевое лечение отложено. У второго больного гистологически подтвержден центральный плоскоклеточный рак правого легкого pT4N1M0 III A стадия (R0). Большому проведено 3 цикла адъювантной химиотерапии по схеме «карбоплатин паклитаксел». Оба пациента регулярно

проходят контрольное обследование, время наблюдения за больными составляет 39 и 34 месяца соответственно. В настоящий момент признаков рецидива или прогрессирования заболевания нет. Несмотря на сопутствующую ХОБЛ, результаты функционального обследования остаются удовлетворительными.

Заключение. Выбор в пользу комбинированного цервико-торакотомного доступа позволил одновременно выполнить как максимально корректное N-стадирование, так и мобилизацию трахеи и левого главного бронха на всем их протяжении. Такой подход обеспечил не только соблюдение онкологических принципов хирургического вмешательства, но и существенное уменьшение натяжения на зону анастомозов, что принципиально важно для достижения удовлетворительных ближайших, функциональных и онкологических результатов при выполнении лобэктомии с резекцией бифуркации трахеи.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ СТАНДАРТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ (ЭТОПОЗИД КАРБОПЛАТИН) И ХИМИОИММУНОТЕРАПИИ (ЭТОПОЗИД КАРБОПЛАТИН АТЕЗОЛИЗУМАБ) В ПЕРВОЙ ЛИНИИ ЛЕЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННОГО МЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО (III-IV СТАДИИ): ОПЫТ СПБГБУЗ «ГКОД»

Р.В. Орлова^{1,2}, А.С. Сарматова¹, Н.В. Попова¹, В.В. Овсяников¹, К.Н. Тесленко¹, Л.Н. Лебедева¹, А.А. Коркина¹, Н.А. Карасева¹, И.В. Егорова¹, Н.П. Беляк¹, И.В. Авраменко¹, М.Ю. Кротов¹

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

Цель. Оценить эффективность химиоиммунотерапии этопозид карбоплатин атезолизумаб (ЕС Атезо) в первой линии лечения распространенного мелкоклеточного рака легкого (МРЛ) в сравнении с химиотерапией этопозид карбоплатин (ЕС) в условиях реальной клинической практики.

Материалы и методы. В исследование включено 242 пациента с распространенным МРЛ, получавших терапию первой линии ЕС ($n=144$) или ЕС Атезо ($n=98$) в СПбГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер» в 2020–2025 гг. Проанализированы демографические и клинические характеристики, эффективность и безопасность лечения.

Результаты. Медиана возраста пациентов составила 66 лет (44–83) в группе ЕС и 62 года (36–81) в группе ЕС Атезо; мужчины — 67% в обеих группах.

Функциональный статус пациентов по шкале ECOG 2–3 балла имели 36% в группе EC и 30% в группе EC Атезо; 4 балла — один пациент в группе EC Атезо.

В группе EC 53% больных имели 4 стадию заболевания (AJCC), в группе EC Атезо — 73%. Факторы неблагоприятного прогноза, такие как метастатическое поражение головного мозга (10% и 15%), печени (23% и 25%), костей (23% и 31%) отмечены в группах EC и EC Атезо соответственно. Частота объективного ответа составила 65% и 74% в когортах химиотерапии и химиоиммунотерапии. Медиана времени без прогрессирования (ВБП) 7 месяцев (95% ДИ 5,8–8,2) в группе EC и 6 месяцев (95% ДИ 5,3–6,6) в группе EC Атезо, $p = 0,22$.

Медиана общей выживаемости (ОВ) была достоверно выше в группе EC Атезо — 13 месяцев (95% ДИ 10,9–15,0) против 10 месяцев (95% ДИ 8,4–11,6) в группе EC, $p = 0,03$; отношение рисков 0,74 (95% ДИ 0,62–0,98), $p = 0,04$.

В группе EC Атезо 36% пациентов получили химиотерапию с последующим добавлением к схеме лечения иммунопрепарата. При назначении Атезолизумаба с первого цикла терапии медиана ОВ была составила 18 месяцев (95% ДИ 9,5–26,5) против 10 месяцев (8,1–11,9), $p = 0,01$ при назначении со второго и последующих циклов.

Профиль токсичности химиотерапии был схож в обеих группах. Иммуноопосредованные нежелательные явления (ИОНЯ) всех степеней (1–4) зарегистрированы у 10% в группе EC Атезо, клинически значимые ИОНЯ (3–4 степени) развились у 3,7% пациентов. Наиболее часто встречался тиреоидит (6,4%) и кожная токсичность (2,3%).

Заключение. Результаты оказались сопоставимы с регистрационным исследованием, несмотря на включение в исследуемую когорту пациентов со статусом ECOG ≥ 2 , более высокой частотой метастатического поражения головного мозга и отсроченным назначением иммунопрепарата у части больных.

В условиях реальной клинической практики назначение химиоиммунотерапии EC Атезо в первой линии лечения распространенного мелкоклеточного рака легкого ассоциировано с улучшением общей выживаемости по сравнению со стандартной химиотерапией EC.

■ ОПУХОЛИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ГЕНЕРАЛИЗАЦИИ РАКА ЖЕЛУДКА

М.И. Рогозянская

Место работы: БУЗ ВО «Воронежский областной научно-клинический онкологический центр», Воронеж, Россия

Эл. почта: marinamirajewa@gmail.com

Цель. Изученить роль показателей гемограммы и гематологических индексов в прогнозировании течения рака желудка (РЖ).

Материалы и методы. Проанализированы результаты лечения 85 больных РЖ I–III стадий. На первом этапе всем пациентам выполнена радикальная гастрэктомия с лимфодиссекцией D2 со спленэктомией или без спленэктомии, при наличии показаний проводилась адъювантная химиотерапия по схеме XELOX/FOLFOX. Медиана наблюдения составила 64 месяца.

Результаты. Значимые гематологические предикторы прогрессирования РЖ — снижение уровня лейкоцитов ниже $3,9 \times 10^9/\text{л}$ (относительный риск (ОР) 12,33; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,21–125,71; $p = 0,007$) и СОЭ ниже 4,5 мм/ч (ОР 4,56; 95%ДИ: 1,16–17,90; $p = 0,046$) до начала противоопухолевого лечения. На основании полученных результатов разработан новый гематологический индекс — ТЭО — отношение абсолютного числа тромбоцитов к СОЭ. Индекс демонстрирует высокую эффективность в прогнозировании генерализации РЖ ($AUC \pm SE = 0,733 \pm 0,097$; 95%ДИ: 0,543–0,924; $p = 0,025$), превышение порогового значения ТЭО выше 50 (чувствительность 55,6%; специфичность 91,7%, $J = 0,473$) ассоциировано с высоким риском прогрессирования РЖ (ОР 6,67; 95%ДИ: 2,40–18,54; $p < 0,0001$).

ТЭО — независимый предиктор безрецидивной выживаемости больных РЖ в однофакторном (HR 3,02; 95%ДИ: 1,56–5,84; $p = 0,001$) и многофакторном регрессионном анализе Кокса (HR 3,62; 95%ДИ: 1,76–7,44; $p < 0,001$). Кривые Каплана — Майера демонстрируют преимущества в безрецидивной выживаемости пациентов со значениями ТЭО ниже 50 до лечения — 75,5 месяцев (95%ДИ: 71,3–79,8) по сравнению с пациентами группы риска (ТЭО выше 50) — 47,5 месяцев (95%ДИ: 27,6–67,4) ($p < 0,001$).

Включение гематологических предикторов (уровня лейкоцитов и индекса ТЭО) в прогностические модели повышает точность прогнозирования генерализации РЖ на обучаемой выборке с 77,5% (чувствительность 30%, специфичность 90,2%; R^2 Нэйджелкерка = 0,261; $p < 0,0001$) до 94,3% (чувствительность 66,7%, специфичность 98,3%; R^2 Нэйджелкерка = 0,557; $p < 0,0001$).



Заключение. Использование пороговых значений показателей гемограммы и индекса ТЭО позволяют оценить риск прогрессирования РЖ на этапе планирования лечения, что способствует реализации персонализированного подхода в терапии РЖ.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ГИДРОКСИХЛОРОХИНА, МЕТОТРЕКСАТА, КАПЕЦИТАБИНА И БЕВАЦИЗУМАБА ПРИ KRAS- ПОЛОЖИТЕЛЬНОМ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ В 3 И ПОСЛЕДУЮЩИХ ЛИНИЯХ

А.А. Мусаелян^{1,2}, Е.П. Дыкин², С.В. Одинцова^{1,2}, И.А. Зарембо¹, С.В. Орлов^{1,2}

Место работы: 1. ФГБОУВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; 2. ООО «ЕвроСити-Клиник», Санкт-Петербург, Россия

Эл. почта: a.musaelyan8@gmail.com

Цель. Оценить эффективность и безопасность гидроксихлорохина в комбинации с метотрексатом, капецитабином и бевацизумабом при химиорефрактерном метастатическом КРР (мКРР) с мутацией KRAS.

Материалы и методы. Исследование включало 14 пациентов с мКРР с мутацией в гене KRAS и отсутствием микросателлитной нестабильности, у которых наблюдалась прогрессирование заболевания после как минимум двух линий терапии. Предыдущее лечение должно было включать оксалиплатин- и иринотекан-содержащие режимы в сочетании с антиангиогенной терапией. Пациенты получали гидроксихлорохин (600 мг/сутки), метотрексат (5 мг/сутки дважды в неделю), капецитабин (1000 мг/м² дважды в сутки в течение 14 дней каждые 3 недели), бевацизумаб (7,5 мг/м² каждые 3 недели).

Результаты. Медиана наблюдения составила 11,0 месяцев (95% ДИ, 8,4–26,7 месяца). Медиана возраста — 56 лет (диапазон: 48–75), 64,3% — женщины, у 35,7% пациентов ECOG составлял 0. Метастазы в печени имелись у 85,7% пациентов (12/14), перитонеальный карциноматоз — у 50% пациентов (7/14). Медиана ранее проведенных линий лечения — 4,5 (диапазон: 3–6). 42,9% (6/14) пациентов ранее получали регорагениб. Частота объективных ответов составила 21,4% (3/14), при этом у 2 пациентов наблюдался частичный ответ, а у 1 — полный ответ. Комбинированная терапия обеспечила частоту контроля заболевания в 71,4% (10/14) случаев. Медиана выживаемости без прогрессирования для гидроксихлорохина в комбинации с метотрексатом, капецитабином и бевацизумабом составила 5,6 месяцев (95% ДИ, 3,6–6,5 месяцев), медиана общей выживаемости — 12,8 месяцев (95% ДИ, 7,6–14,2 месяцев). Нежелательные явления (НЯ), связанные с лечением, наблюдались в 71,4% (10/14) случаев, с 3 степени и выше — у 5 пациентов (35,7%). Наи-

более частыми НЯ ≥ 3 степени были диарея (40%; 2/5) и нейтропения (40%; 2/5).

Заключение. Новый комбинированный подход продемонстрировал противоопухолевую активность и хорошо переносимый профиль безопасности при KRAS-позитивном рефрактерном мКРР.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ROC-АНАЛИЗ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ РАКА ЖЕЛУДКА И ВЫБОРА ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ

А.Н. Редькин, М.И. Рогозянская

Место работы: ФГБОУВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия

Эл. почта: redkin2@yandex.ru

Цель. Оптимизировать выбор объема хирургического вмешательства при РЖ путем сравнительного анализа диагностической ценности интраоперационной оценки, эндосонографии (ЭУЗИ) и ПЭТ-КТ/КТ с КУ в определении глубины инвазии (T) и метастазирования в лимфоузлы (N).

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 399 протоколов операций гастрэктомии у пациентов с раком желудка II–III стадий с последующим патоморфологическим исследованием удаленных препаратов. Среди пациентов было 64% мужчин и 36% женщин, средний возраст составил $64,9 \pm 6,4$ года. Для оптимизации выбора объема операции проведен сравнительный анализ диагностической ценности различных методов: интраоперационной ревизии, эндосонографии (ЭУЗИ) и ПЭТ/КТ с КУ. Референсным стандартом служили результаты гистологического исследования. Для реализации цели исследования использовался ROC-анализ, который отражает зависимость чувствительности теста от вероятности ложноположительных результатов. Информативность теста определяли площадью под кривой (AUC): чем ближе значение AUC к 1, тем эффективнее метод. Для интерпретации результатов использовалась стандартная градация: 0,9–1,0 — отличное качество; 0,8–0,9 — очень хорошее; 0,7–0,8 — хорошее; 0,6–0,7 — среднее; 0,5–0,6 — неудовлетворительное.

Результаты. ЭУЗИ показало высокую точность (78%) в определении глубины инвазии (T3–4), превосходя интраоперационную оценку (58%).

ПЭТ-КТ продемонстрировала лучшую специфичность (90%) в выявлении метастазов в лимфоузлы (ЛУ). ROC-анализ: AUC для ЭУЗИ и ПЭТ-КТ — 0,76 (хорошее качество), для интраоперационной оценки — < 0,6. В группе только с интраоперационной оценкой (214 протоколов) распространность переоценена у 75 пациентов, в результате 62 спленэктомии выполнены необоснованно (при гисто-

логическом исследовании Т34 не подтверждено, метастазы в 10 группе ЛУ не обнаружены). Распространенность частично недооценена у 23 пациентов, но операции выполнены в полном объеме.

Заключение. 1. Предоперационная оценка глубины инвазии и состояния регионарных ЛУ с помощью ЭУЗИ и ПЭТ/КТ демонстрирует значительное преимущество перед только интраоперационной ревизией. 2. Более широкое использование этих методов диагностики позволяет существенно снизить количество необоснованных спленэктомий и минимизировать риск послеоперационных осложнений. 3. Полученные данные могут быть основанием для корректировки действующих клинических рекомендаций с учетом возможностей современной лучевой диагностики для персонализации хирургического лечения рака желудка.

ПОЛИПЫ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ, РЕКТОСИГМОИДНОГО ОТДЕЛА И ПРЯМОЙ КИШКИ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ОСОБЕННОСТИ ЛОКАЛИЗАЦИИ, МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ (НА ПРИМЕРЕ ЖИТЕЛЕЙ КУРСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2024 ГОД)

Д.А. Овчинникова

Место работы: ФГБОУВО «Курский государственный медицинский университет», Курск, Россия

Эл. почта: darya_ovchinnikova_1995@mail.ru

Цель. Изучить заболеваемость населения Курской области полипами ободочной кишки, ректосигмоидного отдела и прямой кишки; выявить отделы с частым поражением и морфологические варианты с целью составления плана онкоскрининга.

Материалы и методы. Проанализировано 523 гистологических заключения пациентов с полипами толстого кишечника по данным ОБУЗ ОПБ КЗ КО за 2024 год.

Результаты. Доля женщин в структуре заболеваемости полипами ободочной кишки, ректосигмоидного отдела и прямой кишки составила 54% (282 случая), мужчин — 46% (241 случай). В группе женщин лидирует возрастная категория 70–79 лет — 37% (105 случаев заболеваемости полипами толстого кишечника), средний возраст пациенток — 74 года; на втором месте группа 60–69 лет — 34% (96 случаев), средний возраст пациенток — 66 лет; на третьем месте группа 50–59 лет — 12,4% (35 случаев), средний возраст пациенток — 54 года. У мужчин на первом месте группа 60–69 лет — 39% (94 случая заболеваемости полипами толстого кишечника), средний возраст пациентов — 65 лет; на втором месте группа 70–79 лет — 32% (76 случаев), средний возраст пациентов — 74 года; на третьем месте, как и в группе женщин, группа 50–59 лет — 20% (47 случаев), средний возраст пациентов — 55 лет.

У женщин полипы локализуются в слепой кишке в 5,7% случаев, у мужчин — в 4,7% случаев; в восходящей ободочной кишки — в 6,6% в обеих группах; в печеночном изгибе — в 1% в обеих группах; в поперечной ободочной кишки — в 4,7% у женщин и в 7% у мужчин; в селезеночном изгибе — в 1% в обеих группах; в нисходящей ободочной кишки — в 4,4% у женщин и в 7% у мужчин; в сигмовидной кишке — в 43% у женщин и 47% у мужчин; в ректосигмоидном отделе — в 7% у женщин и 6% у мужчин; в прямой кишке — в 26% случаев у женщин и в 20% у мужчин. Из редких локализаций — аппендикс и баугиниевая заслонка.

Среди морфологических подтипов выявлены тубулярная аденома низкой степени злокачественности в 56% случаев у женщин и в 51% случаев у мужчин, тубулярная аденома высокой степени злокачественности — 1,9% и 3% соответственно, тубулярная аденома низкой и высокой степени злокачественности в одном препарате — 3,8% и 1,4% соответственно, тубуло-ворсинчатая аденома низкой степени злокачественности — по 23% в обеих группах, тубуло-ворсинчатая аденома высокой степени злокачественности — 0,6% и 0,7% соответственно, тубуло-ворсинчатая аденома с дисплазией низкой и высокой степени злокачественности — 0,9% и 2% соответственно, гиперпластический полип — 5% и 5,8% соответственно. Среди редких подтипов: ворсинчатая аденома, зубчатая аденома, тубуло-виллезная аденома, фибропапиллома, аденоматозный полип.

Заключение. Группы риска по возрасту возникновения заболевания как среди женщин, так и мужчин: 50–59, 60–69, 70–79 лет. Наиболее распространенной локализацией полипов является сигмовидная кишка, за ней следует прямая кишка. Среди морфологических подтипов лидирует тубулярная аденома низкой степени злокачественности.

ДИНАМИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ПАЦИЕНТАМИ ИЗ ГРУППЫ РИСКА ПО ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЕ В УСЛОВИЯХ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА

О.В. Овчинникова, В.А. Комиссарова, Д.А. Стоян,
И.П. Сафонцев, Р.А. Зуков

Место работы: ФГБОУВО «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: olya-ovchinnikova-2000@mail.ru

Цель. Оценить эффективность динамического наблюдения (ДН) пациентов, относящихся к группе повышенного риска гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) в условиях



КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского» (КККОД).

Материалы и методы. Пациенты, соответствующие критериям группы повышенного риска, были отобраны по результатам пилотного проекта по скринингу рака печени, проведенного в Красноярском крае в 2024 году. В группу вошли лица в возрасте 40–70 лет с подтвержденной степенью фиброза F3–F4 и продолжительностью цирроза не менее 5 лет, имевшие повышенный уровень онкомаркеров (альфа-фетопротеин (АФП) и/или белка, индуцируемого дефицитом витамина K-2 (PIVKA-II)), но без верифицированной ГЦК по данным МРТ с гепатотропным контрастом. Проведение ДН включало оценку уровня АФП и УЗИ органов брюшной полости, проводимых с интервалом в три месяца, что превышает кратность, прописанную в приказе Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 марта 2022 г. №168-н.

Результаты. Под ДН находилось 177 пациентов группы повышенного риска. В период с января по июнь 2025 года пациенты проходили ДН от одного до трех раз в зависимости от последнего посещения КККОД, но с кратностью раз в три месяца. Уровень АФП оказался повышен у 34,2% пациентов, на УЗИ зарегистрированы изменения, подозрительные в плане ГЦК, у 15,7% пациентов, тогда как преобладали диффузные и цирротические изменения печени (61,2%). За отчетный период зарегистрировано 3 новых случая ГЦК. Текущие мероприятия по ДН продолжаются.

Заключение. Исследование продемонстрировало значительную роль ДН в обнаружении ГЦК у пациентов повышенной группы риска. Изменение кратности обследования позволило эффективно контролировать состояние здоровья указанных категорий пациентов и своевременно выявлять потенциально опасные изменения в печени. Вместе с тем полученные результаты требуют дальнейшей интерпретации и сравнения с эффективностью пилотной программы по скринингу ГЦК для оптимального выбора интервала и методики последующего наблюдения.

ВЫСОКОЕ СОДЕРЖАНИЕ ПРОДУКТОВ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ В СЛЮНЕ У ПАЦИЕНТОВ С КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

Е.И. Дьяченко, Л.В. Бельская

Место работы: ФГБОУВО «Омский государственный педагогический университет», Омск, Россия

Эл. почта: a.dyachenko@omgri.ru

Цель. Онкологические заболевания сопровождаются нарушением антиоксидантной защиты, окислительным стрессом и увеличением цитокиновой активности, что приводит к избыточному образованию активных форм кислорода, продуктов липопероксидации и окислительной

модификации белков. Избыточное образование ММ280, ММ254, триеновых конъюгатов, азометинов указывает на увеличении эндогенной интоксикации, что, в свою очередь, будет приводить к изменениям биохимического состава слюны. Целью работы является изучить возможности слюны для определения накопления продуктов эндогенной интоксикации у пациентов с КРР.

Материалы и методы. В исследование включены пациенты с КРР (n = 512, из них мужчин — 239 человек, средний возраст — 61 год, женщин — 273, средний возраст — 63 года) и контрольная группа (n = 971, из них 252 мужчины, средний возраст — 55 лет и 719 женщин, средний возраст — 51 год). У всех добровольцев до начала лечения собирали образцы слюны и определяли содержание среднемолекулярных токсинов (ММ254 и ММ280), продуктов липопероксидации (триеновых конъюгатов и азометинов) и активность каталазы.

Результаты. Показатели эндогенной интоксикации, обусловленной распадом белков, выраженные в количестве средних молекул ММ254 и ММ280 в слюне при КРР, статистически значимо увеличиваются у женщин на ранних стадиях заболевания при отсутствии отдаленных метастазов (M0) (ММ254: 15,11%, p = 0,0124; ММ280: 18,39%; p = 0,0035), и отсутствии метастазирования в регионарные лимфатические узлы (N0) (ММ254: 16,77, p = 0,0056; ММ280: 24,43%, p = 0,0010), тогда как у мужчин только на стадии M0 (ММ254: 17,83%, p = 0,0410; ММ280: 20,54%, p = 0,0236). Наблюдается рост показателей липопероксидации у женщин при метастатическом поражении: M0 (азометины: 4,11%, p = 0,0003) vs. M1 (азометины: 7,83, p = 0,0000). При отдаленном метастазировании рост концентрации более токсичных азометинов в слюне выражен сильнее, чем триеновых конъюгатов: M0 (триеновые конъюгаты: 7,11%, p = 0,0000; азометины: 7,31%, p = 0,0000), M1 (триеновые конъюгаты: 6,03%, p = 0,0025; азометины: 13,60, p = 0,0000). Снижение активности антиоксидантного фермента каталазы у женщин наблюдается чаще, чем у мужчин. Так, подавленная активность каталазы у женщин отмечается на стадиях M0 (-11,83%, p = 0,0405), M1 (-32,81%, p = 0,0000), N0 (-14,83%, p = 0,0176), N1 (-24,45%, p = 0,0156), в то время как у мужчин только на стадии M1 (-21,75%, p = 0,0122).

Заключение. Высокое содержание среднемолекулярных токсинов в слюне при отсутствии отдаленных метастазов в регионарные лимфатические узлы и другие органы могут свидетельствовать о формировании преметастических ниш за счет секретируемых опухолью факторов и внеклеточных везикул. Увеличение концентрации продуктов липопероксидации в слюне при метастазах может говорить о повреждении липидов цитоплазмы клеток, обусловленного увеличением окислительного стресса и активации цитокинов. Прогрессивное снижение активности каталазы также указывает на истощение антиоксидантной защиты по мере прогрессирования КРР, что приводит к накоплению продуктов эндогенной интоксикации.

**ОПТИМИЗАЦИЯ И ПЕРСОНАЛИЗАЦИЯ
РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ПОДХОДОВ
В РАМКАХ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ
ХИМИОТЕРАПИИ РАКА ЖЕЛУДКА
ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ДОЗОИНТЕНСИВНОСТИ
И ПЕРЕНОСИМОСТИ ЛЕЧЕНИЯ**

П.А. Сакулин, М.В. Гуркина, Я.Э. Муравьев, Ю.В. Михеева,
В.В. Андриенко, С.Н. Колбахова, В.Ю. Преображенский

Место работы: ФГАУ «НМИЦ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России, Москва, Россия; ФГБУ «ГНЦ Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России», Москва, Россия

Эл. почта: sakulin.pavel@mail.ru

Цель. Определить эффективность персонализированного подхода в подборе физической реабилитации больных раком желудка в процессе периоперационного лечения и стационарного этапа реабилитации после проведенного оперативного лечения для сохранения дозоинтенсивности и повышения качества жизни пациентов с раком желудка.

Материалы и методы. В исследование включены пациенты с операбельным раком желудка, проходившие лечение в условиях ФГАУ НМИЦ ЛРЦ МЗ России. В исследование включено 120 пациентов, по 60 в основной и контрольной группах. Стадии: II стадия — 70%, III стадия — 30%. Локализация: 30% — опухоли гастроэзофагеального перехода, 30% — опухоли тела желудка, 20% — опухоли антравального отдела, 20% — прочие локализации.

Для основной группы на каждом цикле периоперационной химиотерапии проводились консультации реабилитолога и медицинского психолога, выполнялся подбор программы тренировок на основании проводимого функционального тестирования, эргоспирометрии с расчётом оптимальных значений ЧСС для занятий, подбор программы питания на основании оценки состава тела методом биологического импеданса. Для расчёта дополнительного питания использовалась формула 1,5 мг белка/кг веса. Список продуктов подбирался индивидуально с коррекцией на каждом цикле. Так же после проведенного оперативного лечения пациенты основной группы проходили курс реабилитационного лечения в условиях стационара с использованием методов физической реабилитации (ЛФК) с целью ускоренного восстановления и подготовки к послеоперационному этапу химиотерапии.

Результаты. Из 60 пациентов основной группы 85% (51 пациент) прошли все 8 циклов периоперационной ПХТ, при этом схема FLOT была выбрана в 90% случаев. В контрольной группе 65% пациентов прошли все 8 курсов периоперационной химиотерапии. Увеличение межкурсового интервала более чем на 7 дней по причинам, не связанным с гематологической токсичностью, зарегистрировано в 15% случаев в группе и в 60% случаев в контрольной группе.

Потеря веса более чем на 10% от исходной на фоне лечения произошла всего в 2 случаях группы и в 35% в контрольной группе.

Заключение. Значительное повышение числа пациентов, способных перенести периоперационную ПХТ по сравнению с реальной клинической практикой и регистрационными исследованиями FLOT4 и REALFLOT, стало возможным благодаря внедрению персонализированных методов физической реабилитации. Регулярные тренировки, рассчитанные на основании нагрузочного теста, оптимальная нутритивная поддержка, а также дополнительный этап стационарной медицинской реабилитации после проведенного оперативного лечения позволили сохранить и повысить дозоинтенсивность, переносимость лечения и качество жизни.

РЕГУЛЯТОРНЫЕ Т-КЛЕТКИ ОПУХОЛЕВОГО МИКРООКРУЖЕНИЯ И ЭКСПРЕССИЯ НА ИХ ПОВЕРХНОСТИ КО-ИНГИБИРУЮЩИХ И КО-СТИМУЛИРУЮЩИХ БЕЛКОВ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ТОЛСТОЙ КИШКИ

В.В. Крюкова, А.А. Миронов, В.Л. Цепелев, П.П. Терешков

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

Эл. почта: viktorsepelev@mail.ru

Цель исследования. Определить содержание субпопуляций регуляторных Т-клеток в первичном очаге опухолевого роста у больных колоректальным раком и оценить уровень экспрессии ко-стимулирующих и ко-ингибиторных белков на их поверхности.

Материалы и методы. Основную группу составили 105 больных с adenокарциномой толстой кишки III стадии; контрольную — 75 пациентов с неопухолевыми заболеваниями ободочной кишки. Объектом исследования явились инфильтрирующие опухоль Т-лимфоциты, которые выделяли ферментативным методом. Определение подтипов регуляторных Т-клеток, а также экспрессии белков PD-1 и ICOS проводили методом проточной цитометрии. Регуляторные Т-лимфоциты идентифицировали как CD19-CD3+ CD4+ CD25highCD127-. На основе экспрессии CD45RA и CD197 определены подтипы регуляторных Т-клеток, как наивные (CD45RA+ CD197+), центральной памяти (CD45RA- CD197+), эффекторной памяти (CD45RA- CD197-) и терминально-дифференцированные (CD45RA+ CD197-). Значимость различий показателей основной и контрольной группы оценивали с использованием непараметрического критерия Манна — Уитни.

Результаты. В первичном очаге опухолевого роста при колоректальном раке в 4,4 раза увеличивается содержание регуляторных Т-клеток. Одновременно с этим изменяется соотношение субпопуляций данного типа клеток в опухолевом микроокружении, что выражается в уменьшении



в 1,4 количества наивных клеток, не прошедших этап антигензависимой дифференцировки, а также увеличении в 2,8 раза количества регуляторных Т-клеток эфекторной памяти и в 3,1 раза — терминально-дифференцированных лимфоцитов. Показано, что опухоль-инфильтирующие регуляторные Т-клетки в 2 раза сильнее экспрессировали индуцируемый ко-стимулятор Т-лимфоцитов по отношению к контролю. Установлено увеличение на 20% количества регуляторных Т-клеток, которые одновременно экспрессировали как индуцируемый ко-стимулятор Т-лимфоцитов, так и ко-ингибирующий рецептор PD-1.

Заключение. У больных раком толстой кишки в первичном очаге опухолевого роста уменьшается количество наивных регуляторных Т-клеток и увеличивается относительное содержание дифференцированных эфекторных клеток данного типа. В опухолевом микроокружении при колоректальном раке увеличивается количество регуляторных Т-клеток, экспрессирующих на своей поверхности индуцируемый ко-стимулятор Т-лимфоцитов ICOS, а также — одновременно экспрессирующих как ко-стимулирующую молекулу ICOS, так и ко-ингибирующий рецептор PD-1.

ЦИТОТОКСИЧЕСКИЕ Т-ЛИМФОЦИТЫ В ПЕРВИЧНОМ ОЧАГЕ ОПУХОЛЕВОГО РОСТА И ЭКСПРЕССИЯ КО-ИНГИБИРУЮЩИХ БЕЛКОВ НА ИХ ПОВЕРХНОСТИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ТОЛСТОЙ КИШКИ

В. В. Крюкова, А. А. Миронов, В. Л. Цепелев, П. П. Терешков

Место работы: ФГБОУВО «Читинская государственная медицинская академия», Чита, Россия

Эл. почта: viktorcepelev@mail.ru

Цель исследования. Определить субпопуляционный состав цитотоксических Т-лимфоцитов и экспрессию на их поверхности ко-ингибирующих молекул в первичном очаге опухолевого роста у больных раком толстой кишки.

Материалы и методы. Методом проточной цитофлуориметрии с использованием проточного цитометра CytoFLEX LX (Beckman Coulter, США) изучено относительное содержание субпопуляций цитотоксических Т-лимфоцитов опухолевого микроокружения, а также экспрессия CD8-позитивными клетками ко-ингибирующих белков (CTLA-4, PD-1, TIM-3) у 105 больных adenокарциномой толстой кишки III стадии. Критерии включения: диагностированный и морфологически верифицированный колоректальный рак, первичный статус заболевания. Критерии исключения: аутоиммунные, инфекционные заболевания; хронические воспалительные заболевания толстой кишки. Контрольную группу составили 75 пациентов с неопухолевыми заболеваниями толстой кишки. Сравнение показателей основной и контрольной групп проводили с помощью критерия Манна — Уитни.

Результаты. У больных колоректальным раком в опухолевом микроокружении происходят структурные изменения субпопуляционного состава цитотоксических Т-лимфоцитов. Так, в 1,3 раза уменьшается количество наивных CD8+ лимфоцитов по отношению к группе контроля ($p = 0,033$), а также в 1,3 раза ($p < 0,001$) снижается количество терминально-дифференцированных Т-клеток (CD3+ CD8+ CD45RA+ CCR7-). Относительное содержание клеток центральной памяти (CD3+ CD8+ CD45RA- CCR7+) увеличивается в 1,5 раза ($p < 0,001$), цитотоксических Т-лимфоцитов эфекторной памяти — в 1,4 раза ($p = 0,001$). У больных раком толстой кишки в первичном очаге опухолевого роста в 1,9 раза увеличивается содержание CD8-позитивных клеток, экспрессирующих CD57 ($p < 0,001$). Данный тип Т-лимфоцитов секretирует перфорин и гранзимы, которые реализуют цитотоксический эффект в отношении опухолевых клеток. На поверхности CD3+ CD8+ лимфоцитов в микроокружении опухоли больных колоректальным раком в 1,9 раза возрастает экспрессия CTLA-4 ($p < 0,001$) и в 2,5 раза — молекулы TIM-3 ($p < 0,001$).

Заключение. У больных колоректальным раком изменяется субпопуляционный состав инфильтрирующих опухоль цитотоксических Т-лимфоцитов, что выражается в уменьшении доли наивных и терминально-дифференцированных Т-клеток с одновременным увеличением процентного содержания клеток центральной и эфекторной памяти. При колоректальном раке вклад в формирование опухолевой иммуносупрессии на уровне цитотоксических Т-лимфоцитов вносят ко-ингибирующие белки CTLA-4 и TIM-3.

СТЕРЕОТАКСИЧЕСКАЯ РАДИОТЕРАПИЯ КАК МЕТОД ЛОКАЛЬНОГО КОНТРОЛЯ ОЛИГОМЕТАСТАЗОВ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В ПЕЧЕНИ

А. Н. Москаленко¹, М. В. Черных², Д. Г. Ищенов², К. А. Малинина³, В. К. Лядов¹

Место работы: 1. ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница имени С. С. Юдина ДЗМ», Москва, Россия; 2. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия; 3. Клиника «ПЭТ-Технолоджи» Онкологический центр, Подольск, Россия

Эл. почта: mansurgkokod@gmail.com

Цель. Улучшить результаты лечения больных с нерезектильными олигометастазами колоректального рака (КРР) в печени.

Материалы и методы. В исследование был включен 91 больной с 152 метастазами КРР в печени. Все пациенты были признаны непригодными для резекции печени по следующим причинам: недостаточный предполагаемый объем остающейся ткани печени после предшествующих резекций ($n = 33$), неблагоприятное расположение мета-

статических очагов, делающее безопасное хирургическое вмешательство невозможным ($n = 36$), или наличие тяжелых сопутствующих заболеваний ($n = 22$). Первичная опухоль была удалена у всех пациентов до начала лечения метастазов.

Стереотаксическая радиотерапия (СРТ) проводилась в режиме гипофракционирования. Суммарная доза на очаг составляла от 40 до 60 Гр, в 3–5 фракций с медианой дозы 50 Гр за 5 фракций, что эквивалентно биологически эффективной дозе (БЭД) в 100 Гр ($\alpha/\beta = 10$), 46 пациентов получили $\text{БЭД} \leq 100$ Гр, а 45 — $\text{БЭД} \geq 137,7$ Гр. Медиана времени наблюдения составила 32,2 месяца.

Результаты. Все пациенты успешно перенесли СРТ. Случаев токсичности ≥ 3 степени не было. Трехлетний показатель локального контроля (ЛК) составил 62,6% (95% ДИ = 50,4–77,7%), трехлетняя онкологическая выживаемость (ОВ) достигла 45,1%. Были определены предикторы низкого уровня ЛК: размер метастаза $\geq 2,7$ см (ОР = 2,73; 95% ДИ 1,32–5,59; $p < 0,001$), количество метастазов ≥ 3 (ОШ = 2,24; 95% ДИ 1,05–4,77; $p = 0,037$) и доза облучения ≥ 51 Гр (ОШ = 0,25; 95% ДИ 0,12–0,55; $p < 0,001$) [Протективный фактор]. В группе пациентов, получивших $\text{БЭД} \geq 137,7$ Гр, показатель трехлетнего ЛК достиг 72,9% (95% ДИ = 59,3–89,5%), в группе с $\text{БЭД} \leq 100$ Гр ЛК составил 27,8% (95% ДИ = 13,3–50,6%); медиана ЛК в этой группе была достигнута всего через 9,95 мес.

Показатель трехлетнего ЛК для метастазов менее 2,7 см составил 67,7% (95% ДИ = 54,6–84%), а для метастазов размером $\geq 2,7$ см — 26% (95% ДИ = 12,8–53%).

У пациентов с 1–2 метастазами ЛК составил 62,9% (95% ДИ = 48,5–81,6%), по сравнению с 45,1% (95% ДИ = 30,3–67,3%) у пациентов с ≥ 3 метастазами.

Неблагоприятными предикторами для ОВ стали: мутации в генах RAS (ОР = 2,27; 95% ДИ 1,21–4,25; $p = 0,01$), диаметр метастазов $\geq 2,6$ см (ОШ = 2,03; 95% ДИ 1,07–3,83; $p = 0,03$), синхронные метастазы (ОР = 2,11; 95% ДИ 1,04–4,26; $p = 0,037$).

Среди пациентов, оставшихся в живых через 12 месяцев после проведения СРТ, было показано, что возникновение локального рецидива в течение этого периода времени достоверно ассоциировано с худшой ОВ (ОР = 2,68; 95% ДИ 1,37–5,26; $p = 0,003$).

Заключение. СРТ является эффективным и безопасным методом обеспечения локального контроля при олигометастатическом колоректальном раке с метастазами в печень. Необходимы дальнейшие исследования для оптимизации методики его применения.

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

А.А. Клуниченко, А.П. Серяков, А.А. Прокофьева,
С.М. Демидов, Е.Б. Шахнович

Место работы: ФГАУ НМИЦ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России, Москва, Россия

Эл. почта: kluni_78@mail.ru

Цель. Изучение влияния саркопении на развитие общей токсичности и снижение выживаемости пациентов местнораспространенным и метастатическим раком поджелудочной железы (РПЖ).

Материалы и методы. В исследование включено 66 пациентов, проходивших химиотерапевтическое лечение. Медиана возраста пациентов — 59,3 лет. На сегодняшний день эталонным методом для определения саркопении считают компьютерную томографию (КТ). Саркопению исследовали на компьютерных томографах с толщиной среза 1,5 мм. Площадь (cm^2) мышечной ткани определяли по двум последовательным аксиальным срезам на уровне L3 поясничного позвонка. Для определения саркопении проводили определение «Скелетно-мышечного индекса L3» (СМИ) — площадь скелетных мышц на уровне L3 поясничного позвонка к квадрату роста пациента. Саркопенией являлись показатели (СМИ) $52,4 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ для мужчин и $38,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ — для женщин по Prado CM. et al. (2008).

Результаты. В нашем исследовании токсические эффекты химиотерапии выявили у 61,5% ($n = 40$) пациентов РПЖ, а саркопению — у 59% ($n = 26$), $p = 0,45$.

У пациентов РПЖ и отсутствием токсичности химиотерапии с наличием саркопении медиана общей выживаемости составила 41 мес. С токсичностью химиотерапии на фоне саркопении медиана общей выживаемости была существенно меньше — 14,1 мес. Как следствие, токсичность химиотерапии у пациентов РПЖ с саркопенией может быть предиктором как худшей переносимости лечения, так и снижения общей выживаемости, $p = 0,042$.

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

ПРИМЕНЕНИЕ АКТИВНОЙ ВЫЖИДАТЕЛЬНОЙ ТАКТИКИ В ЛЕЧЕНИИ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ В РОССИИ

С.С. Шмаков, С.С. Гордеев



Место работы: ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России, Москва, Россия; ФГБОУ ВО «Московский
государственный университет имени М.В. Ломоносова»,
Москва, Россия
Эл. почта: seshassh@yandex.ru

Цель. Оценить приверженность пациентов к активной выжидательной тактике после завершения лучевой терапии (ЛТ) по поводу рака прямой кишки и оценить возможности применения данного метода, как альтернативы хирургическому лечению, в Российской Федерации.

Материалы и методы. В исследование включали пациентов из регистра российского общества специалистов по колоректальному раку (РОСКР). Критериями включения в исследуемую группу были: завершение ЛТ до сентября 2023 года и наличие полного клинического ответа на лечение через 6 месяцев после ее завершения. Конечными точками являлись: соблюдение пациентами режима наблюдения, частота проведения хирургического лечения, рецидивов, метастазов, общая (ОВ) и выживаемость без прогрессирования (БРВ), частота органосохраняющего и сфинктеросохраняющего лечения.

Результаты. В исследование было включено 200 пациентов (84 женского пола, 116 — мужского). У 83 (41,5%) пациентов была стадия cT1-T2, у 117 (58,5%) — cT3-T4, у 122 (61%) — cN0, у 78 (39%) — cN1-2. Потеряны для наблюдения 32,5% (65/200) пациентов, среди них 54 (83,1%) человека не проходили полное обследование в первые 2 года после завершения ХЛТ.

Медиана наблюдения составила 33 месяца. 2-летняя ОВ составила 99%, 2-летняя ВБП составила 81,3%. Частота развития метастазов составила 10,27% (15/146). У 16,5% (33/200) пациентов отмечен повторный рост опухоли, среди них 30,3% отказались от операции, а у 69,7% (23/33) было проведено хирургическое лечение: 30,4% (7/23) пациентам были выполнены сфинктеросохраняющие операции (брюшно-анальная резекция прямой кишки — у 6 пациентов, трансанальная эндоскопическое удаление опухоли — у 1 пациента); 16 пациентам выполнена брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки. Рецидив после хирургического лечения развился у 1 из 23 (4,3%) оперированных пациентов.

Заключение. Применение активной выжидательной тактики связано с высоким риском потери пациентов для наблюдения. У комплаентных пациентов отмечены высокие показатели выживаемости, даже в случае рецидива заболевания.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СТАТИСТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПАЦИЕНТОВ С ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ И ПАЦИЕНТОВ С ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ АНАЛЬНОГО КАНАЛА

С.С. Шмаков, С.С. Гордеев

Место работы: ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России, Москва, Россия; ФГБОУ ВО «Московский
государственный университет имени М.В. Ломоносова»,
Москва, Россия
Эл. почта: seshassh@yandex.ru

Цель. Провести сравнительный анализ молекулярных различий и различий в отдаленных результатах лечения пациентов с плоскоклеточным раком прямой кишки (ПРПК) и плоскоклеточным раком анального канала (ПРАК).

Материалы и методы. В исследование включали пациентов, проходивших лечение в НМИЦ им. Н.Н. Блохина с 2019 по 2024 гг. Критериями включения в исследуемую группу являлись: наличие клинически и патоморфологически подтвержденного диагноза плоскоклеточного рака прямой кишки. Группа контроля была подобрана методом псевдорандомизации пациентов с плоскоклеточным раком анального канала. Отбор проводился по следующим факторам: возраст, максимальный размер первичной опухоли, наличие метастазов в тазовых, паховых, мезоректальных лимфузлах, суммарная доза лучевой терапии. Конечными точками являлись: частота проведения хирургического лечения, рецидивов, метастазов, общая (ОВ) и безрецидивная выживаемость (БРВ). Вторичная конечная точка — результат ИГХ.

Результаты. В каждую исследуемую группу было включено по 43 пациента. Хирургическое лечение в группе ПРПК было выполнено 7 (16,3%) пациентам, в группе ПРАК — 7 (16,3%) пациентам ($p = 0,7843$), частота развития рецидивов составила 7 (16,3%) и 8 (18,6%), ($p = 0,7344$), частота развития метастазов — 4 (9,3%) и 8 (18,6%), ($p = 0,06134$) соответственно. Медиана наблюдения составила 37 мес. 5-летняя ОВ составила 31 (72,1%) и 34 (79,1%), ($p = 0,51$), 5-летняя БРВ — 27 (62,8%) и 28 (65,1%), ($p = 0,83$). ИГХ-исследование выполнено у 17 пациентов с ПРПК. Частота экспрессии p16 составила 16 (94,1%).

Заключение. Прогноз плоскоклеточного рака прямой кишки не отличается от прогноза плоскоклеточного рака анального канала. Высокая доля экспрессии p16 говорит о связи развития плоскоклеточного рака прямой кишки с ВПЧ, аналогично и для плоскоклеточного рака анального канала.

ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОГРАММЫ — ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ РАКА ЖЕЛУДКА

М.И. Рогозянская

Место работы: БУЗ ВО «Воронежский областной научно-клинический онкологический центр», Воронеж, Россия
Эл. почта: marinamurawjewa@gmail.com

Цель. Изученить роль показателей гемограммы и гематологических индексов в диагностике рака желудка (РЖ).

Материалы и методы. Проанализированы результаты данных инструментальных и лабораторных методов исслед-

дования 85 больных РЖ I–III стадий. До начала лечения всем пациентам выполнено обследование: клинический и биохимический анализ крови, эзофагодуоденоскопия (ЭГДС) с биопсией, мультирезовая спиральная компьютерная томография с внутривенным болясным контрастированием (МСКТ) органов брюшной полости, МСКТ органов грудной клетки. После обследования на первом этапе лечения всем пациентам проведена радикальная гастрэктомия с лимфодиссекцией D2 со спленэктомией или без спленэктомии, при наличии показаний проводилась адъювантная химиотерапия по схеме XELOX/FOLFOX.

Результаты. Проведенный анализ подтверждает общие закономерности канцерогенеза: нарастание неспецифического воспаления (увеличение уровня тромбоцитов, нейтрофилов, СОЭ, глюкозы периферической крови), давление специфического иммунитета (снижение концентрации лимфоцитов), угнетение гемопоэза и белково-энергетическую недостаточность (снижение уровня гемоглобина и общего белка крови), возникающие при развитии злокачественной опухоли ($p < 0,05$). Значения нейтрофильно-лейкоцитарного индекса (НЛИ) и тромбоцитарно-лимфоцитарного индекса (ТЛИ) возрастают с увеличением глубины инвазии опухоли ($p < 0,05$), определены пороговые значения: НЛИ = 2,6 (чувствительность 100%, специфичность 37,7%, $J = 0,377$), превышение которого ассоциировано с распространенным РЖ (pT2–4a) ($OP = 1,33$; 95%ДИ: 1,14–1,54; $p = 0,003$) и ТЛИ = 121 (чувствительность 100%, специфичность 35,7%, $J = 0,357$), значения выше которого характеры для трансмуральных опухолей (pT4a) ($OP = 1,56$; 95%ДИ: 1,28–1,89; $p = 0,02$).

С помощью ROC-кривых проведено попарное сравнение инструментальных методов диагностики, основанных на результатах ЭГДС и МСКТ, и лабораторно-инструментальных методов, при которых стандартный объем обследования (ЭГДС и МСКТ) дополнен данными клинического и биохимического анализов крови больных РЖ. Включение пороговых значений показателей гемограммы в алгоритмы обследования повышает точность диагностики раннего РЖ (pT1a–b) с 80% до 88%, распространенного РЖ (pT2–4a) — с 63% до 82% и регионарного метастазирования (pN+) — с 66% до 77% на обучающей выборке.

Заключение. Пороговые значения основных показателей гемограммы и лейкоцитарных индексов имеют прикладное значение и могут быть использованы в качестве вспомогательных инструментов в диагностике и стадировании РЖ.

РЕГИОНАРНАЯ ХИМИОИФУЗИЯ В СОЧЕТАНИИ С ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИЕЙ КАК ВОЗМОЖНОСТЬ КОРРЕКЦИИ ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В.Н. Евсеев, В.Е. Моисеенко, А.В. Павловский

Место работы: 1. ООО «ЛЕДИН Клиник», Москва, Россия; 2. ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова», Санкт-Петербург, Россия

Эл. почта: md.evseevvn@gmail.com

Цель. Оценить эффективность и переносимость регионарной химиоинфузии гемцитабина в сочетании с лучевой терапией у пациентов с раком поджелудочной железы, страдающих хроническим персистирующим болевым синдромом.

Материалы и методы. В исследование включен 31 пациент с морфологически верифицированным раком поджелудочной железы III–IV стадий и выраженным хроническим болевым синдромом (≥ 5 баллов по шкале Brief Pain Inventory, BPI). Критериями включения являлись: ECOG 0–2, сохранившая функция печени и почек, отсутствие ранее проведенной регионарной терапии.

Лечение проводилось в два этапа — регионарная химиоинфузия гемцитабина в дозе 1000 мг/м² с последующей лучевой терапией до суммарной эквивалентной дозы 62 Гр. Оценка интенсивности боли проводилась по шкале BPI на исходном уровне, через 2 недели после завершения инфузии и на 3, 12, 24 и 54 сутки после окончания курса лучевой терапии.

Результаты. На фоне проводимой терапии отмечено снижение болевого синдрома. На 3 сутки после проведения процедуры он составил 3,5 балла по шкале BPI по сравнению с 6,5 изначально. Наименьшие значения шкалы BPI достигались на 12 день после проведения лечения — средний балл составил 0,9. На 54 день не отмечено снижения противоболевого эффекта — средний балл по шкале BPI составил 0,9.

Снижение выраженности болевого синдрома сопровождалось уменьшением потребности в наркотических анальгетиках. На 12 сутки после лечения 61,2% пациентов переведены с приема опиоидных препаратов в сочетании с НПВС на прием только нестероидных противовоспалительных препаратов. Доля пациентов, получающих сильные опиоиды уменьшилась с 22,6% до 3,2%. У 22,6% пациентов на 12 сутки потребности в терапии анальгетическими препаратами не было.

На фоне лечения полных ответов на лечение не было, у 22,5% пациент достигнут частичный ответ, а у 68,7% — стабилизация заболевания. Снижение потребности в наркотических анальгетиках отмечалось и при стабилизации заболевания.

Наиболее частыми побочными эффектами I–II степени были повышение уровня трансаминаз (38,7% пациентов), тошнота и рвота (19,3%), эрозивный гастрит-дуоденит (16,1%) и анемия (9,6%). Отмечен единичный эпизод фебрильной нейтропении (3,2%).

Заключение. Регионарная химиоинфузия гемцитабина в сочетании с лучевой терапией у пациентов с распространенным раком поджелудочной железы позволяет достичь значимого контроля хронического болевого синдрома



и уменьшить потребность в анальгетических препаратах, при этом метод сопровождается низкой частотой тяжелых побочных явлений.

ЭВОЛЮЦИЯ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ: ОТ ИМАТИНИБА ДО СОВРЕМЕННЫХ ПОДХОДОВ

А.Н. Кошалиева¹, С.Ш. Найзабекова¹, Н.К. Исаева¹

Место работы: Национальный центр онкологии и гематологии, Бишкек, Кыргызская Республика

Эл. почта: dnkshlv15@gmail.com

Цель. Проследить эволюцию таргетной терапии ГИСТ от иматиниба до рипретиниба и современных исследований «дикого типа» опухолей, а также представить собственный опыт лечения пациентов в Национальном центре онкологии и гематологии (НЦОГ) Кыргызской Республики в условиях ограниченного молекулярного тестирования и отсутствия доступа к новым препаратам.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализированы истории болезни 120 пациентов с гистологически и иммуногистохимически подтверждённой ГИСТ, наблюдавшихся в НЦОГ с января 2016 по май 2025 г. Все больные получали иматиниб 400 мг/сут; при прогрессировании доза повышалась до 800 мг, при непереносимости или резистентности проводился перевод на сунитиниб. Ответ оценивали по RECIST 1.1, токсичность — по CTCAE v5.0.

Результаты. Частичный ответ зарегистрирован у 70 (58%) пациентов, стабилизация — у 35 (29%), прогрессирование или рецидив — у 15 (13%). Восемь пациентов получали иматиниб 800 мг, трое — сунитиниб. Пятилетняя общая выживаемость составила 84%, безсобытийная — 93%. У пяти больных развилась высокая токсичность (гематологическая у трёх, выраженные боли в желудке у двух, мукозиты и кожные язвы у одной), что потребовало снижения дозы или перехода на сунитиниб.

Заключение. Мировой опыт подтверждает ключевую роль иматиниба как стандарта первой линии и эффективность новых препаратов — сунитиниба, регорafenиба, рипретиниба и авапритиниба — в последующих линиях. Наши данные демонстрируют высокую результативность иматиниба даже при ограниченных возможностях молекулярного тестирования, что подчёркивает необходимость расширения доступа к современным таргетным агентам и генетической диагностике.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНАЦИИ ПЕМБРОЛИЗУМАБА И ЛЕНВАТИНИБА В ПОЗДНИХ ЛИНИЯХ ТЕРАПИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА. ДАННЫЕ РЕАЛЬНОЙ ПРАКТИКИ

Е.В. Ледин¹, В.И. Столяров¹, В.Н. Евсеев¹, Б.Б. Красильникова¹, Т.Е. Петрова²

Место работы: 1. ООО «ЛЕДИН Клиник», Москва, Россия;
2. ФГБУ «ГНЦ Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России», Москва, Россия
Эл. почта: vladimir_stolyarov1@mail.ru

Цель. Оценить эффективность терапии комбинацией пембролизумаба и ленватиниба у пациентов с метастатическим колоректальным раком (мКРР) в поздних линиях лечения.

Материалы и методы. Найдено 24 пациента с мКРР, получавших терапию пембролизумабом и ленватинибом в 3-й и последующих линиях лечения в период с июля 2021 по апрель 2025 года. В итоговый анализ включено 18 пациентов, так как у 6 пациентов период наблюдения составил менее месяца. Данные собраны из реальной клинической практики. Ввиду того, что схема не входит в клинические рекомендации, её назначение в каждом случае осуществлялось по решению врачебной комиссии и при отсутствии других эффективных вариантов лечения. Оценивались показатели выживаемости без прогрессирования (ВБП), которые рассчитывались от даты начала терапии до прогрессирования или смерти. Анализ проводился методом Каплана — Майера.

Результаты. Средний возраст пациентов составил 50 лет. Среднее количество предшествующих линий терапии — 5. Мутации KRAS выявлены у 61% пациентов, NRAS — у 9%, BRAF — у 4%. У всех пациентов был pMMR статус. Средний срок наблюдения составил 5,0 месяцев. Медиана выживаемости без прогрессирования составила 6,9 месяцев. Шестимесячная и двенадцатимесячная ВБП составили 38% и 22% соответственно. У одного из пациентов отмечен контроль заболевания в течение 38 месяцев. Случаев токсичности III степени и выше на данной схеме лечения зарегистрировано не было.

Заключение. Комбинация пембролизумаба и ленватиниба в поздних линиях терапии мКРР может обеспечивать выраженный клинический эффект у отдельных пациентов. Несмотря на то, что исследование III фазы LEAP-017 не подтвердило статистически значимое преимущество данной комбинации в отношении общей выживаемости с терапией по выбору врача, её использование в условиях ограниченной доступности в РФ других эффективных опций для третьей линии терапии мКРР, может рассматриваться как возможный вариант. Следует учитывать, что полученные результаты могут частично отражать эффект

"selection bias" у пациентов с более индолентным течением заболевания, которые способны получать терапию поздних линий. Также к ограничениям работы следует отнести ретроспективный характер анализа данных реальной практики с отсутствием контроля, гетерогенность предшествующего лечения, короткий период наблюдения у части пациентов и большую долю цензуриванных данных общей выживаемости, в связи с чем анализ общей выживаемости не показателен.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ АДЕНОКАРЦИНОМЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПОЛИВАЛЕНТНЫХ КАТИОННЫХ ПЕПТИДОВ

А.А. Лушникова¹, Н.А. Королева¹, О.Г. Ковтун¹, Г.Б. Смирнова¹, А.А. Рудакова¹, М.В. Кирпиченко¹, С.М. Андреев²

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

Эл. почта: LAN21@yandex.ru

Введение. Протоковая аденокарцинома поджелудочной железы (АПЖ) составляет около 95% всех случаев рака этого органа, занимая пятое место в структуре смертности от онкозаболеваний в России. Для АПЖ характерна высокая молекулярно-генетическая гетерогенность и резистентность к стандартной терапии. Низкомолекулярные ингибиторы опухолевого роста представляют интерес в качестве агентов с избирательной цитотоксичностью для клеток АПЖ.

Цель. Анализ цитотоксичности и противоопухолевой активности поливалентных катионных пептидов (КП) на клеточных и мышиных моделях АПЖ

Материалы и методы. Линии MiaPaCa 2, Panc 1, AsPC 1 и CaPan 2 (American Type Culture Collection) и клеточные культуры в стандартных условиях (среда RPMI 1640 или DMEM), контроль — нормальные фибробlastы кожи РВК. ПЦР-анализ мутаций KRAS, TP53 и p16 с последующим секвенированием ампликонов по Сенгеру, ИГХ-анализ экспрессии нуклеолина/NCL (система EnVision), МТТ-анализ цитотоксичности КП и торможения подкожных ксенографтов Panc1 и AsPC1-2 часа инкубации с КП (подкожно иммунодефицитным мышам, 2 мкг/мл по 150 мкл, семикратно через сутки). Проточная цитометрия, молекулярный докинг для подтверждения взаимодействия лиганд-мишень (программы Maestro, ZDock, сервер Rosette).

Результаты. В клетках изученных линий АПЖ выявлены мутации указанных генов и высокая степень экспрессии NCL на поверхности и в ядрах опухолевых клеток по сравнению с нормальными клетками поджелудочной железы, что связано с активацией сигналинга, метаболизма и пролиферации в опухолях. Выявленна избиратель-

ная гибель клеток АПЖ, индуцированная КП NC783, NC 811, NC810 и AM-2, путем апоптоза по типу ядрышкового стресса с активацией каспаз 3,8 и 9. — вплоть до 8–10% выживших клеток. Показана инактивация KRAS-сигналинга и активация супрессора P53 со снижением уровней иРНК NCL и мономера NCL с последующей индукцией апоптоза КП. Микроскопически, меченный Cy5-NC811 скапливается в ядрах опухолевых клеток. С помощью докинга подтверждено связывание шаперонных белков NCL/NPM с КП, scores > -8. Проточная цитометрия с мечеными каспазами 3,8, 9 подтвердила снижение пролиферативной активности и выживаемости клеток АПЖ по сравнению с контролем. Молекулы NCL, гиперэкспрессированные на поверхности опухолевых клеток инактивируются КП, опосредуя нарушение регуляции ключевых клеточных функций и апоптоз. Торможение роста подкожных ксенографтов АПЖ вплоть до 79–85% в результате 7-кратного введения КП AM-2 NC783 внутрибрюшинно указывает на потенциальную противоопухолевую активность КП.

Заключение. Впервые показана высокая избирательная цитотоксичность и противоопухолевая активность Arg/Lys-j, jufotyyys [КП с дендимерной структурой в отношении культур и ксенографтов АПЖ. Это открывает возможность разработки на их основе молекулярно направленных препаратов для терапии агрессивного рака поджелудочной железы.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ MIR-192 ПРИ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЕ

И.С. Куракина¹, С.В. Сергийко¹, С.Е. Титов^{2,3,4}, Ю.А. Веряскина², С.А. Лукьянов^{1,5}

Место работы: 1. Клиника ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия; 2. Институт медико-биологических проблем Сибирского отделения РАН, Новосибирск, Россия; 3. АО «Вектор-Бест», Новосибирск, Россия; 4. ФГАОУ ВО «Новосибирский государственный университет», Новосибирск, Россия; 5. ООО НИЦ МГТ «Т-Доктор», Челябинск, Россия

Эл. почта: shestopalowa.ru@mail.ru

Цель. Определение прогностических факторов агрессивного течения гепатоцеллюлярного рака.

Материалы и методы. На основании литературных данных были выбраны 14 микроРНК, которые имеют наибольшее значение для ГЦК (miR-141, miR-26a, miR-21, miR-222, miR-122, miR-192, miR-20a, miR-155, miR-29b, miR-146a, miR-126, miR-18a, miR-199b и miR-221). Ретроспективно исследованы уровни их экспрессии в 22 гистологических препаратах среди двух групп больных с ГЦК (11 образцов у пациентов с распространенной стадией заболевания и быстрым прогрессированием при начальных стадиях рака и 11 образцов при начальных стадиях рака и длительной ремиссии после оперативного лечения). Все пациенты проходили



обследование и лечение в онкологическом отделении Клиники ЮУГМУ с 2022 по 2025 годы.

Результаты. Установлено, что из 14 микроРНК значимые статистические различия в уровнях их экспрессии после корректировки на коэффициент множественного сравнения были обнаружены только у miR-192. Её значение в среднем оказалось в 2 раза ниже при агрессивной форме ГЦР, чем при благоприятном подтипе рака ($p = 0,00833$). Данная микроРНК позволила прогнозировать течение заболевания и разделить пациентов с агрессивным подтипов рака и благоприятным с высокой точностью (площадь под ROC кривой 0,83, чувствительность 100%, специфичность 46%).

Заключение. Существует острая необходимость в новых диагностических биомаркерах для более ранней диагностики агрессивных ГЦК. Считается, что микроРНК в качестве новых клинических биомаркеров определенно изменит существующие подходы в лечение ГЦК посредством прогнозирования риска рецидива. Несмотря на малую выборку и ретроспективный характер проведенного исследования, нам удалось выявить очень точный маркер ГЦК, который может быть использован как дополнительный диагностический инструмент для персонализации в лечении больных ГЦР.

с впервые выявленным раком яичников и перитонеальным канцероматозом (84-я основной группе, 85-я контрольной). Всем пациенткам проведена экстирпация матки с придатками, удаление большого сальника и химиотерапия по схеме TC (Taxol, Carboplatin). Оценивалась длительность безрецидивной выживаемости, общая выживаемость, индекс перитонеального канцероматоза (PCI), объем асцита и морфология брюшины.

Результаты. Медиана безрецидивной выживаемости у пациенток с раком яичников и перитонеальным канцероматозом в группе внутрибрюшной аэрозольной химиотерапии под давлением (ВАХД) составила 19,5 мес. против 12 мес. в контрольной группе (HR 3,073; 95% ДИ 2,15–4,39; $p < 0,001$), медиана общей выживаемости — 47 мес. против 39 мес. (HR 2,089; 95% ДИ 1,62–2,69; $p = 0,0004$). Гистопатологический анализ выявил полный патоморфоз у 85,7% пациенток, при этом нормализация уровня CA-125 через 6 мес. наблюдалась у 95,2%.

Заключение. Настоящее исследование подтверждает, что ВАХД — эффективный и безопасный метод лечения перитонеального канцероматоза при раке яичников. Полученные результаты, сопоставимые с данными литературы, обосновывают включение РИПАС в протоколы лечения. Дальнейшая оптимизация метода должна включать таргетные препараты и персонализацию терапии на основе молекулярного профилирования.

■ ОНКОГИНЕКОЛОГИЯ

РИПАС ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОК С РАКОМ ЯИЧНИКОВ: РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО РАНДОМИЗИРОВАННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

А.С. Дзасохов¹, А.А. Костин^{2,3}, В.Л. Асташов¹, А.В. Туриев¹,
М.А. Андреева¹, С.О. Гуняков^{1,4}, М.Ю. Рыков^{5,6}

Место работы: 1. ГБУЗ МО «Московский областной онкологический диспансер», Балашиха, Россия; 2. ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия; 3. ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия; 4. ФГБУ «ГНЦ РФ — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна», Москва, Россия; 5. ФГБОУ ВО «Российский государственный социальный университет», Москва, Россия; 6. ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт информатизации и организации здравоохранения» Минздрава России, Москва, Россия

Эл. почта: wordex2006@rambler.ru

Цель. Изучить эффективность РИПАС у пациенток с раком яичников и перитонеальным канцероматозом.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе отделения онкогинекологии ГБУЗ МО «Московский областной онкологический диспансер», включено 169 пациенток

ВПЧ ТЕСТИРОВАНИЕ — НОВАЯ ПАРАДИГМА СКРИНИНГА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Е.А. Украинцева¹, Е.Э. Пупкова¹, Л.А. Коломиец², Л.Д. Жуйкова², О.А. Ананина²

Место работы: 1. КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер», Барнаул, Россия; 2. НИИ онкологии — филиал ФГБНУ Томский НИМЦ РАН, Томск, Россия

Эл. почта: elenakungurova08@yandex.ru

Цель. Изучить распространенность различных типов вируса папилломы человека (ВПЧ) у пациенток с интраэпителиальными поражениями шейки матки (HSIL) и раком шейки матки (РШМ), проанализировать факторы риска поражения шейки матки у жительниц Алтайского края.

Материалы и методы. В проспективное исследование были включены 186 женщин в возрасте от 20 до 85 лет. Исследование проводилось на клинической базе КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер». Критерии включения: возраст от 18 лет, проживание на территории Алтайского края, информированное добровольное согласие на участие в исследовании, наличие гистологически верифицированного заболевания шейки матки, контроль взятия материала более 10^4 копий в образце. Всем пациенткам проводился соскоб эпителиальных клеток со слизистой оболочки цервикального канала. Экстракцию

ДНК исследуемых образцов проводили при помощи комплекта реагентов «АмплиСенс ВПЧ ВКР скрин-титр-14-FL», «АмплиСенс ВПЧ ВКР генотип-титр FL» в соответствии с инструкцией. Анализ полученных клинических результатов проводили методами Манна — Уитни, критериями Хи-квадрата и Фишера, с использованием программ Statistica 10, Microsoft Excel.

Результаты. Средний возраст больных РШМ на территории Алтайского края был достоверно выше (51,71,6 лет), чем у больных HSIL (40,51,2 лет) $p \leq 0,0001$. ВПЧ позитивный РШМ наблюдался в 82%, а ВПЧ позитивный HSIL в 85% (выявляемость ВПЧ у пациенток репродуктивного возраста (18–49 лет) статистически значимо выше, чем у женщин старше 50 лет (в группе HSIL — $p = 0,0434$, в группе РШМ — $p = 0,0007$). Ведущими генотипами у пациенток с HSIL шейки матки были 16, 33, 31, 35 и 18 типы, у больных РШМ — 16, 18, 45. Встречалась как моноинфекция, так и сочетание нескольких генотипов (моноинфекция статистически значимо чаще встречается у пациенток молодого возраста (18–49 лет), чем у пациенток старше 50 лет (в группе HSIL $p = 0,0533$, в группе РШМ $p = 0,0003$)). У всех больных обеих групп, вне зависимости от возраста наблюдалась значимая вирусная нагрузка (более 3 Ig). Анализ факторов риска (курение, ИППП, семейное положение, количество сексуальных партнеров, а также гинекологические заболевания) не выявил достоверной разницы между больными РШМ и HSIL шейки матки, а также между пациентками разных возрастных групп. Значимым фактором была давность прохождения медицинских осмотров с проведением цитологического скрининга шейки матки. В группе РШМ 18% больных молодого возраста и 23% больных в возрасте старше 50 лет не могли вспомнить, когда проходили цитологический скрининг.

Заключение. Неблагоприятная ситуация по распространению ВПЧ инфекции как у больных РШМ, так и пациенток с HSIL шейки матки предполагает возможность более активного внедрения ВПЧ — тестирования на территории Алтайского края, как более эффективный и перспективный инструмент для увеличения показателя активного выявления РШМ и предраковой патологии, так и снижения запущенных случаев рака шейки матки.

ОНКОНАСТОРОЖЕННОСТЬ, СКРИНИНГОВЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ И РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ У ЖЕНЩИН В РЕСПУБЛИКЕ КАРЕЛИЯ

П.И. Ковчур^{1,2}, М.В. Кравцова², И.В. Хидишин²,
О. В Лазаревич²

Место работы: 1. ФГБОУ ВПО «Петрозаводский государственный университет», Петрозаводск, Россия; 2. ГБУЗ ««Республиканский онкологический диспансер», Петрозаводск, Россия
Эл. почта: pkovchur@mail.ru

Успехи практической онкологии определяются удельным весом ранних стадий злокачественных новообразований у первично зарегистрированных больных. В республике Карелия (РК) скрининговые мероприятия проводятся в рамках реализации приказа Минздрава России от 16.12.2021 №2041 «О проведения скрининговых мероприятий по раннему выявлению онкологических заболеваний в медицинских организациях».

Цель. Оценка проведения профилактических осмотров и диспансеризации на показатели ранней диагностики рака шейки матки (РШМ), заболеваемости и смертности от РШМ среди женщин РК.

Материалы и методы. Проанализирован материал 2081 пациенток с инвазивным и преинвазивным РШМ за 27-летний период (1998–2024 гг.).

Результаты. В РК выявлен рост «грубого» показателя заболеваемости РШМ с 10,8 (1998 г.) до 39,8 (2010 г.) на 100 тыс. женского населения. Далее с 2012 по 2020 гг. — снижение «грубого» показателя до 17,4 на 100 тыс. женского населения. С 2021 года — резкий рост «грубого» и «стандартизированного» показателя до 33,6 и 21,6 соответственно. Отмечена вариативность показателя смертности от года к году в РК, но в целом наблюдается общая тенденция к росту. Максимальное значение — в 2022 году, когда «грубый» показатель составил 10,26, а стандартизованный — 5,92 на 100 тыс. женского населения. Ранняя диагностика на I-II стадии РШМ за 2008–2018 гг. в РК составила 72,7–81,9%, в 2019 г. — 56,3%, 2020 г. — 35,7%, 2021 г. — 46,8%, а с 2022 г. — 56,9%, 2023 г. — 67%, 2024 г. — 69%. Мы сравнили 2019–2021 гг. (пандемийный период) и 2022–2024 гг. («постпандемийный период»). За 2019–2021 гг. в РК диагностировано 194 случаев РШМ, из них в г. Петрозаводске — 50 (25,8%). Диагностика I-II стадии РШМ составила 95 (48,97%) случаев, III-IV стадии — 99 (51,03%). В «постпандемийный» период (2022–2024 гг.) в РК диагностировано 234 случаев РШМ: в г. Петрозаводске — 79 (33,8%), в районах РК — 155 (66,2%). Диагностирована в I-II стадии 151 (64,5%) женщина с РШМ. То есть, отмечено повышение ранней диагностики до 64,5% (151) по сравнению с «пандемийной» диагностикой (48,9%) за 2019–2021 гг., за счет «включения» профосмотров и диспансеризации в РК. При этом в г. Петрозаводске ($n = 79$) уровень ранней диагностики составил 62,8% (44), уровень диагностики cr in situ 6 случаев и их соотношение $6/79 = 0,08$. В районах РК ($n = 155$) выявлены 2 группы. В 1 группе ($n = 80$) — ранняя диагностика составила 51,6% (44) случаев, III-IV стадия — 36 (48,4%) женщин и 5 случаев cr in situ с РШМ, что определило индекс $3/80 = 0,037$. Во 2 группе ($n = 75$) — ранняя диагностика составила 77,3% (58) случаев и 2 случая cr in situ РШМ ($2/75 = 0,03$). Соотношение диагностики преинвазивного к инвазивному раку составил 0,6–0,8 до 2018 года, затем в 2019–2021 гг. снизился до 0,17 (в 5 раз), в 2022–2024 гг — 0,02–0,06 (снизился в 10 раз). При сравнении в Финляндии этот индекс 1,2 к 1, в США — 5 к 1. Фактором, определяющим эффективность проведения скрининговых мероприятий в рамках приказа МЗ РК от 4.02.2020 г №131,



является охват женского населения, который составил за 2021–2023 гг. от 7,1% до 16,3%, в сравнении с 2013–2018 гг. (в эти годы охват ЦС составлял в среднем 43–46% по г. Петрозаводску и районам РК).

Заключение. 1. Приостановка диспансеризации за 2019–2022 гг. привела к уменьшению доли выявленных заболеваний на I и II стадии РШМ, росту показателей смертности и одногодичной летальности. 2. Определяющим в проведении «скрининговых» мероприятий является охват женского населения (не менее 70–80%) и диспансеризацию неработающего населения старше 50 лет. 3. В РК целесообразно создание и реализация отдельной государственной комплексной программы «Скрининг рака шейки матки» с выделением соответствующего финансирования.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ВИРУС-АССОЦИИРОВАННЫХ ЦЕРВИКАЛЬНЫХ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ НЕОПЛАЗИЙ ПРЕДУПРЕЖДАЕТ РАЗВИТИЕ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

П.И. Ковчур^{1,2}, И.В. Хидишян², О.В. Курмышкина¹, Т.О. Волкова¹

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

Эл. почта: pkovchur@mail.ru

Цель. Диагностика факультативных и облигатных предраков шейки матки в виде цервикальных интрапитиалиальных неоплазий (ЦИН) является важной задачей, что способствует выбору тактики лечения пациенток и предупреждает развитие рака шейки матки (РШМ).

Цель. Изучить комплексную диагностику и возможности лечения вирус-ассоциированных ЦИН шейки матки у женщин с применением молекулярных методов диагностики.

Материалы и методы. Обследовано 2 группы. Основная группа (n = 96) — пациентки с ЦИН 1, 2, 3 степени и 100% до начала лечения в соскобах эпителия и биоптатах шейки матки выявлены генотипы ВПЧ. Тип 16 — 59 (61,5%), тип 18 — 9 (9,4%), тип 33 — 8 (8,3%), тип 31 — 12 (12,5%), тип 31 + 33 — 2 (2,1%), тип 6, 11, 74 — 6 (6,3%). У 93,8% (90) пациентов определены высокоонкогенные штаммы (16, 18, 31, 33). Вторая группа (n = 30) — контрольная (без ВПЧ). Кроме традиционных (цитологическое, кольпоскопическое, гистологическое, ПЦР исследование) методов исследования, проведено иммунологическое обследование у всех 126 женщин в 1 и 2-й группах. Оценивали экспрессию маркеров PD-1, TIM3 и LAG3 в общей популяции CD3+ CD8+-T-лимфоцитов, характеризующих дисфункциональные Т-клетки, появляющиеся в крови при развитии ЦИН. Исследования выполнены на проточном цитометре MACSQuant Analyzer (Miltenyi Biotec, Германия). Результаты

выражали в процентах, характеризующих наличие в крови клеток, типируемых по маркерам PD-1 и TIM3 либо PD-1 и LAG3 в общей популяции CD3+ CD4+-T-лимфоцитов. Оценка эффективности лечения шейки матки проводилась с помощью ПЦР-контроля, цитологического, кольпоскопического исследований через 3 месяца от начала лечения. **Результаты.** Показано увеличение количества CD4+ CD25+ T-клеток, CD4+ CD25+/high, CD4(+) CD25(+) FoxP3(+), CD3+ CD95+/high T-клеток эффекторов, CD3+ CD4+ 95+/high T-хелперов и продукции TGF-β1 Treg-клетками. Обнаружено увеличение активности CD95-регулируемой каспазы-8 и эффекторной каспазы-3 в лимфоцитарной фракции больных ЦИН 1, ЦИН 2, ЦИН 3. При сопоставлении уровня экспрессии маркеров PD-1, TIM3 и LAG3 в общей популяции CD3+ CD4+-T-лимфоцитов с результатами гистологического исследования выявлено при ЦИН 1 степени количество клеток с фенотипами CD3+ CD4+ PD-1+ TIM3+ и CD3+ CD4+ PD-1+ LAG3+ в каждом из вариантов не превышает 2% от общей популяции CD3+ CD4+ T-лимфоцитов. При ЦИН 2 степени количество клеток с фенотипами CD3+ CD4+ PD-1+ TIM3+ и CD3+ CD4+ PD-1+ LAG3+ в каждом из вариантов составляло 2–5% от общей популяции CD3+ CD4+ T-лимфоцитов. При ЦИН 3 количество таких клеток в каждом из указанных случаев было более 5%. Выявленные иммунологические различия являются дополнительным фактором в выборе тактики лечения у пациентов. Для всех пациенток (n = 96) выбраны различные методы лечения: активное наблюдение при ЦИН 1 степени, лазерное лечение отечественными хирургическими аппаратами «Ланцет-2», «Аллод-01» по стандартной методике, хирургическое лечение радиоволновым генератором «Фотек EA 141». Через 3 месяца после хирургического лечения эффективность составила 90,6% (n = 87). Отмечена эффективная нормализация T-хелперов, Tregs, уровня экспрессии CD95-маркера, TGF-β1, FOXP3, уровня активности каспаз-8, -9, -3 и -6 в циркулирующих лимфоцитах. В 9 случаях выявлен рецидив заболевания, что потребовало лечения.

Заключение. Диагностика факультативных и облигатных предраков шейки матки с помощью молекулярных методов позволяет выбрать метод лечения и предупреждает развитие рака шейки матки.

МЕТИЛИРОВАНИЕ ГЕНОВ CADM1 И MAL ПРИ ВПЧ-АССОЦИИРОВАННОМ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ: СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЦИФРОВОЙ И КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ПЦР

М.А. Анисимова, М. Джайн, Л.Н. Щербакова, Л.М. Самоходская, В.И. Кокарев, О.Б. Панина

Место работы: ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия

Эл. почта: manecha35@mail.ru

Цель. Оценить клиническую значимость метилирования генов CADM1 и MAL у ВПЧ-положительных женщин при помощи цифровой капельной ПЦР (ddPCR) и количественной ПЦР (qPCR) для диагностики цервикальных интраэпителиальных неоплазий высокой степени (CIN2+) и инвазивного рака шейки матки.

Материалы и методы. Одноцентровое проспективное исследование включало 99 женщин, прошедших ВПЧ-тестирование и цитологический скрининг. Для анализа метилирования отобрано 73 ВПЧ-положительных образца (группы NILM, LSIL, HSIL, рак шейки матки) и 26 ВПЧ-отрицательных образцов с нормальной цитологией. Метилирование CADM1 и MAL определяли двумя методами: qPCR (анализ ΔCt) и ddPCR (абсолютный подсчёт метилированных копий после бисульфитной конверсии ДНК). Статистическая обработка включала ROC-анализ, логистическую регрессию и расчёт чувствительности/специфичности.

Результаты. Метилирование генов CADM1 и MAL достоверно повышалось при наличии CIN2 и инвазивного рака по сравнению с пациентками с NILM, LSIL и ВПЧ-негативным контролем. Комбинация CADM1 и MAL, определённая методом ddPCR, обеспечила наивысшую диагностическую точность ($AUC = 0,913$; чувствительность — 81%; специфичность — 89%). Метод qPCR дал меньшую чувствительность и $AUC \sim 0,80$. Различия между методами были статистически значимыми. Многофакторный анализ подтвердил, что метилирование CADM1 и/или MAL — независимый маркер CIN2+.

Заключение. Метилирование генов CADM1 и MAL, особенно при использовании ddPCR, демонстрирует высокую клиническую ценность для выявления ВПЧ-ассоциированных тяжёлых поражений шейки матки. Технология ddPCR может быть рекомендована для внедрения в алгоритмы вторичной диагностики у женщин с положительным результатом ВПЧ-тестирования.

ЦИТОКИНОВЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ИНТРАЭПИТЕИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ

А.Н. Ригер, И.Б. Антонова, Н.В. Мельникова, Н.В. Харченко,
А.Д. Каприн

Место работы: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ
«НМИЦ радиологии», Москва, Россия; ФГБУ «Российский научный
центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва,
Россия; ФГАОУ ВО «Российский Университет Дружбы Народов
им. Патрика Лумумбы», Москва, Россия

Эл. почта: aleksriger96@mail.ru

Цель. Целью настоящего исследования стала оценка значимости изменений содержания цитокиновых факторов в отделяемом цервикального канала и в сыворотке крови при низкой и высокой степени эпителиальной дисплазии.

Материалы и методы. В исследование были включены 60 пациенток в возрасте от 18 до 49 лет, инфицированных ВПЧ различного канцерогенного риска с гистологически подтвержденной цервикальной интраэпителиальной дисплазией легкой (LSIL — 30) и тяжелой степени (HSIL — 30). Контрольную группу составили 30 ВПЧ-отрицательных пациенток без характерных изменений тканей цервикального канала. Подготовку образцов сыворотки крови и слизи из цервикального канала выполняли в соответствии с рекомендациями производителя наборов для количественного определения цитокинов «Bio-Rad Laboratories, Inc.» (США). Содержание цитокинов, хемокинов и ростовых факторов (pg/ml) 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-1 α , 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. Достоверность различий содержания цитокинов, хемокинов и ростовых факторов в сыворотке крови и отделяемом со слизистых шейки матки между контролем и опытными группами выявляли с использованием однофакторного дисперсионного анализа и двустороннего t-теста Стьюдента с поправкой Бонферони. Во всех случаях различия признавались достоверными (нуль-гипотеза отвергалась) на уровне значимости $p < 0,05$. Для стандартизации полученных достоверных изменений цитокиновых профилей при LSIL и HSIL в сыворотке крови и цервикальной слизи по сравнению с контрольной группой вычислялось отношение опыт/контроль для каждой пробы. После обработки результаты представлены в виде медиан (Me) с указанием минимальных и максимальных значений.

Результаты. Определение цитокинового профиля позволило выявить достоверные изменения как в крови, так и цервикальной слизи при LSIL для IL-4, IL-8, FGF, IL-1 β , IL-1 α , IL-2, IL-5, IP-10, MCP-1 и PDGF-BB. При формировании LSIL изменения большинства выделенных факторов носили разнонаправленный характер. Снижение в сыворотке крови уровней FGF, IL-1 β , IL-1 α , IL-2, IL-5 и PDGF-BB сопровождалось увеличением их содержания в цервикальной слизи в 10 и более раз. Возрастание уровня IL-8 сочеталось с выраженным уменьшением содержания хемокина в цервикальной слизи. Напротив, IL-4 увеличивался, а IP-10 и MCP-1 уменьшались и в сыворотке крови и в цервикальной слизи по сравнению с контролем от 10 до 100 раз.

В группе пациенток с HSIL в обоих средах изменились по сравнению с контролем FGF, IL-10, IL-8, IL-17A, TNF- α и VEGF. Однонаправлено увеличились показатели FGF, IL-10, TNF- α и VEGF. Этот эффект был более выражен на тканевом уровне. Уровень IL-17A снизился в сыворотке крови, но его содержание значимо увеличилось в отделяемом. В обеих группах изменялись системно и локально FGF и IL-8. Для



IL-8 при HSIL характер изменений оказался таким же, как и при LSIL с выраженным уменьшением содержания хемокина в цервикальной слизи. А для FGF изменения в опытных группах различались. В группе с LSIL ростовой фактор снизился в крови, но увеличился в цервикальном канале, как и при HSIL, более чем в 10 раз.

Заключение. Полученные результаты демонстрируют системное уменьшение при ассоциированной с ВПЧ цервикальной дисплазии уровней цитокинов IL-1b, IL-ra, IL-2, IP-10, MCP-1 и IL-17A, участвующих, как известно, в противовирусном иммунитете. А общее возрастание уровней IL-4, IL-10 FGF, VEGF и TNF-а в крови с увеличением содержания IL-4, IL-10, IL-5, FGF, VEGF, PDGF-BB и TNF-а в слизи цервикального канала, очевидно, стимулирует противовоспалительные реакции иммунной системы, ангиогенез и апоптоз, которые на фоне супрессии противовирусных и антитролиферативных механизмов играют критическую роль при формировании эпителиальной дисплазии тканей цервикального канала.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКОГО МЕТОДОВ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ЭНДОМЕТРИЯ

А. Е. Карпова^{1,2}, И. П. Шабалова², Л. Г. Созаева², Р. Э. Кузнецов³, Н. И. Кислова¹

Место работы: 1. ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени Войно-Ясенецкого ДЗМ», Москва, Россия; 2. ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Минздрава России, Москва, Россия; 3. ГБУЗ г. Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С. П. Боткина» ДЗМ, Москва, Россия
Эл. почта: aselya2008@yandex.ru

Цель. Сравнить диагностическую точность гистологического исследования, традиционной жидкостной цитологии в выявлении атипической гиперплазии эндометрия и эндометриоидной аденокарциномы (ЭА). Оценить диагностическую значимость иммуноцитохимических маркеров (p53, p63, СЕА, PTEN) для дифференциальной диагностики гиперпластических состояний эндометрия.

Материалы и методы. В исследование было включено 136 пациенток в возрасте от 22 до 79 лет, с подозрением на патологию эндометрия. Всем пациенткам было проведено оперативное вмешательство: гистероскопия с раздельным диагностическим выскабливанием или гистерэктомия. Полученный материал подвергнут комплексному анализу: гистологическому исследованию, традиционной цитологии и жидкостной цитологии (ЖЦ), а также имму-

ноцитохимическому исследованию (ИЦХИ): экспрессии маркеров p53, PTEN, p63 и СЕА.

Результаты. Была выявлена высокая степень корреляции между результатами гистологического и цитологических методов исследования ($p < 0,001$). Чувствительность и специфичность традиционной цитологии и ЖЦ в верификации АГЭ и ЭА совместно достигли 100% и 97,5% соответственно. ЖЦ продемонстрировала превосходное качество препаратов с отсутствием артефактов. При ИЦХИ получены статистически значимые различия в экспрессии маркера СЕА. Уровень экспрессии СЕА был достоверно выше в группах с АГЭ и ЭА по сравнению с группой гиперплазии без атипии ($p < 0,05$). При этом экспрессия СЕА значительно повышалась по мере нарастания атипии и малигнизации. Изменения экспрессии p53 и PTEN, ассоциированные с канцерогенезом эндометрия, также наблюдались, но не достигли заданного уровня статистической значимости в данной выборке.

Заключение. Комбинация цитологических методов (традиционного и жидкостного) демонстрирует высокую диагностическую точность в выявлении атипии и рака эндометрия, что позволяет рассматривать их, особенно неинвазивную ЖЦ, в качестве ценного инструмента для скрининга и первичной диагностики. ИЦХИ маркера СЕА является высоконформативным методом для дифференциальной диагностики гиперплазий эндометрия без атипии и с атипией, что может служить важным дополнением к рутинной морфологии в сложных диагностических случаях. Полученные данные о профиле экспрессии маркеров согласуются с современными представлениями о молекулярных механизмах канцерогенеза эндометрия и подчеркивают роль СЕА как перспективного диагностического и прогностического маркера. Для окончательного подтверждения роли изучаемых маркеров в диагностическом алгоритме требуются дальнейшие исследования на более крупной когорте пациентов с АГЭ.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ БРАХИТЕРАПИИ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ МУЛЬТИМОДАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ КАРЦИНОСАРКОМЫ ЭНДОМЕТРИЯ

А. Е. Анищенко¹, С. А. Демидова¹, О. И. Моисеева¹, О. А. Евмененко², Т. М. Литвинова³

Место работы: 1. УЗ «Минский городской клинический онкологический центр», Минск, Республика Беларусь; 2. ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова», Минск, Республика Беларусь; 3. УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь
Эл. почта: a.e.anishchenko@mail.ru

Цель. Изучить результаты лечения карциносаркомы эндометрия (КСЭ) мультимодальным методом, включающим

неoadъювантную брахитерапию с последующей операцией и сэндвич-терапией.

Материалы и методы. В исследование включены данные о 38 больных, пролеченных в МГКОЦ с 2008 по 2017 гг. Информация была взята из базы данных Белорусского канцер-регистра, историй болезни и амбулаторных карт. Возраст женщин варьировал от 46 до 78 лет, при медиане 59 лет. В исследование включены 17 (44,7%) пациентов с КСЭ I стадии, 7 (18,4%) — II, 12 (31,6%) — III и 2 (5,3%) — IV. До начала специальной терапии у всех женщин диагноз карциносаркомы эндометрия был подтвержден гистологическим методом. Гистотипы рака и саркомы не изучались. Лечение начинали с сеанса брахитерапии в дозе 13,5 Гр на аппарате Microselectron HDR. На следующий день выполняли операцию, объем которой зависел от стадии КСЭ. Через 3 недели проводили сэндвич-терапию, включающую при I стадии КСЭ 2 курса полихимиотерапии (ПХТ) и 3 курса при II–IV стадиях, после чего выполняли дистанционную лучевую терапию на малый таз в дозе 40 Гр на аппарате «АГАТ-Р1». В конце лечения вновь назначали 2 или 3 курса ПХТ. Из цитостатиков использовали различные схемы, единой не было, но чаще назначали доксорубицин, паклитаксел, цисплатин, ифосфомид. Пациентов наблюдали от 5 до 10 лет.

По формуле Каплан — Майера рассчитывали 3-, 5- и 10-летнюю общую (ОВ) и скорректированную (СВ) выживаемость в группе и при КСЭ I–II и III–IV стадиях.

Результаты. Анализ результатов мультимодальной терапии КСЭ показал, что 3-летняя ОВ в группе составила 70,4%; 5-летняя — 56,8%; 10-летняя — 45,0%, а по литературным данным она не превышает 25–30%. Скорректированная выживаемость соответственно составила по годам 75,1%; 60,6%; 57,7%. Общая и скорректированная выживаемости зависели от стадии КСЭ и были выше при I–II стадиях по сравнению с III–IV. Так, 3-летняя ОВ составила при I–II стадиях 82,6%, III–IV — 50,0%; 5-летняя — 69,6% и 35,7%; 10-летняя — 60,3% и 21,4% ($p = 0,008$). Аналогичные данные получены по СВ: 3-летняя выживаемость при I–II стадиях была равна 90,5%, III–IV — 50,0%; 5-летняя — 76,2% и 35,7%; 10-летняя — 76,2% и 28,6% ($p = 0,002$). По данным литературы ОВ КСЭ I стадии равна 55%, II — 37%, III — 25%, IV — 10% при медиане жизни меньше 2 лет. Метастазы после мультимодальной терапии появились у 12 (31,6%) больных, рецидивы — 3 (7,9%), что в 4 раза меньше числа метастазов.

Заключение. Использование в составе мультимодального лечения КСЭ неoadъювантной брахитерапии в дозе 13,5 Гр приводит к развитию рецидивов лишь в 7,9% случаев и позволяет добиться 5-летней ОВ при I–II стадиях 69,6%, III–IV — 35,7% и СВ соответственно равной 35,7% и 28,6%. При этом 5-летняя ОВ в группе составляла 56,8%, СВ — 60,6%. В результате анализа установлено, что неoadъювантная брахитерапия в дозе 13,5 Гр способствует повышению эффективности мультимодального лечения КСЭ всех стадий.

ОЦЕНКА ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ У БОЛЬНЫХ С МЕЛАНОМОЙ ВУЛЬВЫ И ВЛАГАЛИЩА

Д.Р. Тимофеева, Р.И. Князев, А.С. Шевчук, И.В. Самойленко

Место работы: 1. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия; 2. ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия; 3. ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия
Эл. почта: julietpochta@gmail.com

Цель. Оценить прогностическое значение клинико-морфологических и молекулярно-генетических факторов у больных вульвовагинальными меланомами.

Материалы и методы. Ретроспективно были проанализированы данные 52 больных с меланомой вульвы и влагалища, которым в период с 2019 по 2025 гг. проведено хирургическое, лекарственное или комбинированное лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. Диагноз меланома вульвы установлен у 43 (83%) больных, 9 (17%) пациенток получили лечение при меланоме влагалища.

Результаты. При меланоме вульвы у 29 (67%) больных было выявлено преимущественное поражение слизистой части вульвы, у 11 (26%) — кожной, у 3 (7%) — как слизистой, так и кожной частей вульвы. Среди всей группы 40 (76,9%) пациенток получили лечение при первичной опухоли, после не-радикальной операции или с наличием остаточной опухоли, 12 (23,1%) больным проведено лечение при рецидиве, прогрессировании или продолженном росте опухоли. Хирургическое лечение получило 47 (90,4%) больных, остальным была проведена комбинированная или лекарственная терапия. По результатам планового гистологического исследования у 30 (57,7%) больных толщина опухоли по Бреслоу составила ≥ 3 мм, лимфоваскулярная инвазия встречалась в 4 (8,5%) случаях, BRAF мутация была обнаружена у 8 (15,4%) больных при определении её у 39 (75%) пациенток. При оценке отдаленных результатов лечения больных 1-летняя общая выживаемость (ОВ) составила 89,6%, 5-летняя — 63,3%, медиана ОВ не достигнута. 1-летняя безрецидивная выживаемость (БРВ) составила 58,1%, 5-летняя — 18%, медиана БРВ — 19 месяцев. Мы не получили достоверных различий в выживаемости в зависимости от локализации меланомы на коже или слизистой оболочке вульвы и влагалища. При толщине опухоли по Бреслоу ≥ 3 мм выявлено статистически значимое снижение БРВ, также как и снижение ОВ и БРВ при наличии лимфоваскулярной инвазии в опухоли. Напротив, при наличии BRAF-мутации в опухолевых клетках отмечалась тенденция к повышению ОВ и статистически значимое увеличение БРВ, при изучении мутаций в генах KIT и NRAS не получено каких-либо достоверных различий в выживаемости у больных.

Заключение. У больных с вульвовагинальными меланомами важными прогностическими факторами, влияющими



на общую и безрецидивную выживаемость, можно считать локализацию меланомы на коже или слизистой оболочке, толщину опухоли по Бреслоу, наличие лимфоваскулярной инвазии и BRAF-мутации в опухолевых клетках. Данные критерии необходимо учитывать при выборе тактики лечения этой группы больных.

БИОПСИЯ СТОРОЖЕВЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ У БОЛЬНЫХ МЕЛНОМОЙ ВУЛЬВЫ И ВЛАГАЛИЩА

Д.Р. Тимофеева, Р.И. Князев, А.С. Шевчук, И.В. Самойленко

Место работы: 1. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия; 2. ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия; 3. ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия
Эл. почта: julietpochta@gmail.com

Цель. Оценить возможность выполнения биопсии сторожевых лимфатических узлов у больных меланомой вульвы и влагалища с учётом различных методов картирования лимфатического коллектора.

Материалы и методы. Ретроспективно были проанализированы данные 32 больных с меланомой вульвы и влагалища, которым в период с 2019 по 2025 гг. в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина было проведено хирургическое лечение, включающее биопсию сторожевых лимфатических узлов (БСЛУ).

Результаты. Радионуклидный метод визуализации СЛУ при помощи лимфотропного радиофармпрепарата (РФЛП технеция-99m) был использован у 26 (79%) больных. Комбинированный метод, включающий предоперационное введение РФЛП и интраоперационное использование индоцианина зеленого (ICG) был применен у 5 (15%) больных. Одной пациентке (3%) был введен гибридный трейсер (ICG-^{99m}Tс-альбумин), который сочетает в себе преимущества радионуклидного и флуоресцентного методов картирования СЛУ. При использовании радионуклидного метода по данным ОФЭКТ-КТ у 16 (61,5%) больных предоперационно было выявлено одностороннее картирование СЛУ, у 10 (38,5%) — двустороннее. Интраоперационно при помощи гамма-детектора СЛУ был выявлен у всех больных, у 24 (92,3%) из 26 пациентов зарегистрирована двусторонняя детекция СЛУ. При комбинированном методе у 3 (60%) больных СЛУ выявлялись с одной стороны на предоперационном этапе, у 2 (40%) — с двух. Интраоперационно только у одной больной не отмечено двустороннего определения СЛУ. Во всех случаях СЛУ являлись паховыми. Не было зарегистрировано ни одного случая лимфатического оттока в запирательные или подвздошные лимфатические узлы без картирования пахового лимфатического узла. При гибридном методе визуали-

зации у 1 (100%) больной были выявлены двустороннее как предоперационное картирование СЛУ, так и детекция. По результатам планового гистологического исследования у 2 (6,3%) больных были зарегистрированы макро-, у 8 (25%) — микрометастазы в СЛУ после БСЛУ. В последующем 1 (3,12%) больной меланомой влагалища с микрометастазом в СЛУ была выполнена завершающая лимфаденэктомия. На момент анализа пациентка жива и без признаков рецидива заболевания.

Заключение. Оценка состояния регионарных лимфатических узлов необходима для определения стадии и прогноза заболевания, формирования показаний для проведения адъювантной терапии. Радионуклидный метод визуализации СЛУ активно применяется в онкогинекологической практике, в том числе и у больных вульвовагинальными меланомами. Комбинированный и гибридный методы, которые постепенно внедряются в клиническую практику, являются перспективными, однако для оценки их эффективности у пациенток с меланомой вульвы и влагалища нужны дальнейшие исследования.

ДЕТЕКЦИЯ СИГНАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГИБРИДНОГО ТРЕЙСЕРА

А.С. Шевчук^{1,2}, С.А. Малютина¹

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
Эл. почта: ms.serafima18@gmail.com

Цель. Оценить эффективность детекции сигнальных лимфатических узлов при раке шейки матки при помощи гибридного трейсера.

Материалы и методы. В отделении онкогинекологии ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России с апреля по июль 2025 года выполнено 18 расширенных оперативных вмешательств у больных инвазивным раком шейки матки. Лапаротомный доступ использовался у 61,1% (11/18), малоинвазивный — у 38,9% (7/18) пациенток. Объем хирургического вмешательства: 83,3% (15/18) — расширенная экстирпация матки с придатками, биопсия сторожевых лимфатических узлов, тазовая лимфаденэктомия, 16,7% (3/18) — радикальная трахелэктомия, биопсия сторожевых лимфатических узлов, тазовая лимфаденэктомия. Всем пациенткам на дооперационном этапе за 3–27 часов (медиана 20,5) в строму шейки матки вводили гибридную метку, получаемую путем соединения 1–5 мл раствора натрия пертехнетата активностью 150–180 МБк и лиофилизата, содержащего 0,5 мл человеческого альбумина, с добавлением через 10 минут раствора ICG (индоцианин зеленый) в стандартном разделении. Препаратор вводили в строму шейки матки в 2 точки,

соответствующих 3 и 9 часам условного циферблата, на глубину до 5 мм. Объем — 0,15–0,2 мл на точку, с общей активностью 150 МБк. Через 1–2 часа всем пациенткам выполняли планарную полипозиционную сцинтиграфию однофотонную эмиссионную компьютерную томографию (ОФЭКТ) брюшной полости и малого таза для визуализации накопления препарата в сторожевых лимфатических узлах на дооперационном этапе.

Результаты. По результатам ОФЭКТ картирование сторожевых лимфатических узлов были определены у 100% (18/18) больных. Однако у 50% (9/18) случаев наблюдалась односторонняя детекция, у остальных больных сторожевые лимфоузлы определялись с двух сторон. При сравнении детекции сторожевых лимфатических узлов по результатам ОФЭКТ и интраоперационно мы получили следующие данные: общий процент совпадений составил 77,8% (14/18), в 57,1% (8/14) случаев расположение сторожевых лимфатических узлов совпало с одной стороны, а в 42,3% (6/14) с двух сторон. Из 9 случаев, где по данным ОФЭКТ наблюдалась односторонняя детекция сторожевого лимфатического узла, интраоперационно у 88,9% (8/9) была двусторонняя детекция. При помощи гибридного трейсера интраоперационно у всех пациенток были выявлены сторожевые лимфатические узлы. В 5,6% (1/18) случаев картирование было одностороннее, в 94,4% (17/18) — двустороннее. Суммарно у 18 пациенток было получено 38 лимфатических узлов. Определение сигнального узла радиоизотопным датчиком дополнялось ICG визуализацией, что существенно облегчало поиск. Все сторожевые лимфатические узлы были отправлены на срочное гистологическое исследование, признаков метастатического поражения не выявлено. Операция была продолжена в запланированном объеме.

Заключение. Детекция сигнальных лимфатических узлов при помощи гибридного трейсера продемонстрировала свою эффективность. Данная методика имеет ряд неоспоримых преимуществ: 1 — возможность дооперационной визуализации накопления препарата в лимфатических узлах; 2 — сокращает время хирургического вмешательства; 3 — улучшает интраоперационную визуализацию сторожевых лимфоузлов; 4 — качество картирования не зависит от времени экспозиции препарата.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦИТОРЕДУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ КОМБИНИРОВАННЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКОВ III–IV СТАДИЙ

А.А. Вареник¹, А.Ю. Цегалко², О.Н. Токарева¹, С.Ю. Роганова¹, Т.М. Литвинова²

Место работы: 1. УЗ «Минский городской клинический онкологический центр», Минск, Республика Беларусь; 2. УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь

Эл. почта: Angelinatse24@gmail.com

Цель. Изучить результаты циторедуктивных операций с применением комбинированных хирургических вмешательств при раке яичников III–IV стадий по показателю 5-летней общей выживаемости.

Материалы и методы. В исследование включены 178 пациентов с карциномой яичников III–IV стадий, которым выполнялись циторедуктивные операции. Источником данных явились Белорусский онкодиспансер, амбулаторные карты и истории болезни. Возраст пациентов варьировал от 28 до 82 лет (медиана — 60 лет). Преобладающим гистологическим типом была серозная карцинома (86,5%). Стандартный объем вмешательства включал гистерэктомию, билатеральную сальпингоофорэктомию и резекцию большого сальника, выполненный у 40 (22,5%) пациентов как единственное хирургическое лечение. У 138 (77,5%) больных операции были дополнены комбинированными вмешательствами: перитонэктомия с резекцией кишечника — у 40 (22,5%); с лимфодиссекцией — у 30 (16,9%); с резекцией кишечника и лимфодиссекцией — у 25 (14%); с резекцией кишечника, лимфодиссекцией и спленэктомией — у 15 (8,4%); с резекцией кишечника, лимфодиссекцией и атипичной резекцией печени — у 7 (3,9%); со спленэктомией — у 9 (5,1%); с атипичной резекцией печени — у 12 (6,7%). Общая выживаемость (ОВ) оценивалась методом Kaplan — Meier; различия между группами анализировались с использованием log-rank теста. Статистическая обработка проводилась в IBM SPSS Statistics 25 и Microsoft Excel 2021.

Результаты. Пятилетняя ОВ при стандартной циторедуктивной операции составила 56%. После перитонэктомии с резекцией кишечника — 32%, с лимфодиссекцией — 38%, при сочетании со спленэктомией — 28%, при атипичной резекции печени — 22%. У пациентов, перенесших перитонэктомию с резекцией кишечника и лимфодиссекцией, 5-летняя ОВ составила 29%, при добавлении спленэктомии — 24%, при сочетании с атипичной резекцией печени — 21%. По данным Белорусского онкодиспансера (БКР), 5-летняя корректированная выживаемость при III стадии составляет 45,6%, при IV стадии — 18,1%. Различия между группами были статистически значимыми ($p < 0,05$).

Заключение. В результате исследования по сравнению с данными Белорусского онкодиспансера установлено, что выполнение комбинированных операций является целесообразным. При атипичной резекции печени 5-летняя ОВ составила 22%, после спленэктомии — 28%, что на 3,9% и 9,9% выше показателей БКР для IV стадии. Полученные результаты свидетельствуют, что при метастатическом поражении соответствующих органов проведение хирургического вмешательства необходимо, поскольку это снижает объем остаточной опухоли и улучшает ответ на последующую химиотерапию.



ПЛАТФОРМА LITUO И В ДИАГНОСТИКЕ НЕОПЛАЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ МЕТОДОМ ЖИДКОСТНОЙ ЦИТОЛОГИИ

И.А. Круглова^{1,2,3}, М.В. Шестипалова¹, М.В. Лушникова¹,
О.Е. Рязанова¹, Ж.Н. Яровицына¹

Место работы: 1. Централизованная лаборатория ООО «АВК-Мед» (Гемохелл), Нижний Новгород, Россия; 2. ГБУЗ НО «Городская больница №35», Нижний Новгород, Россия; 3. ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №33», Нижний Новгород, Россия

Эл. почта: irisha-kruglova@yandex.ru

Цитологический скрининг, в частности жидкостная цитология (ЖЦ), является доступным и информативным методом диагностики неоплазии шейки матки, выявляя патологии на ранних стадиях с высокой специфичностью (до 96%) и может использоваться как самостоятельный метод скрининга. Преимущества ЖЦ включают уменьшение числа неадекватного материала, сокращение времени интерпретации и возможность использования оставшейся супензии для ВПЧ-тестирования и молекулярных анализов. BD SurePath — наиболее репрезентативная система для цитологического тестирования шейки матки. Несмотря на ее широкое применение в Нижегородской области, geopolитическая ситуация требует поиска замены. Китайская платформа LITUO LTS-3000B выбрана как подходящая альтернатива схожим технологическим процессом.

Цель исследования. Оценить эффективность цитологического исследования с использованием платформы Lituо при диагностике неоплазии шейки матки и сравнить с показателями BD SurePath.

Материалы и методы. В ходе исследования ретроспективно проанализировано 4330 цитопрепараторов (BD SurePath, США) и 2630 (LTS-3000B, Китай), приготовленных на базе цитологической лаборатории Централизованной лаборатории ООО «АВК-Мед» в 2022–2024 гг. Препараторы окрашены методом Папаниколау (BD Cytology Stain Kit, США; MLT-ПАП-ДИФФ, Россия) и микроскопированы на микроскопах Nikon ECLIPSE E200 (Япония) и Leica DM1000 (Германия) с увеличением $\times 100$ – $\times 1000$. Цитологическое заключение формировалось с учетом терминологической системы TS Bethesda. Более 90% полученных результатов с патологическими изменениями, были сравнены с данными гистологического исследования. Диагностическая эффективность метода оценивалась отдельно для каждой патологической категории с использованием метода построения ROC-кривой (Online ROC Curve Calculator, Johns Hopkins University, USA).

Результаты. Платформа Lituо обладает высокой степенью автоматизации в приготовлении цитологических препаратов. Общий процент выявленной патологии, не относящихся к категории NILM, составил 14,14%, а процент неадекватных препаратов — 1,97%. По результатам проведенного

ROC-анализа и расчета AUC ROC (area under the curve ROC) — комбинированного показателя чувствительности и специфичности получены следующие результаты: 0,71 — LSIL, 0,86 — HSIL, 0,67 — поражения железистого эпителия, 0,84 — карцинома. Для комплекса BD SurePath данные показатели составили: общий процент патологии 11,29%, количество неадекватных препаратов — 2,07%; комбинированные показатели чувствительности и специфичности рассчитаны на уровне: 0,71 — LSIL, 0,92 — HSIL, 0,73 — поражения железистого эпителия, 0,83 — карцинома.

Заключение. Технологии BD SurePath и Lituо имеют схожие процессы пробоподготовки цитологических препаратов. Эффективность Lituо в диагностике неоплазии шейки матки (AUC 0,7–0,9) сопоставима с BD SurePath и демонстрирует хорошую/очень хорошую диагностическую ценность.

РАЗЛИЧИЯ АМИНОКИСЛОТНОГО ПРОФИЛЯ СЛЮНЫ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЯИЧНИКОВ

Е.А. Сарф, Л.В. Бельская

Место работы: ФГБОУ ВО «Омский государственный педагогический университет», Омск, Россия

Эл. почта: ludab2005@mail.ru

Цель. Рост и прогрессирование опухоли влияют на различные метаболические пути и изменяют уровень определенных аминокислот (АМК) в биологических жидкостях и/или тканях. Результаты исследований содержания АМК в биологических жидкостях неоднозначны, что связано с динамическими и сложными изменениями уровня АМК в организме, а также с различиями в критериях включения пациентов, контрольных групп, биологических матрицах, методах, обеспечивающих различную специфичность и чувствительность. Цель работы — проанализировать аминокислотные профили слюны при раке молочной железы (РМЖ) и раке яичников (РЯ) методом капиллярного электрофореза.

Материалы и методы. В исследование включены 75 пациенток с РМЖ, 82 пациентки с РЯ, 69 здоровых добровольцев. До начала лечения были получены образцы слюны и определено содержание 14 свободных АМК методом капиллярного электрофореза («Капель-105М», Россия).

Результаты. Показано разнонаправленное изменение концентрации свободных АМК в слюне при РМЖ и РЯ по сравнению с контрольной группой. Так, при РМЖ в слюне увеличивается содержание Arg (27,2%), Lys (91,6%, $p = 0,0018$), Tyr (83,3%, $p = 0,0232$), Phe (130,6%, $p = 0,0078$), His (243,0%, $p = 0,0053$), Leu Ile (154,7%, $p = 0,0020$), Met (58,6%), Val (154,5%, $p = 0,0014$), Pro (52,6%), Thr (322,1%, $p = 0,0016$), Ser (163,5%, $p = 0,0159$) и Gly (65,1%). При РЯ в слюне наблюдается уменьшение концентрации Arg (–56,9%, $p < 0,0001$), Lys (–31,4%), Tyr (–23,4%, $p = 0,0478$), Phe (–6,4%), His (–38,2%,

$p = 0,0012$), Val (−8,7%), Pro (−63,4%, $p < 0,0001$), Thr (−9,1%), Ser (−36,0%, $p = 0,0170$) и Gly (−23,7%). Только для Leu Ile (10,0%) и Met (40,2%, $p = 0,0269$) наблюдается увеличение концентрации в слюне при РЯ. При обеих патологиях наблюдается уменьшение концентрации в слюне Ala (−38,7% при РЯ и −36,0% при РМЖ соответственно).

Заключение. Таким образом, для РЯ и РМЖ характерны определенные метаболические особенности, что можно оценивать по изменению содержания свободных АМК в слюне. Однако для определения роли аминокислотного профильтрования слюны в диагностике РМЖ и РЯ необходимы дальнейшие исследования.

Финансирование. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда, проект 23-15-00188.

ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ У ПАЦИЕНТОК С РЕЦИДИВОМ РАКА ЯИЧНИКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ПЛАТИНОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

Л.Ю. Владимирова, А.Б. Сагакянц, А.К. Алькина, И.А. Новикова, Е.А. Джекова, Е.С. Бондаренко, К.М. Закарян, М.А. Теплякова

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

Эл. почта: alkinann@yandex.ru

Цель. Оценить особенности цитокинового статуса крови у пациенток при рецидиве РЯ в зависимости от чувствительности к препаратам платины.

Материалы и методы. Все набранные в исследование пациентки были рандомизированы на две группы: основная ($n = 30$), состоящая из больных с рецидивом рака яичников (РЯ), и контрольная ($n = 30$), включающая пациентов без рецидива РЯ, находящихся в III клинической группе. Средний возраст участников составил $57,53 \pm 2$ года. В зависимости от чувствительности к препаратам платины основная группа была разделена на две подгруппы: платиночувствительный рецидив ($n = 15$) и платинорезистентный рецидив ($n = 15$). Гистологический подтип опухоли — серозная аденокарцинома. В качестве исследуемого материала использовали сыворотку периферической крови, взятую до начала лечения. Методом ИФА в соответствии с указаниями фирм-производителей, определяли концентрацию IL-4, IL-10, IFN- γ (наборы АО «Вектор-Бест», Россия), IL-5, VEGF-A, IL13Ra (наборы Cloud-Clone Corp., Китай/США), IL-13 (набор Wuhan Fine Biotech Co., Ltd., Китай). Статистическая обработка данных была выполнена с помощью программного пакета STATISTICA 13.3 (StatSoft Inc., США).

Результаты. У пациенток с рецидивирующим раком яичников (РЯ) выявлены различия цитокинового профиля в зависимости от чувствительности опухоли к препаратам платины. В подгруппе с платиночувствительным рецидивом

по сравнению с контрольными значениями зафиксировано значимое повышение уровня VEGF-A на 85%. Отмечена также тенденция к увеличению содержания IL13Ra на 60%, однако концентрация IL-13 оставалась неизменной. При этом зарегистрировано снижение уровней IL-4 и IFN- γ на 52% и 35%, соответственно ($p < 0,05$).

В подгруппе с платинорезистентным рецидивом по сравнению с контрольной группой также наблюдалось повышение концентрации VEGF-A, однако в меньшей степени — на 26%. Наибольший интерес представляют изменения в уровне других цитокинов: выявлено увеличение содержания IL-4 на 103%, IL-13 на 102% и IL-5 на 78%, одновременно с уменьшением концентрации IL-10 на 30% ($p < 0,05$). При этом значимых сдвигов в уровне IL13Ra зафиксировано не было.

Заключение. Выявленные различия в цитокиновом статусе крови пациенток с платиночувствительным и платинорезистентным рецидивом рака яичников указывают на вовлеченность данных биорегуляторных молекул в формирование предпосылок ответа опухоли на проводимое лечение. Дальнейшая валидация полученных результатов может позволить выявить новые диагностические и прогностические маркеры и, вероятно, некоторые из них смогут стать основой для разработки перспективных мишеней для терапии.

ДЕЭСКАЛАЦИЯ ОБЪЕМА ОПЕРАЦИИ ПРИ РАКЕ ТЕЛА МАТКИ ПРОМЕЖУТОЧНОГО РИСКА, ОПЫТ НМИЦ ОНКОЛОГИИ ИМ. Н.Н. ПЕТРОВА

Е.А. Колесникова, И.В. Берлев, С.А. Антонова

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

Эл. почта: katemonik@gmail.com

Цель. Улучшение непосредственных и отдаленных результатов лечения РТМ промежуточного риска путем дезэскалации объема операции без непосредственного влияния на безрецидивную и общую выживаемость.

Материалы и методы. За трехлетний период наблюдения с 2022 по 2024 гг. проведен ретроспективный анализ пациентов, проходящих лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова. Исследовано 11 пациенток с диагнозом эндометриоидный РТМ стадии IA высокой степени злокачественности и 110 пациенток с диагнозом эндометриоидный РТМ стадии IB низкой степени злокачественности. Проданализированы группы пациентов с выполненной полной системной лимфаденэктомией и детекцией СЛУ. Сигнальные лимфоузлы исследованы totally, методом ультрастадирования (согласно протоколу NCCN). Как этап комбинированного лечения после оперативного лечения всем пациенткам проведена внутриполостная лучевая терапия. Контроль течения заболевания осуществлялся путем ис-



пользования УЗИ и/или МРТ органов малого таза с контрастированием, КТ органов грудной клетки, брюшной полости с контрастированием. В сомнительных случаях оценка состояния лимфатической системы проводилась путем ПЭТ КТ в режиме «все тело».

Результаты. Частота метастатических проявлений при выполнении системной лимфаденэктомии составила 4,1% (локальный рецидив во влагалище через 6 месяцев после хирургического лечения у 1 пациентки). При выполнении БСЛУ, подтвержденных рецидивов за указанный период времени не выявлено.

Заключение. Таким образом, деэскалация объема операции не ухудшает течение онкологического заболевания. Полученные результаты исследования позволяют использование детекции СЛУ с ICG-картированием и ультрастадированием у пациенток с диагнозом рак тела матки промежуточного риска, не оказывая значительного влияния на безрецидивную и общую выживаемость.

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ МАРСУПИАЛИЗАЦИЯ ЛИМФАТИЧЕСКИХ КИСТ ПОСЛЕ РАСШИРЕННЫХ ЛИМФАДЕНЭКТОМИЙ В ОНКОГИНЕКОЛОГИИ

С.А. Малютина¹, А.С. Шевчук^{1,2}, Р.И. Князев^{1,3},

Е.А. Малышева¹

Место работы: 1. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия; 2. ФГАОУВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия; 3. ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Эл. почта: ms.serafima18@gmail.com

Цель. Оценить эффективность лапароскопической марсупиализации лимфатических кист у онкогинекологических пациенток после выполненной лимфаденэктомии.

Материалы и методы. В ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России за период с 2018 по 2023 гг. в отделении онкогинекологии 8 пациенткам, страдающим симптомными лимфоцеле, была выполнена лапароскопическая марсупиализация, направленная на обеспечение свободного сообщения лимфы с брюшной полостью, где лимфатическая жидкость адсорбировалась бы естественным путем.

Результаты. По поводу основного онкогинекологического заболевания всем пациенткам было выполнено хирургическое лечение в соответствии с клиническими рекомендациями. Оно включало в себя удаление тазовых и/или парааортальных лимфатических узлов. Подавляющее большинство больных было прооперировано лапаротомным доступом ($n=7$, 87,5%), только у одной пациентки ($n=1$, 12,5%) операция выполнялась лапароскопическим доступом. Симптомные лимфатические кисты формиро-

вались через 2,88/–2,42 месяцев (медиана 1,5 месяца) после хирургического вмешательства. Трем пациенткам (37,5%) перед лапароскопической марсупиализацией лимфатической кисты было выполнено дренирование лимфатической кисты. Однако, оно не имело длительного клинического эффекта. Средний размер лимфоцеле по данным инструментальных методов исследования составлял $10,5 \times 8,4 \times 6,8$ см. Интраоперационно зарегистрировано одно осложнение (12,5%) — перфорация стенки сигмовидной кишки в ходе выделения лимфатической кисты. Других значимых интра- и послеоперационных осложнений зарегистрировано не было. Лапароскопическая марсупиализация лимфатической кисты оказалась эффективна в 87,5% случаев.

Заключение. Ориентируясь на наши данные, можно сделать вывод, что больные с симптомными и рецидивирующими лимфоцеле успешно могут быть подвергнуты хирургическому лечению. Лапароскопическая марсупиализация — эффективный метод борьбы с такими послеоперационными осложнениями, как лимфатические кисты. Данная операция является малотравматичной и позволяет при необходимости в короткие сроки возобновить проведение адьювантной терапии и восстановить качество жизни пациенток.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН

Е.Л. Савоневич¹, М.И. Лазаревич², Н.В. Киселева²,
Е.А. Максимович²

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. Выявить особенности спектра герминальных патогенных вариантов в генах BRCA1 и BRCA2 у женщин с первично-множественным опухолями и раком яичников (РЯ) в белорусской популяции

Материалы и методы. В исследование включили 82 пациентки с карциномой яичника и множественными первичными опухолями. Для выявления повторяющихся мутаций основателя (BRCA1 с. 5266dupC и с. 4035delA) применяли аллель-специфическую ПЦР. Затем отрицательные образцы анализировали с помощью полногеномного секвенирования следующего поколения (NGS) генов BRCA1 и BRCA2 на платформе Illumina.

Результаты. Патогенные варианты в генах BRCA1/2 выявлены у 55% (45/82) пациенток. Преобладали мутации в гене BRCA1 (87%). Две мутации основателя (с. 5266dupC и с.

4035delA) составили 71% всех обнаруженных патогенных вариантов. Наиболее частым сочетанием был РЯ и молочной железы (54%). Носительницы мутации с. 5266dupC заболевали РЯ значительно раньше (47,8 лет), чем носительницы с. 4035delA (57,1 лет). У 26% носителей мутаций не было отягощенного семейного анамнеза по РЯ или раку молочной железы.

Заключение. В белорусской популяции пациенток с РЯ и первично-множественными опухолями выражен эффект основателя с высокой частотой двух повторяющихся мутаций в гене BRCA1 (71%). Это обосновывает целесообразность использования двухэтапного генетического тестирования: недорого ПЦР-теста на 2 мутации с последующим NGS для отрицательных случаев. Результаты исследования важны для разработки программ профилактики и длительного персонализированного наблюдения за пациентками с наследственной предрасположенностью к раку и их родственниками.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ОЛАПАРИБ ПРИ ТЕРАПИИ РАКА ЯИЧНИКОВ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ. ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

А.Д. Кенжебекова. А.Д. Мирзасова. О.Б. Андреева

Место работы: НАО ««Медицинский университет Семей»,
Семей, Республика Казахстан
Эл. почта: Aizhankenzhebekova@gmail.com

Цель. Оценить опыт применения препарата Олапарив при терапии рака яичников в условиях реальной клинической практики.

Материалы и методы. Проведено поперечное исследование, в которое включены 14 пациенток с диагнозом «рак яичников», получавших лечение препаратом Олапарив в 2024 г. на базе Центра ядерной медицины и онкологии. Для анализа использованы данные электронной медицинской документации и внутренней базы центра. Основные параметры включали возраст, стадию заболевания, наличие мутаций гена BRCA, длительность терапии и профиль переносимости. Для статистической обработки применялись методы описательной статистики: медианные значения, процентные соотношения и частотные распределения.

Результаты. Средний возраст пациенток составил 57 лет, при этом 71,4% начали терапию в постменопаузальном периоде. Распределение по стадиям выглядело следующим образом: II стадия — 28,6%, III стадия — 50%, IV стадия — 21,4%. В большинстве случаев Олапарив назначался в качестве поддерживающей терапии после достижения ответа на платиносодержащую химиотерапию. Наиболее частыми побочными эффектами оказались анемия — у 71,4% больных, тошнота и рвота — у 42,8%, астения — у 35,7%. При этом у 35,7% пациенток зафиксировано отсутствие

признаков прогрессирования заболевания в течение шести и более месяцев наблюдения. Следует отметить, что у пациенток с выявленными мутациями BRCA эффект применения препарата проявлялся более выражено, что подтверждает ключевую роль молекулярного профилирования в выборе тактики терапии.

Заключение. Полученные результаты подтверждают, что применение Олапарива в условиях реальной клинической практики демонстрирует удовлетворительную переносимость и эффективность в качестве поддерживающей терапии у больных с платиночувствительным раком яичников. Наиболее значимый клинический эффект отмечается у пациенток с мутациями BRCA, что соответствует данным международных клинических исследований. Дальнейшее накопление наблюдений и расширение выборки пациентов позволят более полно оценить влияние препарата на показатели выживаемости и качество жизни больных в рутинной практике.

ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА СЕРОЗНЫХ КАРЦИНОМ ЯИЧНИКОВ ПО МАТЕРИАЛУ АСЦИТИЧЕСКОЙ И ПЛЕВРАЛЬНОЙ ЖИДКОСТЕЙ

О.Г. Григорук^{1,2}, 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 значение иммуноцитохимического метода при диагностике серозной карциномы яичников по материалу асцитической и плевральной жидкостей.

Материалы и методы. При получении материала выпотных жидкостей, препараты готовили традиционным и жидкостным методом, окрашивали по Паппенгейму. Проводили иммуноцитохимические исследования, используя стандартную методику. Для уточнения очага метастазирующей опухоли использовали набор из 4–14 антител. Отобраны препараты с цитологическим заключением «Серозная карцинома яичника». Из медицинских карт, результатов гистологического и иммуноцитохимического исследования уточняли соответствие принадлежности клеток к серозной карциноме яичника.

Результаты. Иммуноцитохимический метод в течение года использован у 190 пациентов, пролеченных в КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер». Цитологическое заключение принадлежности опухолевых клеток к серозной карциноме яичника отмечено у 59 (31,1%) пациенток. В асцитической жидкости серозная карцинома диагностирована у 52 (88,1%) пациенток. В четырех (6,8%) случаях исследовали плевральную жидкость,



в 3 (5,1%) наблюдениях цитологический диагноз установлен при пункции через задний свод влагалища при получении жидкостного материала. В 52 (88,1%) наблюдениях диагноз у пациенток установлен впервые. Рецидив ранее установленной серозной карциномы отмечен через 1–7 лет у 7 (11,9%) женщин. В трёх (5,1%) случаях накопление жидкости отмечали только в плевральной жидкости.

Дифференциальная диагностика клеток аденокарциномы яичника проводилась с аденокарциномой желудочно-кишечного тракта и молочной железы. Решающую роль в диагностике имели иммуноцитохимические исследования. Для уточнения принадлежности клеток к карциноме яичника, значимыми маркерами были позитивная ядерная реакция на WT-1 и негативная для CEAmono. Позитивная реакция на эпителиальный антиген Ber-EP4 являлась еще и фактором контроля качества проведения иммуноцитохимической реакции. Дополнительные маркеры: CA125, CK7, CK18, CK20, CDX2, claudin, D2-40 и другие.

С учётом результатов световой микроскопии серозные карциномы яичника разделены на группы — Low grade (три наблюдения) и High grade. Для Low grade серозной карциномы характерны: присутствие папиллярных структур с факторным весом 0,86; размеры клеток до 35 мкм с факторным весом 0,64. Для High grade серозной карциномы наиболее высокий факторный вес имеет признак наличия крупных вакуолей — 0,96; крупные размеры клеток опухоли до 80 мкм — 0,86.

Заключение. 1) Использование иммуноцитохимических исследований позволяет уточнить принадлежность клеток опухоли к серозной карциноме яичника; дифференцировать ее с метастазами карцином из других органов. 2) Указание принадлежности клеток серозной карциномы к Low и High grade важны для определения тактики лечения и прогноза заболевания.

ОСОБЕННОСТИ И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ РЕДКИХ ПОДТИПОВ РАКА ЯИЧНИКОВ: ДАННЫЕ ОДНОЦЕНТРОВОГО РЕТРОСПЕКТИВНОГО АНАЛИЗА

Е. В. Троцик, А. Г. Платонова, К. Г. Карецкая, А. С. Полюдов,
И. В. Мыслевцев, Е. А. Соколов, С. С. Лебедев

Место работы: ГБУЗ г. Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С. П. Боткина» ДЗМ,
Москва, Россия

Эл. почта: alena_t@myrambler.ru

Цель. Определение частоты выявления редких злокачественных опухолей яичников (рРЯ) в рамках одного онкологического учреждения с оценкой эффективности существующих подходов терапии.

Материалы и методы. С 08.2021 г. по 08.2025 г. в рамках ЦА-ОП проходили лечение 360 пациенток с местнораспростра-

ненным или метастатическим раком яичников. Серозный рак высокой степени злокачественности выявлен у 254 (70,6%) пациентов, серозный рак низкой степени злокачественности — 39 (10,8%), эндометриоидный — 20 (5,6%), светлоклеточный — 13 (3,6%), гранулезоклеточный — 11 (3,2%), муцинозный — 10 (2,7%), опухоль Бреннера — 1 (0,2%), без гистологического подтверждения — 14 (3,8%).

В группу редких опухолей яичников (рРЯ) включены 34 (9,4%) пациента. Среди редких опухолей преобладали: светлоклеточный рак, гранулезоклеточные опухоли, муцинозный рак.

Средний возраст — 63 года. Хирургическое лечение выполнено 30 (88%) пациентам; адьювантная химиотерапия — 26 (76%); ECOG 1 (на момент начала терапии) — 30 (88%). Висцеральное метастазирование: светлоклеточный подтип — 3 (2 — печень, 1 — легкое), муцинозный — 3 (2 — легкое/плеврит, 1 — печень), гранулезоклеточный — 2 (печень). Более 1 линии терапии получили 26 (76%).

Результаты. Медиана наблюдения: светлоклеточный подтип — 36 мес; муцинозный — 36 мес; гранулезоклеточный — 36 мес. Медиана ОВ: светлоклеточный подтип — не достигнута; муцинозный — не достигнута; гранулезоклеточный — не достигнута.

1-я линия рРЯ. Все подтипы: химиотерапия (таксаны, платина) — 31; ингибиторы ароматазы (при гранулезоклеточном) — 1.

2-я и последующие линии. При муцинозном подтипе: химиотерапию Бевацизумаб получали — 8. При светлоклеточном подтипе: химиотерапию Бевацизумаб получали — 13. Комбинацию пембролизумаб с ленватинибом в 3 линии получили 2 пациента с ВБП 3,5 мес. При гранулезоклеточном подтипе: химиотерапию Бевацизумаб получали — 9; гормонотерапию — 4.

Без лечения на момент анализа (контроль над заболеванием): светлоклеточный подтип — 5; муцинозный — 5; гранулезоклеточный — 7.

Умерло от прогрессирования: светлоклеточный подтип — 1; муцинозный — 1; гранулезоклеточный — 1.

Заключение. На основании проведённого ретроспективного анализа данных 360 пациенток, пролеченных в период с августа 2021 года по август 2025 года, сформированы следующие выводы:

Редкие гистологические подтипы рака яичников (рРЯ) в исследуемой когорте составили 9,4% (34 случая), что соответствует общемировым эпидемиологическим данным. Подавляющему большинству пациенток (88%) было выполнено хирургическое лечение, а 76% получили адьювантную терапию. Высокий процент радикального лечения и активная лекарственная терапия, вероятно, явились ключевыми факторами, обусловившими благоприятные показатели выживаемости. Медиана общей выживаемости (ОВ) не была достигнута ни в одной из подгрупп (светлоклеточный, муцинозный, гранулезоклеточный рак), а 12-месячная ОВ составила 90%, что свидетельствует об эффективности мультидисциплинарного подхода.

Подтипы рРЯ продемонстрировали принципиально разные модели клинического поведения и ответа на терапию: Светлоклеточный и муцинозный рак подтвердили свою низкую чувствительность к стандартной платиносодержащей химиотерапии, что диктует необходимость поиска альтернативных стратегий. Опыт применения бевацизумаба в комбинации с химиотерапией в нескольких линиях лечения, а также обнадеживающий случай использования комбинации ленватиниба с пембролизумабом при светлоклеточном раке указывают на перспективность данного направления. Однако для оценки эффективности и определения места этих препаратов в алгоритмах лечения рРЯ необходимы дальнейшие исследования.

Гранулематочные опухоли подтвердили свойство гормоночувствительности, что делает целесообразным активное использование ингибиторов ароматазы и других видов гормональной терапии, особенно в качестве последующих линий лечения.

Таким образом, подходы к лечению должны основываться на индивидуальном молекулярном профилировании и учитывать биологические особенности конкретного подтипа с целью улучшения прогноза и качества жизни пациентов.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ МЕТАСТАЗИРУЮЩЕЙ ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ С ПОРАЖЕНИЕМ ЛЁГКИХ

С.А. Гаврюшин, Е.Е. Старкова, А.М. Кулбайсов

Место работы: ГАУЗ «Оренбургская областная клиническая больница № 2», Оренбург, Россия

Эл. почта: saw.gawrushin@yandex.ru

Цель. Продемонстрировать клинический случай доброкачественной метастазирующей лейомиомы матки с поражением лёгких. Подчеркнуть критическую важность гистологической верификации для установки окончательного диагноза и выбора правильной лечебной тактики.

Материалы и методы. В основу разбора легло клиническое наблюдение пациентки О., 48 лет. В 2009 году проводилось оперативное лечение по поводу миомы матки. Считает себя больной с 2017 года, когда длительно стал беспокоить сухой кашель, в связи с чем обратилась за медицинской помощью к пульмонологу по месту жительства г. Санкт-Петербург. Проведена КТ ОГК — выявлен диссеминированный процесс в лёгких. Дальнейшее обследование и консилиум — данных за онкопроцес не получено, рекомендовано динамическое наблюдение. Спустя несколько лет динамического наблюдения (КТ ОГК) повторно проведена оценка динамики процесса в лёгких, которая оказалась отрицательной. Принято решение гистологической верификации процесса в лёгких. По результатам гистологии операционного материала и в дальнейшем проведен-

ного иммуногистохимического исследования выставлен диагноз: метастазирующая лейомиома. По неясной причине в дальнейшем пациент наблюдался у пульмонолога с диагнозом лимфангиолейомиоматоз, очаговая форма, а также получал лечение соответственно диагнозу. Лечение препаратом сиролимус, со слов пациента, и данных дальнейшего динамического наблюдения не эффективно. В 2025 году вернулась в г. Оренбург, где направлена пульмонологом для дообследования. В отделении пульмонологии ГАУЗ «ООКБ № 2» проведено обследование, а также были повторно запрошены гистопрепараты по поводу лечения миомы матки и верификации процесса в лёгких. Заключение главного внештатного патолога МЗ ОО Шехтмана М.А. — доброкачественная метастазирующая лейомиома матки. Консультирована гинекологом — назначено лечение бусерелином. В дальнейшем по ТМК консультирована с ФЦ г. Москвы — планово госпитализирована в отделение пульмонологии УКБ4 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ, где диагноз лейомиома лёгких был также подтверждён. Назначено лечение препаратом золадекс, а также повторный осмотр для оценки динамики на декабрь 2025 года.

Результаты. Первоначальный диагноз «Лимфангиолейомиоматоз» был отвергнут. Выставлен диагноз «Множественная лейомиома легких». Терапия сиролимусом была отменена, назначен курс лечения препаратом золадекс.

Заключение. Гистологическое исследование является «золотым стандартом» и обязательным компонентом верификации данного диагноза. Ошибочная диагностика может привести к необоснованному долгосрочному назначению иммуносупрессивной терапии с сопутствующими рисками побочных эффектов и финансовыми затратами, при этом тактика при лейомиоме может ограничиться наблюдением.

■ ОНКОУРОЛОГИЯ

МУТАЦИОННЫЙ ПРОФИЛЬ МЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНОЙ УРОТЕЛИАЛЬНОЙ КАРЦИНОМЫ

Д.Н. Хмелькова¹, М.И. Волкова^{2,3}, Я.В. Гриднева^{2,4}, К.А. Благодатских¹, И.В. Миронова¹, А.Б. Семенова², А.А. Вещевайлов², А.В. Бабкина², С.А. Бондарев², В.Н. Галкин^{2,4}

Место работы: 1. ПАО «Центр Генетики и репродуктивной Медицины» «ГЕНЕТИКО», Москва, Россия; 2. Онкологический центр № 1 «ГКБ им. С. С. Юдина ДЗМ», Москва, Россия; 3. ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия; 4. ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Эл. почта: gridnevyana@mail.ru



Цель. Оценка мутационного профиля мышечно-инвазивной уротелиальной карциномы (МИУК) с помощью секвенирования нового поколения (next generation sequencing, NGS) и выделение мутаций, обеспечивающих потенциальные мишени противоопухолевой терапии.

Материалы и методы. В исследовании использованы опухолевая ткань и медицинские данные 50 пациентов с МИУК мочевого пузыря (48 (96,0%)) или почечной лоханки (2 (4,0%)). Медиана возраста — 72 (51–87) года, мужчин — 43 (86,0%). У всех больных верифицирована МИУК. Регионарные метастазы диагностированы у 8 (16,0%), отдаленные — у 5 (10,0%) больных. В 44 (88,0%) образцах верифицирована УК high-grade (в том числе, сопутствующая carcinoma in situ — в 4 (8,0%) случаях). В клетках, выделенных из опухоли с гистологически подтвержденной инвазивной УК, изучались альтерации в ДНК и РНК путем проведения NGS с использованием панели из 523 генов.

Результаты. Медиана мутационной нагрузки (tumor mutational burden, TMB) составила 10,9 (0,0–49,6) мут/Мб (высокая TMB (≥ 10 мут/Мб) — 30 (60,0%) из 50 случаев). Во всех образцах уровень микросателлитной нестабильности был низким. В 50 образцах выявлено 244 терапевтически значимых и онкогенных мутации в 84 генах (медиана — 5 (1–11) мутаций в образце). Патогенные мутации 1–2 уровня, обеспечивающие терапевтические мишени, обнаружены в 13 генах 29 (58,0%) образцов (в ≥ 1 гене — в 13 (26,0%)), с частотой $\geq 10\%$ — в генах FGFR3 (9 (18,0%)), TSC1 (9 (18,0%)), PIK3CA (7 (14,0%)), ERBB2 (6 (12,0%)). Мутации 3–4 уровня выделены в 12 генах 33 (66,0%) образцов (в ≥ 1 гене — в 15 (10,0%)), с частотой $\geq 10\%$ — в генах KDM6A (19 (38,0%)), ARID1A (12 (24,0%)) и MDM2 (7 (14,0%)). Онкогенные мутации выявлены в 63 генах 46 (92,0%) образцов (в ≥ 1 гене — в 37 (74,0%)), с частотой $\geq 10\%$ — в генах TP53 (25 (50,0%)), FGF4 (5 (10,0%)), RB1 (6 (12,0%)), CDKN1A, STAG2, FGF3, CCND1 (по 5 (10,0%) образцов с мутациями каждый).

Заключение. МИУК характеризуется высокой TMB и низкой частотой микросателлитной нестабильности. Самыми частыми мутациями, предоставляемыми потенциальные терапевтические мишени, являются альтерации генов FGFR3, TSC1, PIK3CA и ERBB2.

СПАСИТЕЛЬНАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ В РЕЖИМЕ ГИПОФРАКЦИОНИРОВАНИЯ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ — 10 ЛЕТ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

П. В. Булычkin, С. И. Ткачев, В. Б. Матвеев, М. В. Черных

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

Эл. почта: petrbulychkin@gmail.com

Цель. Повышение эффективности комбинированного лечения больных с биохимическими рецидивами рака предстательной железы (РПЖ) после радикальной простатэктомии (РПЭ) с помощью применения оригинальной гипофракционной методики спасительной лучевой терапии (СЛТ).

Материалы и методы. В ретро- и проспективное однокентровое исследование были включены больные с биохимическим или локорегионарным рецидивами РПЖ без признаков отдаленного метастазирования после РПЭ. Всем больным проводилась лучевая/гормонолечевая терапия в режиме гипофракционирования дозы с применением оригинальной, разработанной в отделении радиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» МЗ РФ, методики радиотерапии (патент RU 2535620). Первичная конечная точка — 5- и 10-летняя выживаемость без прогрессирования (ВБП). Вторичные точки — 5- и 10-летняя безметастатическая выживаемость (БМВ), 5- и 10-летняя опухолеспецифическая выживаемость (ОСВ), локальный контроль.

Результаты. С 2014 по 2023 годы СЛТ в режиме гипофракционирования была проведена 464 больным с биохимическим рецидивом РПЖ после РПЭ. Медиана наблюдения составила 69 (диапазон, 2–148) месяцев с медианой ВБП 48 (диапазон, 8–114) месяцев. Показатели 5-летней ВБП, БМВ и ОСВ (по Каплан — Мейеру) составили 79,2%, 84,6% и 99,8% соответственно. Показатели 10-летней ВБП, БМВ и ОСВ (по Каплан — Мейеру) составили 50%, 67% и 94,1% соответственно. Локальный контроль — 97,6%.

Заключение. Полученные результаты позволяют сделать заключение, что СЛТ в режиме гипофракционирования дозы является эффективным методом в комбинированном лечении больных с локальными рецидивами РПЖ после РПЭ и может рассматриваться альтернативой классическому варианту фракционирования радиотерапии при условии наличия технических возможностей и соответствующего клинического опыта.

ЭНДОКРИННЫЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ БИОМАРКЕР ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ПЕРВОЙ ЛИНИИ, ОСНОВАННОЙ НА ИНГИБИТОРАХ ИММУННЫХ КОНТРОЛЬНЫХ ТОЧЕК, У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНЫМ РАКОМ

М. И. Волкова^{1,2}, Т. А. Нерсесова¹, М. А. Лядова^{1,2}, Е. С. Кузьмина¹, Т. Г. Антонова¹, Я. В. Гридинева^{1,3}

Место работы: 1. ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С. С. Юдина» ДЗМ, Москва, Россия; 2. ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия; 3. ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Эл. почта: dr.nersesova@gmail.com

Цель. Эндокринные нежелательные явления (ЭНЯ) являются частым проявлением токсичности, связанной как с терапией ингибиторами контрольных точек иммунного ответа (ИО), так и с применением тирозинкиназных ингибиторов (ТКИ). Наше исследование направлено на поиск взаимосвязи между ЭНЯ и эффективностью комбинированной терапии первой линии, основанной на ИО, у пациентов с метастатическим почечно-клеточным раком (мПКР), получавших лечение в реальной клинической практике.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ данных 194 пациентов в возрасте ≥ 18 лет с верифицированным мПКР, получавших первую линию терапии комбинацией ниволумаба с ипилимумабом (ИО-ИО) (94 (48,5%)) или иммуно-таргетную терапию (ИО-ТКИ) (100 (51,5%)) пембролизумабом с акситинибом (85 (43,8%)), пембролизумабом с ленватинибом (10 (5,2%)), ниволумабом с кабозантинибом (5 (2,6%)) с 07.07.2019 по 22.10.2024 в ГКБ им. С.С. Юдина. Регистрировались все ЭНЯ. Ответ на терапию оценивался по критериям RECIST 1.1. Отношения шансов (ОШ) рассчитывались с использованием точного критерия Фишера. Выживаемость без прогрессирования (ВБП) и общая выживаемость (ОВ) оценивались методом Каплана-Майера, отношение рисков (ОР) — с применением модели пропорциональных рисков Кокса с учетом ЭНЯ как ковариаты, зависящей от времени. Эффективность терапии сравнивалась у пациентов с наличием и отсутствием ЭНЯ в общей популяции, а также в группах ИО-ИО и ИО-ТКИ. Все значения p были двусторонними.

Результаты. Медиана наблюдения составила 28,4 (диапазон, 1–63) месяца. ЭНЯ зарегистрированы у 66 (34,0%) пациентов (в группе ИО-ИО — у 28 (29,8%), в группе ИО-ТКИ — у 38 (38,0%), $p = 0,129$) и включали гипотиреоз (50 (25,8%)), сахарный диабет (9 (4,6%)), гипертиреоз (5 (2,6%)), адреналит (1 (0,5%)) и гипофизит (1 (0,5%)). Во всей популяции исследования у пациентов с ЭНЯ по сравнению с больными, у которых ЭНЯ не были зарегистрированы, отмечено значимое увеличение частоты объективного ответа (ЧОО) (52,4% против 33,3%, ОШ = 2,5; 95% ДИ: 1,8–3,5; $p = 0,021$), ВБП (ОР = 2,6; 95% ДИ: 1,4–4,8; $p = 0,002$) и ОВ (ОР = 2,6; 95% ДИ: 1,5–4,6; $p = 0,001$). В группе ИО-ИО наличие ЭНЯ было ассоциировано с улучшением ВБП (ОР = 2,1; 95% ДИ: 1,1–4,1; $p = 0,026$) и ОВ (ОР = 2,8; 95% ДИ: 1,4–5,6; $p = 0,003$). В группе ИО-ТКИ пациенты с ЭНЯ имели преимущество ВБП по сравнению с пациентами без ЭНЯ (ОР = 3,3; 95% ДИ: 1,6–6,7; $p = 0,001$).

Заключение. У пациентов с мПКР, получавших первичную ИО-основанную комбинированную терапию в реальной практике, развитие ЭНЯ было ассоциировано с улучшением результатов лечения, что может свидетельствовать об их потенциальной роли в качестве биомаркера эффективности терапии.

МУЛЬТИОРГАННАЯ ИММУНООПОСРЕДОВАННАЯ ТОКСИЧНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ПЕРВОЙ ЛИНИИ, ОСНОВАННОЙ НА ИНГИБИТОРАХ КОНТРОЛЬНЫХ ТОЧЕК ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ИММУННОГО ОТВЕТА, У БОЛЬНЫХ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНЫМ РАКОМ

М.И. Волкова^{1,2}, Т.А. Нерсесова¹, М.А. Лядова^{1,2}, Е.С. Кузьмина¹, Т.Г. Антонова¹, И.А. Покатаев¹

Место работы: 1. ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С. С. Юдина» ДЗМ, Москва, Россия; 2. ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Эл. почта: dr.nersesova@gmail.com

Цель. Оценка частоты, структуры и прогностической значимости мультиорганных иммunoопосредованных нежелательных явлений (ИОНЯ) у пациентов с распространенным почечно-клеточным раком (ПКР), получавших комбинированную иммunoтерапию (ИО-ИО) или иммуно-таргетную терапию (ИО-ТКИ) первой линии в реальной практике.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование, проведенное на базе ГБУЗ «ГКБ им. С. С. Юдина ДЗМ» с 07.07.2019 по 22.10.2024, включено 194 больных ≥ 18 лет с верифицированным распространенным ПКР, получавших в качестве первой линии терапии ИО-ИО (ниволумаб с ипилимумабом, 94 (48,5%) пациента) или ИО-ТКИ (100 (51,5%) пациентов: пембролизумаб с акситинибом — 85 (43,8%), пембролизумаб с ленватинибом — 10 (5,2%), ниволумаб с кабозантинибом — 5 (2,6%)). У всех пациентов регистрировались ИОНЯ и исходы лечения. Мультиорганными считали ИОНЯ со стороны > 1 органа или системы органов. Медиана наблюдения составила 28,4 (диапазон, 1–63) месяца.

Результаты. Медиана продолжительности терапии первой линии — 11,1 (диапазон, 1,0–55,9) месяца (ИО-ИО — 7,0 (диапазон, 1,0–55,9) месяцев, ИО-ТКИ — 13,9 (диапазон, 1,0–45,2) месяца; $p = 0,026$). ИОНЯ отмечены у 137 (70,6%) больных, достигли ≥ 3 степени в 64 (32,9%), 5 степени — в 7 (3,6%) случаях. Мультиорганные ИОНЯ развились у 104 (53,6%) пациентов. Самыми частыми сочетаниями ИОНЯ являлись комбинация эндокринной и печеночной (10 (5,2%)), почечной и печеночной (5 (2,6%)), почечной и кожной (5 (2,6%)), а также почечной, печеночной, эндокринной и неврологической (5 (2,6%)) токсичности. Другие комбинации ИОНЯ регистрировались реже, в 0,5–1,5% случаев. Мультиорганные ИОНЯ чаще регистрировались в группе ИО-ИО по сравнению с группой ИО-ТКИ (63,8% vs 44,0%, $p = 0,044$), других факторов риска множественной иммunoопосредованной токсичности не выявлено. Значимого влияния множественных ИОНЯ на эффективность терапии ИО-ИО и ИО-ТКИ не отмечено.



Заключение. Мультиорганные ИОНЯ развиваются более чем у половины пациентов с распространенным ПКР, получающих комбинированную терапию первой линии, основанную на ИКТ, что свидетельствует о необходимости тщательного мониторинга функций всех систем органов, потенциально являющихся мишенью ИОНЯ, у данной категории пациентов.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КАРБОПЛАТИН-И ЦИСПЛАТИН-СОДЕРЖАЩИХ РЕЖИМОВ В ПЕРВОЙ ЛИНИИ ТЕРАПИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО УРОТЕЛИАЛЬНОГО РАКА У ЦИСПЛАТИН-ПРИГОДНЫХ ПАЦИЕНТОВ

А. С. Абляметова¹, А. А. Румянцев¹, И. А. Покатаев²,
В. И. Евдокимов³, В. Б. Матвеев¹

Место работы: 1. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия; 2. Онкологический центр № 1 «ГКБ им. С. С. Юдина ДЗМ», Москва, Россия; 3. ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗМ, Москва, Россия

Эл. почта: ???

Цель. Оценить эффективность цисплатин- и карбоплатин-содержащей химиотерапии (ХТ) в группе цисплатин-пригодных пациентов по критериям Гальского с верифицированным местнораспространенным неоперабельным/метастатическим уротелиальным раком (мУР).

Материалы и методы. В данное ретроспективное многоцентровое исследование включены цисплатин-пригодные пациенты (ECOG 0–1, нарушение слуха ≤ 1 ст., периферическая нейропатия ≤ 1 ст., сердечная недостаточность I–II класса по NYHA, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) ≥ 40 мл/мин/1,73 м²) с верифицированным мУР старше 18 лет. Всем пациентам проводилась первая линия ХТ в режиме гемцитабин/цисплатин (GC) или гемцитабин/карбоплатин (GP) с возможностью поддержки аvelumабом. Первичная конечная точка — однолетняя выживаемость без прогрессирования (ВБП). Вторичные конечные точки — однолетняя общая выживаемость (OB) и частота объективного ответа (ЧОО).

Результаты. В исследование включен 221 пациент, которые получали GC (n = 118, 53,4%) и GP (n = 103, 46,6%). Пациенты, получившие GP, старше (медиана, 71 год и 64 года, p = 0,0001), имели более низкий исходный уровень СКФ (медиана, 55 и 68 мл/мин/1,73 м², p = 0,0001), ECOG-статус (1 и 0, p = 0,003) по сравнению с пациентами в группе GC. Не получено статистически значимых различий в частоте объективного ответа в зависимости от платинового агента. Медиана наблюдения за всеми пациентами составила 19,5 мес (диапазон, 0,37–83,8). Однолетняя ВБП равнялась 20% в группе GC и 27,4% в GP (OP 1:1; 95% ДИ 0,81–1,5, p = 0,51). Однолетняя OB составила 56,5% и 49,8% (OP 1:0,4;

95% ДИ 0,73–1,48, p = 0,8) в группах GC и GP соответственно. Пациенты дополнительно разделены на две когорты — с сохранной (≥ 60 мл/мин/1,73 м²) (n = 120, 54,3%) и пограничной (40–59 мл/мин/1,73 м²) (n = 101, 45,7%) СКФ. В группе СКФ ≥ 60 82 (68,3%) пациента получили ХТ по схеме GC, 38 (31,7%) — GP. В группе СКФ 40–59 GC проведен 36 (35,6%) пациентам, GP — 65 (64,4%). Однолетняя ВБП в когорте СКФ ≥ 60 составила 18% и 23,5% (p = 0,36) в группах GC и GP соответственно. Однолетняя ВБП в когорте СКФ 40–59 равнялась 24,3% в группе GC и 26,9% в группе GP (p = 0,53). Однолетняя OB у пациентов с сохранной почечной функцией составила 52,5% в группе GC и 48,8% в группе GP (p = 0,48). Однолетняя OB у пациентов с пограничной СКФ составила 65,34% и 50,3% (p = 0,31) в группах GC и GP соответственно.

Вывод. В проведенном нами ретроспективном анализе не продемонстрировано превосходящей эффективности цисплатин- над карбоплатин-содержащей ХТ при мУР как в когорте пациентов с сохранной, так и пограничной почечной функцией.

ФЬЮЖН-БИОПСИЯ НА ОСНОВЕ ⁶⁸GA-ПСМА ПЭТ/КТ И МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКОЙ МРТ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ

Э.Х. Гаджиева, Д. А. Рошин, Ф. А. Шелунцов, Э. Э. Деминов

Место работы: Клиника «Хадасса Медикал ЛТД», Москва, Россия
Эл. почта: e.gadzhieva@hadassah.moscow

Цель. Оценить сравнительную эффективность фьюжн-биопсии, выполненной с использованием данных фьюжн-изображений, полученных при позитронно-эмиссионной томографии с ⁶⁸Га-ПСМА-11 в сочетании с мультипараметрической магнитно-резонансной томографией (мпМРТ), в выявлении клинически значимого рака предстательной железы (КЗРПЖ). Для достижения этой цели проведен анализ чувствительности, специфичности и диагностической точности указанного метода по сравнению с биопсией, основанной исключительно на данных мпМРТ.

Материалы и методы. В исследование было включено 32 пациента с подозрением на рак предстательной железы, которые были случайным образом распределены на две равные группы по 16 человек. Первая группа подверглась проведению фьюжн-биопсии, основанной на интеграции ультразвукового контроля с фьюжн-изображениями ПЭТ/КТ, выполненной с использованием ⁶⁸Га-ПСМА-11, и мпМРТ. Вторая группа проходила фьюжн-биопсию исключительно на основе данных мпМРТ под ультразвуковым контролем. Основными критериями оценки служили чувствительность и специфичность методов, которые определялись посредством гистологического исследования биоптатов, а также

вычисление площади под ROC-кривой (AUC) для оценки диагностической точности каждой из методик.

Результаты. Результаты демонстрируют, что чувствительность фьюжн-биопсии с использованием ^{68}Ga -ПСМА ПЭТ/КТ и мпМРТ достигала 93,8%, а специфичность составила 85,7%. В группе, где биопсия выполнялась только с опорой на мпМРТ, показатели были существенно ниже: чувствительность составила 62,5%, специфичность — 75%, при статистически значимой разнице ($p = 0,04$). Площадь под ROC-кривой (AUC) для метода с участием ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ПСМА была значительно больше и составляла 0,89, в то время как для метода на базе только мпМРТ — 0,71. Использование данных с ^{68}Ga -ПСМА ПЭТ/КТ позволяет более точно выявлять клинически значимые опухоли предстательной железы и адекватнее определять локорегиональное распространение процесса.

Заключение. Фьюжн-биопсия, основанная на использовании фьюжн-изображений ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ПСМА-11 в сочетании с мпМРТ, демонстрирует статистически значимое превосходство относительно классической биопсии, ориентированной исключительно на мпМРТ, в диагностике клинически значимого рака предстательной железы.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ПЕРВОЙ ЛИНИИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МЕТАСТАТИЧЕСКИМ КАСТРАЦИОННО-РЕЗИСТЕНТНЫМ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

А.А. Дацюк¹, М.А. Осипов³, Е.Е. Тоненкова¹, С.В. Гамаюнов^{1,2}

Место работы: 1. ГАУЗ НО НИИКО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер», Нижний Новгород, Россия; 2. МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ Радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия; 3. ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», Санкт-Петербург, Россия

Эл. почта: doc70doc@yandex.ru

Цель. Сравнение общей выживаемости (ОВ) и выживаемости без прогрессирования (ВБП) у пациентов, получавших различные опции в первой линии терапии метастатического кастрационно-резистентного рака предстательной железы (мКРРПЖ).

Материалы и методы. Проведён анализ данных медицинских электронных карт и историй болезни 244 пациентов с мКРРПЖ, получивших хотя бы одну линию лекарственного лечения. Было выделено 3 группы пациентов, получивших первую линию терапии: энзалутамид ($n = 163$), доцетаксел ($n = 66$) и абиратерон ($n = 15$). Группы были однородными по большинству показателей, за исключением особенностей терапии до развития кастрационной резистентности. Первичной конечной точкой была ОВ, вторичной конченой точкой — ВБП.

Результаты. За 9-летний период наблюдения (с 2015 по 2024 годы) медиана ОВ в группах энзалутамида, доцетаксела и абиратерона составила 20 мес. (95% ДИ, 16,4–23,6), 27,3 мес. (95% ДИ, 19,9–34,7) и 10,4 мес. (95% ДИ, 0–26,1) соответственно. Статистически значимые различия ($p = 0,002$) получены между группами энзалутамида и доцетаксела. Одногодичная ОВ в изучаемых группах составила 90,8%, 97% и 86,7% соответственно. Статистически значимые различия ($p = 0,004$) были получены между группой доцетаксела и абиратерона. Медиана ВБП составила 11,8 мес. (95% ДИ, 10,3–13,2) для энзалутамида, 10 мес. (95% ДИ, 8,9–11) для доцетаксела и 13,2 мес. (9,7–16,6) для абиратерона соответственно. Статистически значимые различия ($p < 0,001$) были получены между группой энзалутамида и доцетаксела.

На сегодняшний день, пациенты, получившие доцетаксел в 1-й линии мКРРПЖ имеют возможность продолжать терапию эффективными препаратами, в связи с этим медиана ОВ в нашем ретроспективном исследовании 27,3 месяца, при медиане ВБП в 10 месяцев. После прогрессирования на фоне доцетаксела ($n = 61$) — 44 (72%) получили 2-ю линию терапии: энзалутамид — 31 (70%), абиратерон — 9 (21%), кабазитаксел — 3 (7%), олапарив — 1 (2%).

Заключение. Ретроспективный анализ, проведённый на базе ГАУЗ НО «НИИКО «НОКОД» показал, что при большей ВБП в первой линии терапии мКРРПЖ энзалутамид уступает в ОВ доцетакселу. Это связано с большим процентом больных, получивших 2-ю линию, а также с более эффективной последующей терапией после прогрессирования процесса на фоне доцетаксела.

Следует прецизионно подходить к отбору больных в первую линии на тот или иной вид лекарственного лечения с целью получения наилучших отдалённых результатов лечения.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НИВОЛУМАБА У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ВО 2-Й И БОЛЕЕ ПОЗДНИХ ЛИНИЯХ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: ОПЫТ ГБУЗ ЛОКБ

М.А. Осипов, А.А. Лебединец, С.М. Сорока, С.М. Алексеев

Место работы: ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», Санкт-Петербург, Россия

Эл. почта: osipovmix@mail.ru

Цель. Изучить отдаленные результаты лечения пациентов с метастатическим почечноклеточным раком (мПКР), получавших терапию ниволумабом в реальной клинической практике.

Материалы и методы. В анализ включено 85 пациентов с мПКР, получавших ниволумаб. Все пациенты ранее не



получали иммунотерапию. Нормальность распределения количественных данных в выборках определялась с помощью критерия Шапиро — Уилка. Продолжительность жизни оценивали от даты старта терапии до последнего контакта или неблагоприятного исхода. Был проведен анализ выживания по методу Каплана — Майера, с целью оценки различий в выживаемости в качестве статистического критерия использовался лог-ранк тест. Для проведения многофакторного анализа использовалась модель пропорциональных рисков Кокса. Различия признавали значимыми при $p < 0,05$. Анализ результатов выполнялся с помощью статистической программы Jamovi.

Результаты. Во второй линии терапии ниволумаб получили 48 (56%) больных, 37 (44%) — в более поздних. Медиана возраста составила 63 года (диапазон, 33–82). Медиана количества курсов — 9 (диапазон, 1–89). Светлоклеточный рак был у 79 (93%) пациентов. Нефрэктомия в анамнезе выполнена 62 (73%) больным. Размеры таргетных очагов более 100 мм — у 33 (39%) пациентов. Статус ECOG 2–3 перед началом терапии был зафиксирован у 13 (15%) пациентов. Наиболее частая локализация отдаленных метастазов — легкие у 64 (75%), лимфатические узлы у 38 (45%) и кости — у 34 (40%) пациентов. Медиана ВБП составила 7,4 мес. (95% ДИ, 5,9–10,9), одногодичная ВБП — 36,4%. Медиана ОВ — 31,6 мес. (95% ДИ, 19,6–НД). ОВ составила 20,5 мес. (95% ДИ, 7,4–н/д) и 51,7 мес. (95% ДИ, 30,3–НД) в подгруппах пациентов с размерами таргетных очагов > 100 ($n = 33$) / < 100 мм ($n = 52$), соответственно, $p = 0,006$. ОВ между подгруппами пациентов ECOG 0–1 ($n = 72$) / ECOG 2–3 ($n = 13$) равнялась 39,3 мес. (95% ДИ, 21–НД) и 6,1 мес. (95% ДИ, 4,1–НД) соответственно, $p = 0,0002$. Согласно многофакторному анализу наличие метастазов в головном мозге (ОР 11,72; 95% ДИ, 1,2–114,8, $p = 0,034$), несветлоклеточный вариант рака (ОР 5,29; 95% ДИ, 1,10–25,28, $p = 0,038$) и статус ECOG 2–3 (ОР 5,14; 95% ДИ, 1,76–15,03, $p = 0,003$) статистически значимо повышают риск смерти. Иммуноопредованная токсичность зарегистрирована у 9 больных (11%): анемия — у 2 (22%), тиреоидит — у 5 (56%), гепатит, пульмонит и дерматит по 1 (11%) случаю. У 7 из 9 пациентов зарегистрировано 2 вида токсичности одновременно.

Заключение. Нами получены лучшие данные по ВБП и ОВ, чем в рандомизированном исследовании CheckMate 025 и наблюдательном исследовании WITNESS. Пациенты в статусе ECOG 2–3, с размерами таргетных очагов более 100 мм и с наличием метастазов в головном мозге, наиболее вероятно, являются кандидатами для таргетной терапии, а не для иммунотерапии ниволумабом.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МУТАЦИЙ BRCA1 У ПАЦИЕНТОВ С АДЕНОКАРЦИНОМОЙ ПРОСТАТЫ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

В.Н. Павлов, М.В. Логинова, Э.М. Кагирова

Место работы: ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Республика Башкортостан; ФГБОУ ВО Клиника БГМУ, Институт урологии и клинической онкологии Минздрава России, Уфа, Республика Башкортостан

Эл. почта: mariialoginova25@gmail.com

Цель. Изучение частоты и спектра мутаций BRCA1 у пациентов с раком простаты с помощью полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР).

Материалы и методы. В настоящее исследование были включены 282 пациента с гистологически подтвержденным раком простаты. Геномную ДНК извлекали из образцов периферической крови с помощью коммерчески доступных стандартизованных наборов. Затем проводили амплификацию с ПЦР в реальном времени, а для выявления мутаций использовали аллель-специфичные зонды.

Результаты. Анализ выявил патогенные варианты BRCA1 у 22 пациентов (7,8%), что говорит о важности генетического скрининга в данной популяции. Наиболее часто выявляемой мутацией был вариант с. 5266dup (р. Glu1756Profs) со сдвигом рамки считываания, приводящий к укороченному нефункциональному белку, обнаруженный у 14 пациентов (5,0%). Эта мутация является хорошо задокументированным вариантом-основателем в некоторых популяциях и связана с повышенной агрессивностью рака. Второй вариант по частоте встречаемости — с. 181T > G (р. Cys61Gly), миссенс-мутация, нарушающая цинк-связывающий RING-домен белка BRCA1, был выявлен у 5 пациентов (1,8%). Этот домен играет критическую роль в Е3-убиквитинлигазной активности BRCA1 и взаимодействии с BARD1, а его нарушение компрометирует ответ на повреждение ДНК. Кроме того, у 3 пациентов (1,1%) была выявлена с. 4035del (р. Glu1346fs), еще одна мутация со сдвигом рамки считываания, приводящая к укорочению белка.

Заключение. Исследование демонстрирует наличие мутаций BRCA1 у клинически значимой подгруппы пациентов с раком простаты, что подчеркивает важность интеграции молекулярной диагностики в рутинную клиническую практику. Последующие исследования должны быть направлены на изучение функционального влияния этих мутаций, их прогностической значимости и их важности для развивающихся парадигм лечения в прецизионной онкологии.

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ И ТОКСИЧНОСТИ РАДИОЛИГАНДНОЙ ТЕРАПИИ ЛЮТЕЦИЕМ-177 ПСМА У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ КАСТРАЦИОННО-РЕЗИСТЕНТНЫМ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

О.А. Стативко¹, М.И. Волкова¹, И.А. Покатаев¹, Я.В. Гриднева¹, О.Р. Синицына¹, А.В. Оскарев¹, Т.Г. Антонова¹, О.В. Романчук², А.А. Быстров³, В.Н. Галкин¹

Место работы: 1. ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина» ДЗМ, Москва, Россия; 2. ГБУЗ г. Москвы «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗМ, Москва, Россия; 3. ГБУЗ г. Москвы «МГОБ № 62» ДЗМ, Красногорск, Россия

Эл. почта: olesya_stativko@mail.ru

Цель. Оценить эффективность и токсичность терапии лютецием-177 ПСМА у пациентов с метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы (мКРРПЖ) в реальной клинической практике.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование включались пациенты с метастатическим РПЖ, наблюдающиеся в центрах амбулаторной онкологической помощи города Москвы, которые получали радиолигандную терапию (РЛТ) лютецием-177 ПСМА. Первичными конечными точками были частота ПСА-ответа, радиологическая выживаемость без прогрессирования (рВБП), общая выживаемость (ОВ) и токсичность.

Результаты. В исследование включен 41 пациент (медиана возраста 72 года, ISUP 4–5–28 (68,3%), de novo метастатическая болезнь — 22 (53,7%), висцеральные метастазы — 10 (24,4%), у 9 (22%) пациентов ECOG > 1 до старта терапии). Большинство пациентов (29 (70,7%)) ранее получили как минимум один ингибитор андрогенного сигнала (ИАС) и не менее одной линии химиотерапии таксанами. На фоне проведения РЛТ 11 (26,8%) пациентов получали ИАС. В реальной клинической практике не все пациенты получали терапию по зарегистрированным показаниям: суперскан до старта терапии лютецием-177 ПСМА диагностирован у 13 (31,7) пациентов, 3 (7,4%) — не получали ни одного ИАС, 10 (24,4%) — не получали доцетаксел, 6 (14,6%) пациентам не выполнялась ПЭТ-КТ с ПСМА перед назначением РЛТ. Один пациент (2,4%) получил терапию лютецием-177 ПСМА в качестве терапии метастатического гормоночувствительного РПЖ. Медиана наблюдения составила 9 месяцев. Снижение ПСА на ≥ 50% зарегистрировано у 19 (46,3%) пациентов, на ≥ 90% — у 7 (17,1%). Девятимесячная рВБП составила 36,4%, медиана рВБП — 6,3 (4,1–8,4) месяца. Девятимесячная ОВ достигла 57,1%. Серьезные нежелательные явления отмечены у 17 (41,5%) пациентов, зарегистрировано 2 летальных исхода (4,9%) из-за проявлений токсичности. Наиболее часто регистрировалась

гематологическая токсичность: анемия 3–5 степени (14; 34,1%), тромбоцитопения 3–5 степени (13; 31,7%),нейтропения 3–5 степени (6; 14,6%). У 10 (24,4%) и 7 (17,1%) пациентов проводились гемотрансфузии эритроцитарной взвеси и тромбоконцентрата, соответственно. Снижение степени гематологической токсичности до 0–2 степени по критериям СТСАЕ 5.0 достигнуто только у 5 (29,4%) пациентов, при этом медиана времени до восстановления составила 136 (диапазон, 8–462) дней. Двадцати пяти пациентам (61%) не проводилась последующая противоопухолевая терапия, в том числе 16 (39%) при неисчерпанных стандартных опциях.

Заключение. Полученные результаты демонстрируют эффективность РЛТ лютецием-177 ПСМА в популяции предлеченных пациентов с мКРРПЖ в реальной клинической практике при условии соблюдения показаний к данной терапии. Зарегистрированная глубокая и продолжительная гематологическая токсичность требует ее тщательного мониторинга во время терапии, после нее, а также может оказывать негативное влияние на сроки начала последующей системной терапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРОВ КОНТРОЛЬНЫХ ТОЧЕК У БОЛЬНЫХ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ И МЕТАСТАТИЧЕСКИМ УРОТЕЛИАЛЬНЫМ РАКОМ ПОСЛЕ ПЛАТИНОСОДЕРЖАЩЕЙ ХИМИОТЕРАПИИ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (НА ПРИМЕРЕ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ, Г. ЕКАТЕРИНБУРГ)

А.В. Замятин^{1,3}, М.М. Ершова², П.В. Цурцумия², В.В. Петкау¹, М.А. Франк¹, М.О. Мурзин^{1,3}, А.В. Зырянов¹

Место работы: 1. ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет», Екатеринбург, Россия; 2. ГАУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер», Екатеринбург, Россия; 3. ГАУЗ СО «Городская клиническая больница №40», Екатеринбург, Россия

Эл. почта: zamyatin.av@gmail.com

Цель. Оценить результаты применения ингибиторов контрольных точек (ИКТ) в реальной клинической практике у больных местно-распространенным и метастатическим уротелиальным раком с прогрессированием заболевания (ПЗ) на фоне или после платиносодержащей химиотерапии (ПСХ).

Материалы и методы. В ретроспективное когортное исследование включен 41 больной с местно-распространенным (n = 3) и метастатическим (n = 38) уротелиальным раком, получивший монотерапию ингибиторами контрольных точек (ИКТ) на базе ГАУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер» (г. Екатеринбург) с 2020 по 2022 годы. Критерии включения: ПЗ на фоне или в тече-



ние 1 года после неоадъювантной/адъювантной ПСХ, на фоне или после паллиативной ПСХ с использованием карбоплатина или цисплатина. Критерии исключения: отсутствие ПСХ или применение ИКТ в анамнезе. Результаты оценивали по частоте ответа на терапию, выживаемости пациентов, частоте и степени нежелательных явлений. Показатели ответа на терапию рассчитывали в процентах на основе критериев iRECIST и оценивали как полный ответ (ПО), частичный ответ (ЧО), стабилизация заболевания (С3), клиническая эффективность (КЭ = ПО + ЧО + С3), дополнительно оценивали время до достижения объективного ответа и длительность клинической эффективности терапии. Оценку выживаемости больных проводили с использованием метода Каплана-Майера на основе показателей медианы выживаемости без прогрессирования (ВБП), раково-специфической выживаемости (РСВ) и общей выживаемости (ОВ) с расчетом 95% доверительного интервала (ДИ), а также показателей 1-, 2- и 3-летней ОВ. Для оценки иммуноопосредованных нежелательных явлений (иНЯ) использовали универсальную шкалу CTCAE, версия 5.

Результаты. Медиана времени наблюдения за больными составила 40 месяцев. В качестве ИКТ применялись: атезолизумаб ($n = 11$), пембролизумаб ($n = 17$) и ниволумаб ($n = 13$). Показатели частоты ПО, ЧО, С3 и КЭ составили 5%, 19%, 32% и 56%, соответственно. Медиана времени до достижения объективного ответа составила 3,5 мес., медиана длительности клинической эффективности терапии — 11,5 месяцев. Медиана ВБП, РСВ и ОВ составила 7 (95% ДИ 0,97–13,04), 9,5 (95% ДИ 0,00–21,43) и 9,5 (0,00–9,16) месяцев соответственно. Показатели 1-, 2- и 3-летней ОВ составили 78%, 43% и 15% соответственно. Развитие иНЯ 3–4 степени установлено у 6 (14%) из 41 больного в виде гематологической ($n = 3$), печеночной ($n = 2$) и кожно-мышечной ($n = 1$) токсичности. Отмена терапии из-за иНЯ наблюдалась у 8 (19,5%) больных.

Заключение. В реальной клинической практике терапия ИКТ после прогрессирования на фоне или после ранее проведенной платиносодержащей химиотерапии показала клиническую эффективность $\frac{1}{2}$ больных, у некоторых из них достигнуты длительные показатели РСВ и ОВ — более 3 лет, при этом у большинства больных отмечена удовлетворительная переносимость терапии.

ДУПЛЕТ ИЛИ ТРИПЛЕТ: КТО НУЖДАЕТСЯ В ИНТЕНСИФИКАЦИИ ТЕРАПИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ГОРМОНОЧУВСТВИТЕЛЬНОГО РАКА ПРЕДСТАВЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С БОЛЬШИМ ОБЪЕМОМ ОПУХОЛЕВОГО ПОРАЖЕНИЯ?

О.А. Стативко¹, И.А. Покатаев¹, М.И. Волкова¹, И.А. Шангина¹, Н.М. Старостин¹, Е.В. Царева¹, Я.В. Гриднева¹, О.Р. Синицына¹, А.В. Оскарев¹, Т.Г. Антонова¹, М.Ю. Федянин²,

А.А. Быстров³, С.С. Лебедев⁴, Л.Г. Жукова⁵, Д.Л. Столяковский³, В.Н. Галкин¹

Место работы: 1. ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина» ДЗМ, Москва, Россия; 2. ГБУЗ г. Москвы «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка»» ДЗМ, Москва, Россия; 3. ГБУЗ г. Москвы «МГОБ № 62» ДЗМ, Красногорск, Россия; 4. ГБУЗ г. Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина» ДЗМ, Москва, Россия; 5. ГБУЗ г. Москвы «МКНЦ им. А.С. Логинова» ДЗМ, Москва, Россия

Эл. почта: olesya_stativko@mail.ru

Цель. Сравнить эффективность комбинированных режимов терапии при лечении пациентов с метастатическим гормоночувствительным раком предстательной железы (мГЧРПЖ) с большим объемом опухолевого поражения.

Материалы и методы. В многоцентровое ретроспективное исследование включались пациенты с мГЧРПЖ с большим объемом метастатического процесса по критериям CHAARTED, получавшие комбинированные режимы терапии в ГКБ им. С.С. Юдина, ММКЦ «Коммунарка», МКНЦ им. А.С. Логинова, ММНКЦ им. С.П. Боткина и МГОБ №62 города Москвы с 2022 по 2024 годы. Все пациенты получали андрогендерпривационную терапию (АДТ) в сочетании либо с ингибиторами андрогенного сигнала (ИАС) (энзалутамид или апалутамид), либо с химиотерапией доцетакселом с ингибитором стероидогенеза абираптероном и преднизолоном, либо с химиотерапией доцетакселом с последующей поддерживающей терапией энзалутамидом. Первичной конечной точкой была двухлетняя выживаемость без прогрессирования (ВБП).

Результаты. Всего в исследование включено 217 пациентов (медиана возраста 68 лет, Глисон ≥ 8 –167 (77%) пациентов, de novo метастатическая болезнь — 194 (89%), у 25 (11,5%) пациентов ECOG ≥ 2). Комбинацию АДТ с ИАС получали 92 пациента (42%), тройные комбинации (АДТ + ИАС + доцетаксел) — 125 (58%) пациентов. У 41 пациента (19%) на момент начала лечения выявлено наличие нормобластов в периферической крови. Медиана наблюдения составила 27 месяцев. Медиана ВБП в группе двойных комбинаций составила 26,9 месяца, в группе триплетов — 34,9 месяца ($HR = 0,55$, 95% ДИ 0,35–0,87). Не выявлено значимых различий ВБП при использовании двойных и тройных комбинаций у пациентов старшей возрастной группы > 75 лет ($OP = 0,76$, 95% ДИ 0,24–2,39) и у пациентов в удовлетворительном функциональном статусе ECOG 0–1 ($OP = 0,65$, 95% ДИ 0,4–1,05). Эффективность комбинированных режимов была сопоставима у пациентов с индексом Глисон ≤ 7 ($OP = 0,36$, 95% ДИ 0,12–1,11) и пациентов без висцеральных метастазов ($OP = 0,52$, 95% ДИ 0,22–1,21). Наибольший выигрыш от интенсификации лечения за счет добавления доцетаксела к АДТ и ИАС получали пациенты младше 75 лет ($OP = 0,50$, 95% ДИ 0,31–0,82), с симптомной метастатической болезнью, соответствующей функци-

циональному статусу ECOG 2 ($OP = 0,1495\%$ ДИ 0,03–0,69) и пациенты, у которых до старта лечения определялись нормобласты в периферической крови ($OP = 0,29$, 95% ДИ 0,11–0,80).

Заключение. Результаты проведенного анализа демонстрируют эффективность комбинированных режимов терапии мГЧРПЖ с большим объемом поражения. Добавление доцетаксела к комбинации АДТ и ИАС улучшает выживаемость без прогрессирования в подгруппах пациентов младше 75 лет, пациентов с определяемыми нормобластами при анализе периферической крови или наличии симптомов распространенного опухолевого процесса.

РЕЦИДИВЫ И СТАДИИ РАКА ПОЧКИ ПОСЛЕ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ. СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ

М.М. Сарычева^{1,2}, Ж.Е. Сабельникова^{1,2}, А.В. Важенин²

Место работы: 1. ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск, Россия; 2. ФГБОУ ВО «Южно-уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия

Эл. почта: pitemovamm@mail.ru

Цель. Оценить результаты общей выживаемости и локального контроля после применения стереотаксической лучевой терапии (СТЛТ) в лечении неоперабельных пациентов с опухолью почки I стадии, оценить уровень почечной токсичности.

Материалы и методы. В данное исследование включено 60 пациентов с верифицированной опухолью почки, получивших курсы СТЛТ на базе ГАУЗ «ЧОКЦО и ЯМ» в период с 2011 по 2024 годы. Средний возраст больных составил $70 \pm 8,6$ лет. Соотношение мужчин и женщин было приблизительно равным. В 52 случаях СТЛТ была проведена на первичную опухоль, в 8 случаях — по поводу рецидива рака почки после предшествующего хирургического лечения. Лечение проводилось на аппарате CyberKnife с разовой дозой (РД) — 15 Гр за 3 фракции с подведением суммарной дозы (СД) — 45 Гр.

Результаты. Медиана общей выживаемости (ОВ) не достигнута, так большая часть пациентов остается цензурированной. Показатели 1-летней ОВ составили 97%, 5-летней — 68%, 1-летняя выживаемость без прогрессирования (ВБП) — 95%.

При анализе локального контроля у 7 пациентов (11,6%) зафиксирован полный ответ по критериям RECIST 1.1, у половины пациентов (31 пациент (51,7%)) зафиксирована стабилизация процесса, в 28,4% случаях (17 пациентов) — частичный ответ, в 8,3% (5 случаев) — прогрессирование процесса.

В рамках нашего исследования мы провели тщательный анализ пациентов с продолженным ростом опухолевого

процесса после курса СТЛТ. Медиана возникновения продолженного роста составила 14 месяцев (диапазон, 11–111). Первоначальный размер опухоли почки у данных пациентов в среднем составлял 45 см³ (диапазон, 21–80). В большинстве случаев ($n = 3$; 60%) подведена суммарная очаговая доза в 45 Гр. Согласно критериям RECIST 1.1-увеличение размеров опухолевого очага колебалось от 28% до 80%. Отмечено снижение скорости клубочковой фильтрации и, как следствие, выделительной функции почек у 25% пациентов спустя 6 месяцев после проведённого лечения, но спустя 2 года после завершения СТЛТ функция почек во всех случаях была полностью восстановлена.

Заключение. Таким образом, проведение СТЛТ у неоперабельных пациентов с локальными стадиями опухоли почки позволяет достичь высокого уровня локального контроля и сопровождается развитием умеренной почечной токсичности.

СРАВНЕНИЕ НЕФРОТОКСИЧНОСТИ ДВУХ КОМБИНИРОВАННЫХ РЕЖИМОВ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО РАКА ПОЧКИ У ПАЦИЕНТОВ, РАНЕЕ ПЕРЕНЕСШИХ ОДНОСТОРОННЮЮ НЕФРЭКТОМИЮ

К.С. Титов^{1,2}, М.В. Епифанова², А.А. Алимов^{1,2}, Е.В. Шутов^{1,4}, О.Ю. Нестерова³, С.С. Лебедев^{1,4}, Г.М. Запиров²

Место работы: 1. ГБУЗ г. Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина» ДЗМ, Москва, Россия; 2. ФГАОУ ВО «Российский Университет Дружбы Народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия; 3. ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва, Россия; 4. ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Минздрава России, Москва, Россия

Эл. почта: alimov.oncologist@gmail.com

Цель. Сравнение нефротоксичности двух режимов лекарственной терапии — ипилимумаб/ниволумаб и пембролизумаб/акситиниб — у пациентов с метастатическим почечно-клеточным раком (мПКР) с единственной почкой.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование было включено 100 пациентов с мПКР, которым ранее была выполнена односторонняя нефрэктомия по поводу основного заболевания. Нефротоксичность оценивалась на протяжении 28 недель комбинированной терапии в каждой группе. Пациенты получали лекарственную терапию в ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ (Боткинская больница) с 2020 по 2023 года. В качестве критериев нефротоксичности для пациентов с единственной почкой приняты следующие:

- Развитие острого почечного повреждения (ОПП) в ходе лечения, которое определяется как повышение уровня



креатинина сыворотки в $\geq 1,5$ раза от исходного уровня, которое известно или предположительно произошло в течение предыдущих 7 дней; или повышение уровня креатинина сыворотки на $\geq 26,5$ мкмоль/л в течение 48 часов; или олигурия (объем мочи $< 0,5$ мл/кг в час в течение 6 часов).

- Снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) ниже 60 у пациентов с исходным уровнем рСКФ более 60 мл/мин/1,73 м²: рСКФ — определяли по формуле CKD-EPI.

• Ухудшение стадии ранее присутствовавшей ХБП в соответствии с классификацией стадий ХБП по уровню рСКФ.

Результаты. По 50 пациентов получили комбинированную иммунотерапию по схеме ипилимумаб/ниволумаб (ИО/ИО) и пембролизумаб/акситиниб (иммунотаргетная терапия, ИТТ). Мужчин — 73% (n = 73). В данных группах хроническая болезнь почек отмечалась у 83,0% и 77,3% пациентов соответственно (80,2% общей выборки). Острое почечное повреждение (ОПП) после первого введения ипилимумаба/ниволумаба отмечено в 10% случаев и в 11% случаев после ИТТ (p = 1,0). Максимальная разница ОПП между изучаемыми группами отмечена после 10-го введения: 25% и 6% случаев в группах ИО/ИО и ИТТ, однако различия также были статистически незначимы (p = 0,513). Несмотря на более старший возраст пациентов, получающих ИТТ, в среднем за всё время терапии креатинин в группе ИО/ИО был на 23,4 мкмоль/л выше, чем в группе пембролизумаб/акситиниб (p = 0,006) при исходно сопоставимых показателях. Максимальная разница креатинина между группами отмечалась после 3-го введения препараторов: креатинин в группе ИО/ИО был на 43,0 мкмоль/л выше, чем у пациентов в группе ИТТ (p < 0,001). Мочевина за всё время терапии в группе ипилимумаб/ниволумаб была на 1,7 ммоль/л выше (p = 0,010), чем в группе пембролизумаб/акситиниб при исходно сопоставимых показателях.

Заключение. На фоне комбинированной иммунотерапии ипилимумабом/ниволумабом при мПКР у пациентов с единственной почкой отмечается более выраженное ухудшение фильтрационной функции по сравнению с ИТТ пембролизумабом/акситинибом.

ВТОРИЧНЫЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ПРИ ПЕРВИЧНОМ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ВОЗМОЖНОСТИ ПЭТ/КТ С ^{18}F -ПСМА-1007

Н.А. Огнерубов, О.А. Мирсалимова, Л.В. Полякова

Место работы: ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Минздрава России, Москва, Россия; Федеральная сеть центров ядерной медицины ПЭТ-Технолоджи, Москва, Россия; ТОГБУЗ «Тамбовская ЦРБ», Тамбов, Россия

Эл. почта: ognerubov_n.a@mail.ru

Цель. Оценить клинико-эпидемиологические особенности распространения вторичных опухолей у больных раком предстательной железы.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ применения ПЭТ/КТ с ^{18}F -ПСМА-1007 и изучение медицинской документации у 510 пациентов с гистологически подтвержденным раком предстательной железы, различных стадий на этапах первичного стадирования, оценки эффективности терапии, рестадирования и динамического наблюдения. Исследование выполнено на аппарате GE Discovery PET/CT 710.

Результаты. Локализованный рак предстательной железы был у 324 (63,5%) пациентов. Гистологически преобладала ацинарная аденокарцинома. Медиана возраста 71,8 года. Вторичные синхронные и метахронные опухоли различных локализаций были выявлены у 30 (5,9%) больных. У большинства пациентов 28/30 наблюдались 2 опухоли. В 2 случаях отмечалось сочетание 3 локализаций: рак предстательной железы, опухоль поджелудочной железы и верхнечелюстной пазухи; рак предстательной железы, рак желудка и мочевого пузыря. Синхронные опухоли встречались в 17/30 (56,7%) случаев и несколько реже, они носили метахронный характер — 13/30 (43,3%). Среди двойных урологических опухолей преобладал синхронный (66,7%) и метахронный (33,3%) почечноклеточный рак, на долю которого приходилось 9/510 (1,8%) больных. Средний возраст — 73,2 года. Рак предстательной железы и мочевого пузыря диагностирован в 5/510 (1%) случаев. Медиана возраста 68 лет. Во всех случаях он был метахронный. Второе место занимает комбинация рака предстательной железы с опухолями желудка — 6/510 (1,2%). Средний возраст 72,5 года. Из них, синхронные первично-множественные опухоли констатированы у 4 пациентов. Рак предстательной железы в сочетании с раком легких у 5 больных (1%), медиана возраста 66,2 года, в 3 наблюдениях — метахронного характера. Поражение предстательной железы и прямой кишки наблюдалось в 2/0,4% случаях, а поджелудочной железы — у 1/0,2%.

Заключение. Первично-множественные опухоли при раке предстательной железы создают определенные диагностические и клинические трудности, особенно при выборе рациональной тактики лечения. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ПСМА-1007 является альтернативным методом оценки распространенности опухолевого процесса у больных с РПЖ на этапах лечебно-диагностического процесса и наблюдения. Он позволяет выявить первично-множественные опухоли в 5,9%. Среди них почечно-клеточный рак является наиболее распространенным — 1,8%, за ним следует рак желудка — 1,2%, мочевого пузыря — 1%, легких — 1%, прямой кишки — 0,4% и поджелудочной железы — 0,2%. Осведомленность практических врачей о риске возникновения множественных опухолей при раке предстательной железы способствует ранней диагностике и своевременному лечению последующих новообразований.

СОСТОЯНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В РОССИИ: РАК ПОЛОВОГО ЧЛЕНА. КОРРЕЛЯЦИЯ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ, КАЧЕСТВА УЧЕТА И ПОГОДИЧНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ

В.М. Мерабишвили, П.М. Горлин, М.В. Беркут, А.К. Носов

Место работы: ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
Эл. почта: gorlin23@yandex.ru

Цель. Впервые на популяционном уровне проанализировать динамику заболеваемости, смертности и качество учета больных раком полового члена (РПЧ) в России, а также изучить особенности годичной заболеваемости и летальности на основе данных популяционного ракового регистра Северо-Западного федерального округа Российской Федерации (СЗФО РФ).

Материалы и методы. Использованы материалы международного агентства по изучению рака (МАИР) и ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. Для детального анализа эпидемиологических показателей, включая изучение особенностей годичной заболеваемости и летальности пациентов с РПЧ, была использована база данных ПРР СЗФО РФ. Всего в исследование включено 2728 случаев установления рака полового члена. Сравнение заболеваемости злокачественными новообразованиями полового члена проводилось как между различными возрастными группами населения, так и внутри одной возрастной категории в динамике за период 2000–2023 гг. Для этого применялся метод прямой стандартизации. В качестве эталонного стандарта использовались возрастные коэффициенты, представленные в монографии МАИР «Рак на пяти континентах».

Результаты. В период с 2000 по 2023 года наблюдался рост общего уровня заболеваемости РПЧ, увеличившись с 1,68 до 2,2 случаев на 100 тысяч населения. Однако после 2019 года этот показатель начал снижаться. В 2023 году максимальные показатели заболеваемости зарегистрированы в Забайкальском крае (1,53 на 100 при среднем по России 0,9 на 100.000). Анализ динамики абсолютных, грубых и стандартизованных показателей смертности от РМП в России, СЗФО РФ и Санкт-Петербурге демонстрирует снижение смертности среди пациентов России практически на 20% в абсолютных значениях, на – 8,45% в грубых показателях и на – 20,96% в стандартизованных. Максимальный стандартизованный показатель смертности среди населения выявлен в Дальневосточном Федеральном округе, а именно в Магаданской области (3,45 на 100 при среднем по России 0,49 на 100.000). Величина индекса достоверности учета (ИДУ) для РПЧ близка к средней по всем злокачественным новообразованиям. В России в 2020 году РПЧ унес жизни 550 пациентов. В 2023 году этот показатель достиг 469 (–15%).

Заключение. Исследование позволило установить специфику распределения заболеваемости РПЧ населения в России и СЗФО РФ, выявить возрастные особенности учтенных случаев РПЧ. Продемонстрирована динамика показателей заболеваемости РМП и смертности от него населения России и СЗФО РФ.

МЕТОДИКА, ОСЛОЖНЕНИЯ И РЕЗУЛЬТАТЫ ИНТРАНОДАЛЬНОЙ ПАХОВОЙ ЛИМФАНГИОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ЛИМФОРЕИ ПРИ ЗАБРЮШИННОЙ ЛИМФАДЕНЭКТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ГЕРМИНОГЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЯИЧКА

Э.М. Мамижев, П.М. Горлин, П.В. Балахнин, А.К. Носов

Место работы: ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
Эл. почта: gorlin23@yandex.ru

Цель. Целью данной работы является оценка эффективности и безопасности метода интранодальной паховой лимфангииографии у пациентов с герминогенными опухолями яичка (ГОЯ) после забрюшинной лимфаденэктомии (ЗЛАЭ).

Материалы и методы. В проспективный анализ включены данные 12 пациентов с наличием клинически значимого асцита (увеличенный в объеме живот, одышка, кахексия), который не поддавался консервативному лечению после выполненной ЗЛАЭ при ГОЯ. Пациенты были подвергнуты хирургическому лечению в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова в период с 2023 по 2025 годы. В данной работе оценивались periоперационные клинические параметры: возраст, хирургический доступ, объем выполненной лимфаденэктомии, а также результаты предоперационной визуализации, предполагаемый объем эмболизации, длительность операции, продолжительность пребывания в стационаре, время полного купирования лимфореи и статус последующего наблюдения.

Результаты. У большинства пациентов – 10 (84.6%) — при выполнении лимфографии определен источник лимфореи. У двоих пациентов (15.4%) после выполнения лимфографии не выявлен источник лимфореи с возникновением рецидива хилезного асцита, что потребовало повторного проведения лимфографии через 3 и 6 недель. В трех случаях (27.1%) выполнена транснодальная эмболизация места утечки путем введения смеси цианоакрилатного клея и масляного контрастного препарата. В трех случаях (27.1%) проведена чрескожная эмболизация места утечки аналогичным kleевым композитом с добавлением или без добавления металлических спиралей. У трех пациентов (27.1%) потребовалась катетеризация и последующая эмболизация поясничных лимфатических стволов kleевым композитом и спиралями. 10 (84,6%) пациентам удалось добиться полной остановки



лимфореи без последующего рецидива. Двум пациентам (15,4%) потребовалось повторное выполнение лимфографии в связи со стойкой лимфореей. Основным осложнением стал — рецидивирующий хилезный асцит. Среднее количество койко-дней в стационаре составило — 9.

Заключение. Практическая значимость данного исследования заключается в демонстрации эффективности и безопасности применения интранодальной лимфангиографии и лимфатической эмболизации. На основании полученных данных рекомендуется включение данных методов в стандартные протоколы лечения хилезного асцита, особенно, в случаях, связанных с осложнениями после забрюшинной лимфаденэктомии у пациентов с герминогенными опухолями яичка.

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛЯЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ПОЧКИ

Д.А. Лахно, Ю.М. Семенова, М.Б. Зингеренко, О.В. Мелехина, А.Б. Мусатов

Место работы: ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» ДЗМ, Москва, Россия, Россия

Эл. почта: Yuliyasemyon@gmail.com

Цель. Оценить эффективность, безопасность и онкологические результаты радиочастотной абляции (РЧА) опухоли почки.

Материалы и методы. В ретроспективном одноцентровом исследовании мы оценили онкологические результаты лечения 50 пациентов, которым на базе МКНЦ им. А.С. Логинова с 2016 по 2024 годы выполнена биопсия с последующей РЧА новообразования почки до 4 см. Применялась система радиочастотной абляции Covidien Cool-tip серии E с автоматической регуляцией мощности воздействия и электроды Cool-tip с рабочей частью 30 или 40 мм. Время воздействия 12–15 минут, температура в очаге абляции в конце манипуляции варьировала в интервале 70–90 градусов. Во всех случаях процедура выполнялась под в/в анестезией. Контрольная компьютерная томография с в/в контрастированием выполнялась через 3, 6, 12 мес. Первой конечной точкой исследования является безрецидивная выживаемость в течение 12 месяцев.

Результаты. Медиана возраста включенных пациентов — 67,5 (диапазон, 39–84) лет. Распределение опухолей по размеру: 10–19 мм — 19 случаев, 20–29 мм — 19, 30–39 мм — 10, больше 40 мм — 2 случая. Медиана наблюдения составила 43 мес (диапазон, 13–100). У 8 (16%) пациентов биопсийный материал был неинформативен. У 31 (62%) пациента верифицирован почечно-клеточный рак (ПКР): светлоклеточный рак — 64,5%, папиллярный рак — 22,5%, хромофонный рак — 13%. В 18% случаев выявлены доброкачественные образования почки: аngiomyolipoma и он-

коцитома. Также выявлен 1 случай мантийно-клеточной лимфомы, 1 случай эпителиально-стромальной опухоли. В 1 случае выявлена остаточная опухоль по данным КТ с КУ, первичная опухоль 32 мм, по данным биопсии диагностирован светлоклеточный ПКР. Также диагностирован один рецидив хромофонного рака почки, выявленный через 16 месяцев после аблационного лечения опухоли, размеры которой составляли 40 мм в диаметре. В послепроперационном периоде осложнений III–IV степени по Clavien-Dindo не зарегистрировано. Безрецидивная выживаемость в течение 12 мес. составила 100%. Прогрессирования и смерти, связанной с онкологическим заболеванием, не обнаружено.

Заключение. Радиочастотная абляция почки — эффективный и безопасный метод лечения пациентов с опухолями почки T1a (менее 4 см). Профиль безопасности позволяет рекомендовать его, особенно пациентам пожилого и старческого возраста с коморбидной патологией, ограничивающей применение оперативного лечения.

КОМБИНИРОВАННАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА: ДАННЫЕ РУТИННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

А.С. Калпинский¹, О.А. Маилян¹, И.В. Мыслевцев²

Место работы: 1. МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия; 2. АНО «Центральная Клиническая Больница Святого Алексия», Москва, Россия

Эл. почта: Dr.Kalpinskiytrial@gmail.com

Цель. Парадигма лечения метастатического почечно-клеточного рака (мПКР) изменилась с появлением ингибиторов иммунных контрольных точек (ИКТ). В данном ретроспективном исследовании мы оценили результаты применения комбинаций ИКТ-ИКТ и ИКТ с тирозинкиназными ингибиторами (ТКИ) в первой линии лечения мПКР в рутинной клинической практике.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ данных пациентов с мПКР, получивших комбинации ИКТ-ИКТ и ИКТ-ТКИ в двух центрах. Первичные конечные точки — выживаемость без прогрессирования (ВБП) и общая выживаемость (ОВ) — оценивали с помощью метода Каплана — Мейера, прогностические факторы оценивали с применением регрессионного анализа Кокса.

Результаты. В анализ включено 146 больных мПКР, получавших терапию первой линии комбинациями ИКТ-ИКТ (нивотумаб/ипилимумаб; $n=53$ (36,3%)) или ИКТ-ТКИ (пембролизумаб/акситиниб, пембролизумаб/ленватиниб, нивотумаб/кабозантиниб, авелумаб/акситиниб; $n=93$ (63,7%)). Медиана времени наблюдения составила 21 месяц. Паллиативная нефрэктомия в анамнезе у 65,8% пациентов;

саркоматоидная дифференцировка обнаружена у 17,1%, метастазы в головном мозге — у 10,9%, группа плохого прогноза IMDC — у 21,9% пациентов. Медиана ВБП в общей популяции не достигнута (НД) (95% ДИ 25–НД); медиана ОВ — 54 месяца (95% ДИ 34–НД). Частота объективных ответов (ЧОО) составила 42,5% (полный ответ [ПО] 5,5%, частичный ответ [ЧО] 37%); контроль над заболеванием (КЗ) достигнут в 89,7%. Независимые предикторы выживаемости представлены в таблице 1. Нежелательные явления (НЯ) любой степени тяжести зарегистрировали у 54,2% пациентов (иммуноопосредованные НЯ — у 13%); прекращение лечения из-за НЯ было в 4,1% случаев.

Таблица 1. Независимые прогностические факторы (регрессия Кокса)

Фактор	HR 95%	ДИ	р-значение
ОВ			
Группа плохого прогноза IMDC	2,20	1,26–3,82	0,005
≥ 2 пораженных органа	1,67	1,28–2,16	< 0,001
Частота объективных ответов	2,21	1,39–3,51	< 0,001
ВБП			
Группа плохого прогноза IMDC	1,75	1,03–2,98	0,038
≥ 2 пораженных органа	1,27	1,0–1,62	0,047
Частота объективных ответов	5,63	3,06–10,32	< 0,0001

Заключение. Комбинации ИКТ-ИКТ и ИКТ-ТКИ в первой линии терапии продемонстрировали сопоставимые с ключевыми рандомизированными клиническими исследованиями показатели ОВ и ВБП, а также высокий уровень ЧОО и длительный контроль заболевания. Группа риска по IMDC, метастатическая нагрузка и ответ на лечение были ключевыми прогностическими факторами.

МЕТАСТАЗЫ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ГОЛОВНОЙ МОЗГ: ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ

Н.А. Огнерубов, О.О. Мирсалимова, М.А. Джабраилов

Место работы: ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия; Федеральная сеть центров ядерной медицины ПЭТ-Технологии, Москва, Россия; Липецкий филиал ФГБОУ «Российской академии народного хозяйства и государственной службы при президенте РФ», Липецк, Россия

Эл. почта: ognerubov_n.a@mail.ru

Цель. Представить особенности диагностики метастатического поражения головного мозга (ГМ) при раке предстательной железы (РПЖ) на этапах стадирования, лечения и наблюдения.

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ Malignant Tumors

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов обследования, включая ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ПСМА-1007 у 492 пациентов с гистологически подтвержденным диагнозом РПЖ. ПЭТ/КТ выполнялось на аппарате Siemens Biograph Horizon 4R с РФП ¹⁸F-ПСМА-1007. **Результаты.** Внутримозговые метастазы выявлены нами у 3/492 (0,6%) пациентов. Из них, двое были в возрасте 66 лет, а один 74 лет. Стадия опухолевого процесса соответствовала IV стадии (cT4N0–M1c) с метастатическим поражением осевого и вспомогательного скелета. Гистологически у всех была ацинарная аденокарцинома. В 2 случаях метастазы были диагностированы синхронно с первичной опухолью, до начала специального лечения. У пациента 66 лет метастатическое поражение ГМ обнаружено через 25 месяцев после начала лечения по схеме АДТ + энзалутамид при оценке эффективности проводимой терапии. У пациента отсутствовали клинические проявления при размере образования 36,3 × 28,2 мм и его локализации в области серпа. Клинический дебют в виде центрального паралича лицевого нерва констатирован нами у второго больного 66 лет. В дальнейшем, по данным МРТ, у него выявлены множественные внутримозговые метастазы. У третьего пациента мозговая симптоматика отсутствовала. В 2 случаях диагноз установлен с помощью ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ПСМА-1007. Опухоли локализовались в различных отделах головного мозга, максимальным размером 40 × 31 мм. Величина стандартизированного коэффициента максимального накопления РФП SUV_{max} составила 1,12 и 1,14. Всем больным проведена лучевая терапия (ЛТ) на метастазы. Длительность наблюдения колебалась от 8 до 27 мес. В 1 случае получена полная регрессия, а в 2 — стабилизация процесса, пациенты живы. При молекулярно-генетическом исследовании мутации BRCA1/2 не выявлены. **Заключение.** Метастатическое поражение головного мозга при РПЖ встречается крайне редко и является следствием прогрессирования опухоли, и, как правило у предлеченных больных. Проведение ЛТ необходимо для достижения локального контроля за очагами.

КЛИНИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ PARP-ИНГИБИТОРА ОЛАПАРИБА ПРИ КАСТРАЦИОНО-РЕЗИСТЕНТНОМ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С МУТАЦИЯМИ ГЕНОВ HRR

А.И. Стукань^{1,2}, В.А. Порханов¹, В.Н. Бодня¹, Х.Р. Товбулатова³, О.Ю. Чухрай³

Место работы: 1. ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; 2. Федеральная сеть клиник «Евроонко», Краснодар, Россия; 3. ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия

Эл. почта: jolie86@bk.ru



Цель. Оценить роль клинических и молекулярно-генетических параметров в эффективности олапарива при метастатическом кастрационо-резистентном раке предстательной железы (мКРРПЖ) с мутациями генов HRR.

Материалы и методы. Включено 39 пациентов с мКРРПЖ и герминальными мутациями генов HRR (BRCA1/2, ATM, CHEK2, CDK12), получавших терапию олапаривом после предварительной терапии энзалутамидом. В оценку опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов (TILs) включались стромальные мононуклеарные клетки. Иммуногистохимическое исследование субпопуляций TILs выполнялось с использованием моноклональных антител к CD4 (T-хелперные лимфоциты (ЛФ)), CD8 (T-цитотоксические ЛФ), CD68 (M1-макрофаги), CD163 (M2-макрофаги). Экспрессия маркеров оценивалась как процент окрашенных клеток от общего числа TILs. Статистический анализ проводился с использованием пакета IBM SPSS Statistics v. 22.

Результаты. Наиболее частой мутацией явилась BRCA2 (61%). При мутации BRCA2 в сравнении с другими ниже экспрессия CD68 (медиана, 40% против 20%), более высокие экспрессия CD163 (медиана, 45% против 30%) и соотношение CD163/CD68 (медиана, 4,5 против 0,5). Медиана наблюдения составила 15 мес. Выживаемость без ПСА-прогрессирования (ПСА-ВБП) на терапии олапаривом составила 4 мес. При этом выявлено увеличение ПСА-ВБП у больных с мBRCA2 (медиана, 12 против 3 мес.; ОР 0,3, 95% ДИ 0,122–0,759, $p = 0,001$), у больных моложе 64 лет (медиана, 12 против 3 мес., $p = 0,002$), в случае снижения ПСА $\geq 90\%$ от исходного уровня после 3 мес. терапии олапаривом (медиана, 12 против 3 мес.; ОР 0,31, 95% ДИ 0,112–0,739, $p = 0,001$). Снижение ПСА-ВБП отмечено при назначении доцетаксела по поводу мГЧРПЖ (медиана, 3 против 12 мес.; ОР 5,18, 95% ДИ 1,17–14,15, $p < 0,001$). Молекулярные предикторы увеличения ВБП на терапии олапаривом: уровень экспрессии CD163 $\geq 30\%$ (медиана, 12 против 3 мес.; ОР 0,16, 95% ДИ 0,05–0,602, $p < 0,001$) и соотношение CD163/CD68 $\geq 2,83$ (медиана, 12 против 3 мес.; ОР 0,18, 95% ДИ 0,12–0,88, $p = 0,033$).

Заключение. Терапия олапаривом наиболее эффективна у пациентов с мКРРПЖ и наличием мутBRCA2. Патогенетическими предикторами ответа на олапарив служит увеличение числа CD168 CD168/CD68 $\geq 2,83$, что согласуется с данными других исследований о роли PARP-ингибиторов в репрограммировании опухолевого микроокружения.

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ ХИРУРГИЧЕСКИМ КРАЕМ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТАКТОМИИ

А.И. Гарифуллин, А.А. Измайлова, Ф.Ф. Муфазалов,
А.Б. Чапрак

Место работы: ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Республики Башкортостан, Уфа, Республика Башкортостан

Эл. почта: garifullin.airat@gmail.com

Цель. Оценить онкологические риски, связанные с положительным хирургическим краем (R1) после радикальной простатэктомии (РПЭ), и определить оптимальную тактику ведения пациентов (адьювантное лечение или активное наблюдение) на основе комплексного анализа патоморфологических факторов.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 789 пациентов, перенесших лапароскопическую РПЭ в отделении онкоурологии ГАУЗ РКОД МЗ РБ (г. Уфа) за период с 2019 по 2024 годы. Оценивались частота и характеристики R1 (локализация, протяженность, мультифокальность), а также их взаимосвязь с неблагоприятными патоморфологическими факторами (стадия pT3b/4, индекс Глисона (GG) ≥ 4 , наличие периневральной инвазии (Pn1), лимфоваскулярной инвазии (L1)). Статистический анализ включал оценку рисков биохимического рецидива (БР) и выживаемости.

Результаты. Частота R1 в когорте составила 16,6% ($n = 131$). Установлено, что неблагоприятный R1 (протяженностью ≥ 3 мм или мультифокальный) в сочетании с факторами высокого риска (pT3b, GG4–5, N+) значительно увеличивает риск БР (ОР $> 2,0$, $p < 0,05$), локального рецидива и снижает опухолево-специфическую выживаемость. Напротив, у пациентов с одиночным R1 < 3 мм и благоприятным патоморфологическим профилем (\leq pT3a, \leq GG3, N0) риск БР не превышал таковой в группе R0. Мультифокальный R1 выявлен у 3,6% пациентов с R1 и являлся независимым предиктором неблагоприятного исхода.

Заключение. Наличие R1 после РПЭ не является абсолютным показанием к назначению адьювантной лучевой терапии. Тактика должна быть индивидуализирована на основе комплексной оценки всех патоморфологических факторов риска. Для пациентов с благоприятным профилем R1 возможно активное наблюдение со строгим мониторингом уровня ПСА для своевременного начала спасительной терапии. У пациентов с неблагоприятным R1 и отягощающими факторами следует обсуждать адьювантное лечение. Индивидуальный подход позволяет снизить частоту необязательной адьювантной терапии и связанных с ней осложнений без ущерба для онкологических результатов.

■ ОНКОХИРУРГИЯ

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭКЗОФИТНЫХ ФОРМ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ В ГБУЗ СК «СТАВРОПОЛЬСКИЙ КРАЕВОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР»

С.В. Клестер¹, С.С. Веретенникова¹, Д.О. Клестер²

Место работы: 1. ГБУЗ СК «Ставропольский краевой онкологический диспансер», Ставрополь, Россия; 2. ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь, Россия

Эл. почта: *litva58@mail.ru*

Цель. Рассмотреть методику интерстициальной и сочетанной фотодинамической терапии (ФДТ) в лечении экзофитных форм роста злокачественных новообразований (ЗНО) кожи. Представлен метод фотодиагностики (ФД) с целью определения объема опухолевого процесса. Будет описана последовательность этапов лечения ФДТ.

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% 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 публикации будет рассмотрена методика интерстициальной и сочетанной фотодинамической терапии (ФДТ) в лечении экзофитных форм роста ЗНО кожи. Представлен метод фотодиагностики (ФД) с целью определения объема и границ опухолевого процесса. Будет описана последовательность этапов лечения ФДТ.

Методы ФД и ИФДТ применяются в системе оказания высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП ОМС). Фотодинамическая терапия — 3-компонентный метод лечения, с применением: лекарственного препарата — фотосенсибилизатора (ФС); лазерного (низкоинтенсивного) излучения с длиной волны, соответствующей пику поглощения ФС; активного кислорода, который выделяется в процессе активации ФС в результате фотохимических реакций. Фотосенсибилизаторы — вещества природного или искусственного происхождения, чувствительные к свету, способные избирательно накапливаться в опухоли или целевых тканях (клетках) и активироваться длиной волны, соответствующей пику поглощения красителя (для хло-

ринов Е6 — 661–662 нм). Взаимодействие 3 компонентов приводит к ряду фотохимических реакций с переходом неактивного, триплетного кислорода в активный, синглетный кислород. Происходит повреждение биомембран и клеточных органелл. Цитотоксические каскады приводят к апоптозу и некрозу патологических клеток. Фотодинамическая терапия и флуоресцентная диагностика опухолей кожи в ГБУЗ СК «СККОД» проводится в специализированном кабинете ФДТ. Используется терапевтическое лазерное оборудование — аппарат «Лахта-Милон» 662 нм, 2,5 Вт. Для диагностики применяются лазерная электронно-спектральная установка ЛЭСА-01-Биоспек и аппарат светодиодный АФС «Полироник».

После курса ФДТ пациенты находятся в специально оборудованных палатах в отделении с соблюдением светового режима и получают сопроводительную терапию.

За 10 лет развития ФДТ в нашем учреждении накоплен опыт применения практически всех отечественных фотосенсибилизаторов, фотосенс, ФС хлоринового ряда — фотодитазин, радахлорин, фоторан Е6, фотолон (Белоруссия). Лечение методом ФДТ проводится в нашем диспансере с 2015 года. Пролеченных пациентов — порядка 750 человек. Отбор пациентов проводится на онкологическом консилиуме. В нашем учреждении проводится дистанционная, многокурсовая, интерстициальная, сочетанная фотодинамическая терапия. Ранее проводилась пролонгированная ФДТ с препаратом фотосенс. В данной презентации сделан акцент на метод интерстициальной фотодинамической терапии.

Методика ИФДТ состоит из 2 этапов лечения: интерстициальный компонент (введение световодов в экзофитную опухоль, разделенную на сектора с подведением половины запланированной дозы) и дистанционный компонент (подведение половины запланированной дозы дистанционно).

Показания для ИФДТ при раке кожи: 1. Множественные экзофитные опухоли кожи; 2. Экзофитные опухоли кожи «неудобных» локализаций; 3. Предполагаемый высокий риск осложнений хирургического лечения и лучевой терапии; 4. Отказ пациента от оперативного лечения и лучевого лечения; 5. Рецидивные экзофитные опухоли после ранее проведенных методик: оперативное лечение, лучевое лечение.

По своему строению и количественному соотношению пролеченных больных рак кожи подразделяют: на базально-клеточный (88% — 661 человек), плоскоклеточный (10% — 77 человек), метатипический рак (2% — 12 человек).

В 30% (225 случаев) наблюдались экзофитные формы роста опухолевого процесса. С 2023 г. ФДТ проводится под контролем УЗИ или КТ навигации опухолей. После проведенного курса ФДТ 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.

Результаты. Процент рецидивов при применении данной методики не превышает показателей при применении других методов лечения при раке кожи и в среднем составляет не более 7%.

Заключение. Подводя итоги, можно считать, что данная методика (интерстициальная фотодинамическая терапия) приносит хорошие результаты при лечении экзофитных форм ЗНО опухолей кожи, хорошо переносится пациентами, не сопровождается системными осложнениями, у нее практически нет противопоказаний, поэтому можно широко применяться у пожилых пациентов и больных с выраженной сопутствующей патологией. С учетом применения фотодиагностики представлена возможность определения точных границ опухолевого процесса. Данный метод сопровождается хорошим косметическим эффектом и приносит хорошие результаты при лечении экзофитных форм ЗНО на коже лица, головы, шеи, туловища, конечностей.

ИЛЕОЦЕКАЛЬНАЯ РЕЗЕКЦИЯ С D3-ДИССЕКЦИЕЙ ПРИ ЛОКАЛИЗОВАННОМ РАКЕ СЛЕПОЙ КИШКИ

**И. В. Матвеев, М. А. Данилов, В. А. Алиев, А. В. Максименко,
А. М. Валиева, А. А. Нотов, Н. А. Исмаилова**

Место работы: ГБУЗ «МКНЦ им. А. С. Логинова» ДЗМ,
Москва, Россия
Эл. почта: scroll556@gmail.com

Цель. Оценить непосредственные результаты лечения и клиническую целесообразность выполнения илеоцекальной резекции с D3-диссекцией у пациентов с локализованным раком слепой кишки.

Материалы и методы. Представлены результаты лечения 40 пациентов с локализованной формой рака слепой кишки. Границей перехода на восходящую кишку являлась верхняя губа илеоцекального клапана. Критерий исключения: синхронный рак, отдаленное метастазирование, местно-распространенный характер первичной опухоли ($cT > 3$).

Результаты. Илеоцекальная резекция выполнена 20 пациентам, в группу сравнения вошли 20 пациентов после правосторонней гемиколэктомии. Продемонстрированы статистически значимые различия в продолжительности операции ($p = 0,009$) и объеме интраоперационной кровопотери ($p = 0,001$). Конверсия в ходе операции потребовалась в 20% случаев в группе правосторонней гемиколэктомии и в 5% — при выполнении илеоцекальной резекции ($p = 0,342$).

Заключение. По данным проведенного анализа, применение илеоцекальной резекции при локализованных формах рака слепой кишки позволяет улучшить непосред-

ственные результаты лечения и может рассматриваться в качестве альтернативы общепринятой методике право-сторонней гемиколэктомии.

ОБТУРАЦИОННАЯ КИШЕЧНАЯ НЕПРОХОДИМОСТЬ ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ IV СТАДИИ: СТЕНТИРОВАНИЕ ИЛИ ФОРМИРОВАНИЕ РАЗГРУЗОЧНОЙ СТОМЫ?

**И. В. Матвеев, А. А. Нотов, Н. Н. Семенов, М. А. Данилов,
В. А. Алиев**

Место работы: ГБУЗ «МКНЦ им. А. С. Логинова» ДЗМ,
Москва, Россия
Эл. почта: scroll556@gmail.com

Цель. Сравнение ранних и отдалённых клинических исходов применения саморасширяющихся металлических стентов (SEMS) и формирования разгрузочной стомы у пациентов с метастатическим колоректальным раком (МКРР), осложнённым обтурационной формой кишечной непроходимости.

Материалы и методы. В ретроспективное когортное исследование включено 82 пациента с установленным МКРР и клинически подтверждённой кишечной непроходимостью, обусловленной прогрессированием основного заболевания. Пациенты были разделены на две группы: группа SEMS (установка саморасширяющегося металлического стента) и «Стома» (формирование разгрузочной стомы). Первичная конечная точка — клинический успех, определяемый как устранение симптомов непроходимости в течение первых суток после вмешательства. Вторичные конечные точки — частоты ранних (до 30 суток) и поздних (после 30 суток) послеоперационных осложнений, необходимости в повторных вмешательствах, а также общая выживаемость на протяжении 3, 6 и 12 месяцев наблюдения.

Результаты. В анализ включено 82 пациента: 18 в группу SEMS и 64 в группу стома. Клинический успех был достигнут у 17 (94,4%) пациентов в группе SEMS и у 64 (100%) в группе стомы ($p = 0,22$). Частота ранних послеоперационных осложнений составила 16,7% и 14,2% в группах SEMS и стомы ($p = 0,72$). Поздние осложнения встречались чаще у пациентов, перенесших стентирование (22,2% против 7,8%; $p = 0,101$). Частота повторных вмешательств статистически значимо не различалась между группами (11,1% против 9,4%; $p = 0,81$). Выживаемость через 3 месяца после вмешательства составила 83,3% в группе SEMS и 93,8% в группе стомы ($p = 0,18$). К шестому месяцу показатели снизились до 55,6% и 84,4%, достигнув статистической значимости ($p = 0,02$). К 12-му месяцу выживаемость составила 33,3% в группе SEMS и 62,5% в группе стомы ($p = 0,034$). Медиана времени от момента операции до летального исхода составила 7,3 месяцев для SEMS и 16,7 месяца для стомы (отношение рисков 2,3).

Заключение. Формирование разгрузочной стомы у пациентов с мКРР, осложненным обтурационной кишечной непроходимостью, обеспечивает не только сопоставимую с SEMS клиническую эффективность, но и сопровождается более низкой частотой поздних послеоперационных осложнений. С учетом достоверно более высокой однолетней выживаемости, наблюдаемой у пациентов после формирования разгрузочной стомы, данный подход может рассматриваться как предпочтительный компонент хирургической стратегии ведения указанной категории пациентов.

ЭМБОЛИЗАЦИОННЫЕ МЕТОДИКИ В ЛЕЧЕНИИ ИНВАЗИРУЮЩИХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ МАЛОГО ТАЗА НА ФОНЕ ДИФФУЗНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ

Р.П. Ягупов^{1,2}, Н.В. Коваленко^{1,2}, П.Р. Ягупов¹

Место работы: 1. ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия; 2. ГБУЗ «Волгоградский областной клинический онкологический диспансер», Волгоград, Россия

Эл. почта: robertxxx@mail.ru

Цель. Проспективный анализ эффективности трансартериальной химиоэмболизации (ТАХЭ) в лечении инвазионных злокачественных новообразований (ЗНО), локализующихся в малом тазу (ЗНО предстательной железы, мочевого пузыря, матки) с сопутствующим кровотечением (макрогематурия либо диффузное кровотечение из половых путей).

Материалы и методы. Нами выполнено и проанализировано 73 ТАХЭ инвазионных ЗНО, локализующихся в малом тазу: ЗНО мочевого пузыря ($n=17$), ЗНО предстательной железы ($n=27$), ЗНО матки ($n=29$). При ТАХЭ использовали химиопрепарат Доксорубицин или Цисплатин в сочетании с микросферами. Для динамической оценки опухолевого процесса, через 1,5, 3 и 6 месяцев выполняли КТ или МРТ ОМТ с контрастным усилением.

Результаты. После ТАХЭ с использованием микросфер в лечении инвазионных ЗНО, локализующихся в малом тазу (ЗНО предстательной железы, мочевого пузыря, матки): у 27 пациентов определена стабилизация процесса, у 32 констатирована положительная динамика неоплазии, у 14 — прогрессирование ЗНО. В 100% случаев определён стойкий гемостаз.

Заключение. Определена высокая эффективность эндоваскулярного метода в лечении онкологической патологии с позиции безопасности и эффективности.

ВОЗМОЖНОСТЬ РЕЗЕКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЛЕЧЕНИИ ВЫСОКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО РАКА

М.Е. Борискова, П.А. Панкова, М.А. Быков, Д.В. Зуйкевич,
З.М. Улимбашева, М.Х. Каирбекова

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

Эл. почта: Kairbekova.madina01@mail.ru

Цель. Показать возможность применения резекции доли в лечении высокодифференцированного рака щитовидной железы (РЩЖ).

Материалы и методы. В исследование включено 746 пациентов с цитологическим диагнозом фолликулярная опухоль (Бетесда 4), оперированных в ПСПбГМУ им. ак. И.П. Павлова в отделении хирургической эндокринологии за 2022–2024 годы. Цитологическое исследование выполнялось в лаборатории ПСПбГМУ или референсной лаборатории (НЦКМД). Заключения формировались согласно классификации ВЕТНЕСДА 2023. При локализации в полюсе или перешейке в случае низкого риска агрессивной формы РЩЖ выполнялась резекция.

Результаты. В исследование включено 746 пациентов: 514 женщин и 232 мужчины. Средний возраст 54 ± 4 года. По результатам гистологического исследования у 50 пациентов был выявлен рак щитовидной железы. Согласно выбранным критериям, все пациенты с диагнозом «фолликулярная опухоль» (Бетесда 4) были оперированы в объеме гемитиреоидэктомии (тиреоидэктомии) — 592 пациента. Резекция перешейка выполнена у 7 пациентов. В 147 случаях была выполнена резекция доли щитовидной железы.

В группе пациентов, которым была проведена гемитиреоидэктомия, выявлено 44 случая рака щитовидной железы. В группе с резекцией доли щитовидной железы рак щитовидной железы диагностирован у 2 пациентов. По данным гистологического исследования выявлена минимально инвазивная микрокарцинома фолликулярного строения pT1a с негативными краями резекции. У пациентов с резекцией перешейка щитовидной железы в одном случае была выявлена папиллярная карцинома pT1b с негативными краями резекции.

В послеоперационном периоде пациентам с резекцией доли или перешейка не потребовалась гормональная заместительная терапия. Специфических осложнений не было. За время наблюдения, в течении трёх лет рецидива и прогрессии заболевания не выявлено.

Заключение. В случае интритиреоидного расположения узла с локализацией в верхнем или нижнем полюсе, или перешейке щитовидной железы при гистологической верификации высокодифференцированного рака без экстрактиреоидной инвазии и регионарного/отдаленного метастазирования резекция полюса или перешейка хирургически обоснована.



ОЦЕНКА СТРАТЕГИИ "WATCH & WAIT" ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ

Н.А. Исмаилова, И.В. Матвеев, А.А. Нотов, В.А. Алиев,
В.В. Глебовская, М.А. Данилов

Место работы: ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» ДЗМ,
Москва, Россия
Эл. почта: nunu_17@vk.com

Цель. Оценить ранние онкологические и функциональные результаты у пациентов с полным клиническим ответом после неоадъювантной ХЛТ в рамках стратегии "Watch & Wait", с применением стандартизированного протокола клинико-инструментального мониторинга с интервалом 3 месяца в течение первого года.

Материалы и методы. В проспективное наблюдение, проводившееся в МКНЦ имени А.С. Логинова в период с 2022 по 2024 годы, включены 12 пациентов с гистологически верифицированным раком прямой кишки клинической стадии II–III (cT2–4 cN0–2 cM0). Нижний полюс опухоли располагался на 2–7 см от анального края по данным пальцевого исследования и жесткой ректоскопии. Всем пациентам выполнена пролонгированная лучевая терапия суммарной дозой 50–54 Гр в сочетании с пероральным капецитабином. В период максимального действия лучевой терапии проводилась консолидирующая химиотерапия. Через 12–14 недель после окончания лучевой терапии проводилась комплексная оценка ответа, включавшая МРТ малого таза, видеоректоскопию с биопсией, пальцевое ректальное исследование, определение уровня РЭА и СА-19-9 и, по показаниям, ПЭТ/КТ. Пациенты с полным клиническим ответом (cCR) включены в программу наблюдения Watch & Wait. Первичной конечной точкой явилось появление локального рецидива (регресс опухоли). Вторичными — динамика опухолевых маркеров, эндоскопическая картина.

Результаты. Все 12 пациентов завершили неоадъювантную химиолучевую и консолидирующую химиотерапию в полном объёме (7 (58%) больным — 4 курса XELOX, 4 (33%) — капецитабин в монорежиме; одному пациенту консолидирующую химиотерапия не проводилась), тяжёлых токсических реакций, требующих отмены терапии, не отмечено. По результатам контрольного обследования через 12–16 недель от окончания лечения у всех больных зарегистрирован полный клинический ответ. Медиана наблюдения составила 5 месяцев. В наблюдавшейся группе локальный рецидив выявлен у 3 пациентов (25%) через 4, 10 и 11 месяцев соответственно. По данным колоноскопии и МРТ отмечен рост опухоли в зоне ранее определяемого очага без проявлений отдалённого метастазирования, что послужило основанием для проведения своевременного хирургического вмешательства. У оставшихся 9 пациентов (75%) признаков рецидива или

прогрессирования на момент анализа не выявлено. При видеогастроэнтероскопии у 4 пациентов наблюдался фиброзный рубец, у 4 — хронический язвенный дефект, у 1 — гладкая интактная слизистая. Постоянная коло- или илеостома не потребовалась ни одному пациенту. Поздних функциональных нарушений аноректальной или мочеполовой систем не зафиксировано.

Заключение. Первые результаты проспективного наблюдения свидетельствуют о безопасности и потенциальной эффективности стратегии Watch & wait у пациентов с cCR после неоадъювантной ХЛТ, позволяя избежать коло- или илеостому у большого числа пациентов. Для окончательной оценки онкологической эффективности указанной стратегии необходимо продолжение набора больных и длительное наблюдение.

РОБОТ-АССИСТИРОВАННЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В КОЛОРЕКТАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ: АНАЛИЗ НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В.А. Алиев, И.В. Матвеев, А.А. Нотов, Н.А. Исмаилова,
М.А. Данилов

Место работы: ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» ДЗМ,
Москва, Россия
Эл. почта: asker6699.a@mail.ru

Цель. Оценить непосредственные результаты робот-ассистированных операций при колоректальном раке с учётом объёма вмешательства и вида предоперационного лечения, а также проследить динамику временных параметров по мере накопления опыта.

Материалы и методы. В одноцентровое проспективное исследование включены 55 пациентов (27 мужчин, 28 женщин; средний возраст $63,7 \pm 12,8$ года; ИМТ $25,5 \pm 3,7$ кг/м²), которым в период 2024–2025 гг., выполнены робот-ассистированные операции на системе Da Vinci Xi. Среди пациентов преобладали опухоли T2–T3; N0 стадия выявлена у 69%. У большинства больных функциональный статус по ECOG составлял 1 балл, а анестзиологический риск — II–III. Общая выборка распределена по виду вмешательства относительно локализации опухоли: резекция сигмовидной кишки — 19 пациентов, резекция прямой кишки — 17, низкая резекция прямой кишки — 10, брюшно-анальная резекция — 4, брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки — 4 пациента, правосторонняя гемиколэктомия была выполнена одному пациенту. Предоперационное лекарственное лечение отсутствовало у 22 больных во всех случаях локализованных форм рака сигмовидной кишки и правых отделов ободочной кишки. Пролонгированная химиолучевая терапия (CRT) в качестве неоадъювантного лечения проведена — 21 пациенту, химиотерапия перед предстоящим хирургическим лечением проведена — 12 пациентам. Анализировались длительность операции,

время доккинга, объём кровопотери, продолжительность госпитализации, а также частота осложнений по Clavien—Dindo. Кривую обучения оценивали по динамике времени доккинга и длительности операции в зависимости от порядкового номера случая с использованием корреляционного анализа.

Результаты. В среднем операции длились 256 ± 72 мин, время доккинга составляло $24,9 \pm 6,9$ мин, кровопотеря 80 ± 67 мл, койко-день $7,4 \pm 1,4$. Наименьшая длительность и кровопотеря отмечены при резекции сигмовидной кишки (218 ± 63 мин; 69 мл), тогда как наиболее ресурсоёмкими оказались брюшно-анальная резекция (340 ± 85 мин; 163 мл) и брюшно-промежностная экстирпация (281 ± 98 мин; 118 мл); правосторонняя гемиколэктомия у единственного пациента заняла 180 мин при кровопотере 10 мл. Доккинг варьировал от 17 минут при правосторонней гемиколэктомии до 30 мин при тазовых резекциях.

Неoadъювантная терапия оказала существенное влияние на periоперационные показатели, в частности, по длительности операции ($p = 0,0008$), объему кровопотери ($p = 0,016$) и койко-дню ($p = 0,028$), достигая статистической значимости. У пациентов, не получавших предоперационного лечения, средняя длительность операции составила $229 \text{ мин} \pm 58$ мин; кровопотеря 60 ± 57 мл; койко-день $7,1 \pm 1,1$. Длительность операции у пациентов, после проведенной пролонгированной химиотерапии (CRT), возрасла до 301 ± 70 мин; кровопотеря до 108 ± 83 мл; койко-день $8,1 \pm 1,7$. При этом изолированная химиотерапия не увеличивала эти показатели по сравнению с отсутствием предоперационного лечения вовсе ($p > 0,28$).

Кривая обучения демонстрировала достоверное снижение длительности операции ($r = -0,34$; $p = 0,012$) и времени доккинга ($r = -0,42$; $p = 0,001$) по мере накопления опыта; средняя длительность вмешательства уменьшилась с 332,5 мин у первых десяти случаев до 246,9 мин у последних, доккинг сократился с 33,7 до 17,9 мин, что свидетельствует о достижении плато после 25–30 операций. Осложнений в раннем послеоперационном периоде не наблюдалось в 92,7% случаев, по 3,6% — осложнения II и III степени; тяжёлых осложнений и летальности не зарегистрировано. Конверсии в открытую операцию отсутствовали.

Заключение. Полученные данные подтверждают эффективность и безопасность применения роботических систем и подчёркивают необходимость дальнейших исследований, посвящённых отдалённым онкологическим исходам и качеству жизни пациентов. Наибольшая сложность и кровопотеря отмечены при низких и брюшно промежностных резекциях прямой кишки, что следует учитывать при планировании операций. Химиотерапевтическая терапия ассоциировалась с достоверным удлинением времени операции, увеличением кровопотери и пролонгированием периода госпитализации. Анализ кривой обучения подтверждает, что оптимизация логистики и стандартизация командной

работы позволяют достичь стабильных временных показателей уже после 30 вмешательств.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ РЕЗЕКЦИЙ И ГАСТРЭКТОМИЙ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА НА ЭТАПЕ ПРОХОЖДЕНИЯ КРИВОЙ ОБУЧЕНИЯ В РЕГИОНАЛЬНОМ ОНКОЛОГИЧЕСКОМ ДИСПАНСЕРЕ

В.А. Суворов, А.К. Кострыгин, В.В. Алексеев

Место работы: ОБУЗ «Ивановский областной онкологический диспансер», Иваново, Россия

Эл. почта: oncologist.suvorov@gmail.com

Цель. Изучить ближайшие результаты мини-инвазивных вмешательств при злокачественных новообразованиях (ЗНО) желудка на этапе освоения в отделении торакоабдоминальной онкологии ОБУЗ «Ивановский областной онкологический диспансер».

Материалы и методы. На базе ОБУЗ «Ивановский областной онкологический диспансер» выполнено одноцентровое проспективное контролируемое нерандомизированное исследование по внедрению лапароскопического доступа в рутинную практику лечения ЗНО желудка. В ходе работы проанализированы непосредственные результаты лечения 63 пациентов с раком желудка (РЖ) I–III стадий с 30.09.2024 по 30.05.2025. Для анализа непрерывных данных применяли критерий Манна — Уитни, бинарные показатели сравнивали с использованием критерии критерия χ^2 с поправкой Йейтса и точного критерия Фишера. Первичные конечные точки — летальность и уровень по-слеоперационных осложнений.

Результаты. В анализ включено 63 пациента с РЖ: 26 (41,3%) пациентов прооперированы лапароскопическим доступом (основная группа), 37 (58,7%) — лапаротомным доступом (контрольная группа). В основной группе было 10 (15,9%) женщин и 16 (25,4%) мужчин, в контрольной — 16 (25,4%) и 21 (33,3%) соответственно ($p = 0,7$). Среди изучаемых групп не получено значимых различий по возрасту (медиана, 62 (диапазон, 57–66) и 64 (диапазон, 56–67) года ($p = 0,4$)). Неoadъювантную химиотерапию по схеме FLOT (4 курса) перенесли 15 (23,8%) и 21 (33,3%) ($p = 0,9$) пациент в основной и контрольной группах соответственно. В основной группе пациентам выполнены операции с использованием мини-инвазивных технологий: гастрэктомия (ГЭ) — 10 (15,9%), субтотальная дистальная резекция желудка (СДРЖ) — 10 (15,9%), субтотальная проксимальная резекция желудка (СПРЖ) с double-tract реконструкцией — 6 (9,5%). В контрольной группе проведены вмешательства лапаротомным доступом: ГЭ — 15 (23,8%), СДРЖ — 13 (20,6%), СПРЖ с классическим эзофагогастроанастомозом — 6 (9,5%), СПРЖ с double-tract реконструкцией — 3 (4,8%) ($p = 0,26$). Осложнения бы-

ли отмечены у 11 больных: у 3 (4,8%) в лапароскопической группе, у 8 (12,7%) в контрольной ($p = 0,3$). Медиана длительности операции при лапароскопическом доступе составила 270 (диапазон, 240–420) минут, при открытом доступе — 180 (диапазон, 120–270) минут ($p = 0,02$). Госпитальная летальность составила 3,2%. Смерти наступили из-за несостоятельности анастомоза — 1 (1,6%) и возникновения панкреатической фистулы grade C с аррозивным кровотечением — 1 (1,6%). В обоих случаях больным проводилась операция открытым доступом ($p = 0,6$). Длительность послеоперационного периода среди всех больных составила 10 (диапазон, 8–16) дней, в основной группе — 9 (диапазон, 7–12) дней, в контрольной — 12 (диапазон, 11–18) дней ($p = 0,04$).

Заключение. Внедрение лапароскопического доступа в лечение РЖ в областном онкологическом диспансере не привело к росту послеоперационных осложнений и летальности, позволило сократить длительность послеоперационного пребывания пациентов в стационаре. Дальнейшие исследования позволят оценить отдаленные функциональные и онкологические результаты лечения этих пациентов.

ФАКТОРЫ РИСКА И ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ ФИСТУЛЫ ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.Н. Атаева, А.О. Лысенко, М.В. Козодаева, К.Д. Далгатов, А.В. Сажин

Место работы: ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия; ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗМ, Москва, Россия

Эл. почта: aataeva97@mail.ru

Цель. Определить основные факторы риска развития послеоперационной панкреатической фистулы (ПОПФ) после панкреатодуоденальной резекции (ПДР) и оценить влияние хирургических методов и лабораторных маркеров на частоту осложнений.

Материалы и методы. Проведён анализ данных 191 пациента с новообразованиями панкреатобилиарной зоны. Сопоставлены клинико-демографические показатели, результаты лабораторных тестов (СРБ, амилаза и др.) и данные КТ (плотность паренхимы, диаметр протока).

Результаты. Наличие панкреатической фистулы отмечено у 25 из 156 пациентов в группе ПДР (16,02%), у 6 из 16 (37,5%) в подгруппе с панкреатикостомией. У пациентов с фистулой достоверно чаще отмечался более высокий индекс массы тела (26,80 [24,30; 30,49] против 25,00 [22,70; 27,70], $p = 0,014$), малый диаметр главного протока (3 мм и 5 мм, $p = 0,002$), выраженный зубчатый контур ($p = 0,0171$) железы по данным КТ. В группе с ПОПФ отмечались вы-

сокие уровни СРБ и амилазы в сыворотке крови и дренажной жидкости. Уже на первые сутки медиана СРБ составляла 113,0 мг/л, МКР [53,3; 147,0] в группе с фистулой и 54,4 мг/л, МКР [32,3; 102,5] — при её отсутствии ($p = 0,019$). К 3-м суткам различия усиливались: 189,0 мг/л, МКР [125,3; 279,2] против 114,6 мг/л, МКР [80,9; 140,7] соответственно ($p = 0,003$). Также у пациентов с фистулой существенно выше уровень альфа-амилазы по дренажу: медиана составила 1819,0 Ед/л, МКР [753,0; 2506,0], в то время как в группе без фистулы — лишь 55,5 Ед/л, МКР [15,0; 188,5] ($p < 0,001$). Наружная панкреатикостомия не снижала суммарную частоту осложнений и была связана с ростом летальности. В группе панкреатикостомы летальный исход наступил у 3 пациентов (23,1%) против 5,3% (также 3 случая) в группе ПДР, $p = 0,076$. Тотальная панкреатэктомия устранила риск кровотечений, так внутрибрюшные кровотечения отмечались только в группе ПДР (6 случаев, 10,7%; $p = 0,235$) и формирования фистулы, однако сопровождалась увеличением септических осложнений (2 случая, 20%; $p = 0,029$).

Заключение. Ключевыми факторами риска ПОПФ являются высокий ИМТ, узкий диаметр протока и морфологические особенности железы. Ранние показатели СРБ и амилазы обладают высокой диагностической ценностью и могут использоваться для своевременной коррекции лечения. Наружная панкреатикостомия оправдана только при крайне высоком риске, а тотальная панкреатэктомия требует осторожного применения ввиду высокой частоты септических осложнений.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛОКАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ДЕСТРУКЦИИ В ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ

М.М. Трандофилов, Э.Н. Праздников, Р.В. Карпова, В.С. Вахромкин, Д.В. Доспехов, С.Г. Терясов

Место работы: ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия

Эл. почта: mikhailtrandofilov@yandex.ru

Цель. Повышение эффективности лечения пациентов с метастатическими поражениями печени посредством применения метода лазерной аблации.

Материалы и методы. В исследование включили 257 пациентов с метастазами колоректального рака в печень, лечившихся в период с 2002 по 2024 год. По нозологиям распределение было следующим: рак ободочной кишки — 177 (69%) пациентов, прямой кишки — 80 (31%). По классификации Gennari объем поражения печени составил: I стадия — 102 (40%) больных, II — 123 (48%), III — 32 (12%). Мужчин — 113, женщин — 144. Средний возраст — 68 ± 7,6 лет. Всем пациентам до операции выполняли УЗИ

брюшной полости, МРТ и/или КТ с контрастированием, ПЭТ-КТ для точного определения размеров, локализации, количества опухолей и их метаболической активности. С помощью программного обеспечения (MYRIAN XP-Liver) производилась постобработка полученных изображений с построением трехмерных реконструкций и волюметрического анализа, что позволило определиться с дальнейшей хирургической тактикой. Все больные получали комбинированное лечение. Полихимиотерапию проводили по схемам FOLFOX4/XELOX или FOLFIRI с добавлением таргетной терапии (в зависимости от мутаций в генах RAS и BRAF). Предоперационное лечение включало 4–6 курсов, с контролем эффективности по КТ/МРТ и УЗИ каждые три месяца. Терапию продолжали до прогрессирования, развития выраженной токсичности или отказа пациента от дальнейшего лечения.

В рамках лекарственной терапии также применяли трансартериальную химиоэмболизацию (ТАХЭ). Перед процедурой на основе СКТ выполняли реконструкцию сосудов печени. Все операции проводили трансррадиальным доступом (через лучевую артерию) для снижения риска осложнений и ранней активизации пациентов. Использовали методику суперселективной катетеризации питающих артерий микрокатетерами. Этот подход обеспечивает точную доставку взвеси микроэмболов в опухоль, минимизируя риск окклюзии сосуда и нецелевой эмболии. Применяли калибранные эмболы Herasphere 50–250 мкм (25 мг), насыщенные концентрированным раствором доксорубицина. Взвесь вводили на скорости 1 мл/мин до достижения стойкого эффекта «стоп-контраст» в течение 7–8 сердечных циклов.

Хирургическое лечение заключалось в использовании локальных методов термодеструкции (радиочастотная, микроволновая абляция, лазерной абляции), а также их сочетание. РЧА выполнена 121 пациентам, МВА — 57 пациентам, ЛА — 45 пациентам, ТАХЭ — 34 пациентам.

Результаты. Метастазы печени при РЧА демонстрируют выживаемость: однолетнюю — 73,5%, двухлетнюю — 53,3%, трехлетнюю — 32,1%. При МВА показатели составили 78,5%, 63,3% и 58,3% соответственно. Для ЛА медиана безрецидивной выживаемости достигла 8,5 месяцев, а общая выживаемость — 88%, 71% и 43,5% за один, два и три года.

Части пациентов резекция печени невозможна из-за тяжелой сопутствующей патологии, что стимулировало поиск новых методов. Применение локальной термодеструкции метастазов как эффективного противоопухолевого средства позволило снизить операционно-анестезиологические риски и количество осложнений благодаря малотравматичности и мининвазивности, увеличив число резектабельных случаев и сократив сроки госпитализации.

Заключение. Мультидисциплинарный подход при метастатическом колоректальном раке печени повышает резектабельность до 35–40%, улучшая эффективность комплексного лечения. Использование термодеструкции

в качестве окончательного метода у соматически отягощенных больных снижает риск операционных осложнений, повышая результативность лечения.

СОВРЕМЕННЫЕ ЛОКАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМОЙ

М. М. Трандофилов, Э. Н. Праздников, Р. В. Карпова,
В. С. Вахромкин, Д. В. Доспехов, Ф. Э. Рагимов, С. Г. Терясов

Место работы: ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»
Минздрава России, Москва, Россия

Эл. почта: mikhailtrandofilov@yandex.ru

Цель. Повышение эффективности лечения пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК) посредством применения локорегионарных методов деструкции.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ лечения 119 больных с ГЦК, получивших локорегионарное лечение (радиочастотная абляция (РЧА), микроволновая абляция (МВА), лазерная абляция (ЛА) и трансартериальная химиоэмболизация (ТАХЭ)). Первичная конечная точка — общая выживаемость.

Результаты. РЧА выполнена 25 (21%) пациентам, МВА — 26 (21,8%), ЛА — 8 (6,72%), ТАХЭ — 60 (50,4%) пациентам. Средний возраст включенных больных составил $61,3 \pm 8,5$ года, мужчин — 84 (71%), женщин — 35 (29%). При ЛРТ (локорегионарная терапия) средняя продолжительность воздействия при РЧА составила $12 \pm 2,8$ мин, при МВА — $7 \pm 2,3$ мин, при ЛА — 6 мин. 13% больных в последующем получали таргетную терапию сорафениб (800 мг) или ленватиниб, так как имели прогрессирование и переход в стадию С (по BCLC С). Общая выживаемость (ОВ) при выполнении РЧА опухолей печени составила: однолетняя — 81%, двухлетняя — 62%, трехлетняя — 39%, пятилетняя — 28%. При выполнении МВА однолетняя ОВ равнялась 83%, двухлетняя — 67%, трехлетняя — 42%, пятилетняя — 31%. ОВ при ЛА: однолетняя — 88%, двухлетняя — 71%, трехлетняя — 43,5%.

Заключение. Комплексный подход к лечению пациентов с ГЦК позволяет определить оптимальную тактику, что повышает эффективность лечения, увеличивает продолжительность жизни и повышает ее качество, делает возможным применение локальных методов у соматически отягощенных больных.

ВЛИЯНИЕ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ НА ЭФФЕКТ ХИРУРГИЧЕСКОЙ УСАДКИ ПРИ РАКЕ ПРЯМОЙ КИШКИ

А. С. Горбунова, З. З. Мамедли, А. А. Анискин, Д. В. Кузьмичев, Н. А. Козлов, А. К. Цуцаев, Ф. М. Абдул, А. С. Иванова

Место работы: ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия
Эл. почта: Risharchy1@gmail.com

Цель. Изучить эффект усадки дистального края резекции прямой кишки при колоректальном раке (КРР) после фиксации препарата в формалине, а также влияние предоперационной терапии на ее проявление.

Материалы и методы. В проспективный анализ включены 183 пациента с верифицированной adenокарциномой G1–3 после хирургического лечения. Пациентов разделили на 2 группы в зависимости от проведения предоперационной лучевой терапии. Выполнено измерение расстояния между дистальным полюсом опухоли и границей резекции сразу после отсечения кишки. После этого препарат был фиксирован в 10% растворе формалина с повторным измерением дистального клиренса.

Результаты. Медиана хирургической усадки после фиксации препарата в 10% растворе формалина составила 22,46% в контрольной группе и 19,27% в группе лучевой терапии. В 101 (55,1%) случае хирургическая усадка превысила 20%. Установлено статистически значимое различие в частоте возникновения хирургической усадки более 20% в группе пациентов, не получавших лучевую терапию ($p = 0,045$).

Не выявлено статистически значимой взаимосвязи между хирургической усадкой и полом ($p = 0,135$), локализацией опухоли в зависимости от отдела прямой кишки ($p = 0,082$) и распространенностью опухоли ($p = 0,355$).

Заключение. Результаты исследования установили достоверную связь между величиной хирургической усадки и фактом проведения предоперационной лучевой терапии. После ее проведения отмечается уменьшение величины хирургической усадки, что может быть связано с патофизиологическими процессами в тканях. Существует возможность контроля выполнения онкологически безопасной дистальной границы резекции с учетом эффекта хирургической усадки и ранее проведенного лечения. Условия измерения дистальной границы резекции влияют на оценку онкологического клиренса при интерпретации результатов патоморфологического заключения и определении результатов лечения, что важно учитывать при проведении хирургического лечения.

■ НЕЙРООНКОЛОГИЯ

ИНТЕРСТИЦИАЛЬНАЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ КАК МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ В СТРУКТУРЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ГЛИОБЛАСТОМАМИ

А.Ю. Рында, В.Е. Олюшин, Д.М. Ростовцев, Ю.М. Забродская, Г.В. Папаян

Место работы: Российский нейрохирургический институт имени проф. А.Л. Поленова — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова», Санкт-Петербург, Россия

Эл. почта: artemii.rynda@mail.ru

Цель. Целью исследования явился анализ применения интерстициальной фотодинамической терапии (иФДТ) при лечении одноочаговых глиобластом до 3,5 см.

Материалы и методы. В исследование с иФДТ вошли 7 пациентов с одноочаговым вариантом глиобластомы с максимальным размером опухоли до 3,5 см и оценкой по шкале Карновского ≥ 70 баллов. В качестве фотосенсибилизатора использовали фотосенсибилизатор (ФС) фотодитазин, вводимый внутривенно капельно в дозе 1 мг/кг. Внутритканевое облучение выполняли с использованием лазера (Латус 2,5 (Аткус, Россия)) с длиной волны 662 нм и максимальной мощностью 2,5 Вт и цилиндрических рассеивающих волокон. Целевой объем опухоли определяли после объединения мультимодальных изображений КТ (сканирование с контрастным усилением, аксиальные срезы 0,6 мм) с предоперационной МРТ, ПЭТ. Пространственное точное внутритканевое облучение объема опухоли планировалось с использованием специального программного обеспечения. Длительность облучения не превышала 15 мин. Световая доза составила от 150 до 200 Дж/см².

Результаты. У 5 (71,4%) пациентов был рецидив глиобластомы, в 2 (28,6%) случаях опухоль была впервые диагностированной. Транзиторное клиническое ухудшение было зафиксировано примерно у 2 (28,6%) пациентов, связанное с нарастанием неврологического дефицита в раннем послеоперационном периоде (нарастание гемипареза с 4 до 2 баллов у одного пациента и появление дизартрии и дисфазии у второго пациента). Медиана общей выживаемости после постановки диагноза злокачественной глиомы составила 28,3 месяца. Медиана безрецидивной выживаемости составила 13,1 месяца. Пациенты с метилированным промотором MGMT жили дольше, чем пациенты с неметилированным промотором MGMT, в среднем на 22,1 месяца, и у них не наблюдалось прогрессирования заболевания в течение дополнительных 9,3 месяцев.

Заключение. ИФДТ может быть многообещающим вариантом лечения в популяции пациентов с высоким риском послеоперационного неврологического дефицита. Дан-

ная опция может дополнять другие варианты лечения данного заболевания, такие как повторная лучевая терапия и химиотерапия. ИФДТ остается потенциальным вариантом при глубоко расположенных глиомах у пациентов с высоким хирургическим риском и при рецидиве опухоли.

МИКРОХИРУРГИЧЕСКАЯ РЕЗЕКЦИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ГЛИОМ ПОД ЭНДОСКОПИЧЕСКИМ И ФЛУОРЕСЦЕНТНЫМ КОНТРОЛЕМ

А.Ю. Рында, В.Е. Олюшин, Д.М. Ростовцев, Ю.М. Забродская, Г.В. Папаян

Место работы: Российский нейрохирургический институт имени проф. А.Л. Поленова — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова», Санкт-Петербург, Россия

Эл. почта: artemii.rynda@mail.ru

Цель. Целью нашего исследования было изучение влияния интраоперационного эндоскопического и флуоресцентного контроля на показатели общей и безрецидивной выживаемости (ОВ и БРВ) у пациентов с глиобластомой.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный однокентровый анализ у 20 пациентов с глиобластомой. Пациентам выполнена резекция опухоли с использованием операционного микроскопа с эндоскопическим и +/- флуоресцентным контролем. В качестве фотосенсибилизатора использовали 5-аминолевулиновую кислоту (5-АЛК) в дозе 20 мг/кг и хлорин еб в дозе 1 мг/кг. Критериями оценки эффективности проводимого исследования в группах были: радикальность проведенного оперативного вмешательства по данным послеоперационной магнитно-резонансной томографии с контрастным усилением, а также медианы БРВ и ОВ.

Результаты. Десяти пациентам выполнена резекция глиобластомы под эндоскопическим контролем с флуоресцентным контролем и 10-без него. У 5 пациентов в качестве ФС использовали 5-АЛК, еще у 5-хлорин еб. Обе группы пациентов были сопоставимы по возрасту, функциональному состоянию, локализации опухоли, методам адьювантного лечения и молекулярному статусу. В группе флуоресцентного контроля частота тотальной резекции опухоли была выше, чем в группе пациентов, перенесших только хирургическое вмешательство под микроскопом и эндоскопом без флуоресцентного контроля (100% против 60%; $p = 0,002$). Медиана ОВ в первой группе составила 20,2 мес. (95% ДИ 11,9–28,6) против 16,3 мес. во второй группе (95% ДИ 11,0–20,9) ($p = 0,003$), медиана БРВ 11,7 мес. (95% ДИ 9,8–15,7) и 9,8 мес. (95% ДИ 6,1–13,4) ($p = 0,04$). соответственно.

Заключение. Использование флуоресцентного контроля во время резекции опухоли у пациентов с глиобластомой

при эндоскопической ассистенции положительно отражается на результатах лечения пациентов с глиобластомой и может быть рекомендовано для широкого внедрения в клиническую практику.

АНАЛИЗ ДЛЯЛЬНО ЖИВУЩИХ ПАЦИЕНТОВ С ГЛИОБЛАСТОМОЙ ПОСЛЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

А.Ю. Рында, В.Е. Олюшин, Д.М. Ростовцев, Ю.М. Забродская

Место работы: Российский нейрохирургический институт имени проф. А.Л. Поленова — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова», Санкт-Петербург, Россия

Эл. почта: artemii.rynda@mail.ru

Цель. Анализ длительно живущих пациентов из группы пациентов с глиобластомами после использования в структуре их комплексного лечения фотодинамической терапии (ФТ) с целью оценки влияния различных факторов на величину их продолжительности жизни.

Материалы и методы. Всего в одноцентровом, ретроспективном категориальном исследовании анализировались отдаленные результаты лечения 63 пациентов с глиобластомой в структуре комплексного лечения которых применена ФТ. Анализировались клинические факторы (возраст, пол, количество случаев, предоперационный индекс Карновского, локализация и размер опухоли, радикальность операции), гистологические (ядерный полиморфизм, митозы, сосудистая пролиферация, некрозы), иммуногистохимические (индекс Ki-67, p53), молекулярно-генетические факторы (экспрессия VEGF, MGMT, IDH, CD34), объем лучевой и химиотерапии.

Результаты. Исходя из полученных данных прямая корреляционная связь среди всей группы пациентов была между продолжительностью жизни и статусом MGMT, IDH статусом, количеством курсов проводимой химиотерапии, возрастом пациента, радикальностью проводимого первого оперативного вмешательства ($p < 0,05$).

Заключение. Клинические особенности, такие как возраст на момент постановки диагноза, степень хирургической резекции, объем химиотерапии имели прогностическую значимость при оценке их влияния на продолжительность жизни. Мутации IDH и MGMT явились наиболее важными молекулярными факторами, определяющими долгосрочную выживаемость пациентов.



ПЕРВЫЙ ОПЫТ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТОМ БЕЛЗУТИФАН В ЛЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННОЙ ГЕМАНГИОБЛАСТОМЫ С ВЫЯВЛЕННОЙ ПОТЕРЕЙ 2-ГО ЭКЗОНА ГЕНА VHL

А.М. Крянев, И.В. Мыслевцев, И.Д. Розанов, Е.А. Соколов, С.С. Лебедев

Место работы: ГБУЗ «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина» ДЗМ, Москва, Россия
Эл. почта: cryanew@yandex.ru

Цель. Оценка ранних первично полученных результатов применения препарата Белзутифан, в рамках лечения крайне редкого синдрома Гиппеля — Линдау.

Материалы и методы. Гемангиобластома является редким доброкачественным сосудистым опухолевым образованием, которое может проявляться в различных структурах организма и нередко ассоциируется с наследственными синдромами, такими как синдром Гиппеля — Линдау. Этот синдром обусловлен мутациями в гене VHL, расположенным на 3-й хромосоме, и характеризуется развитием множественных гемангиобластом и другими сосудистыми опухолями. В частности, потеря функции второго экзона гена VHL играет ключевую роль в патогенезе заболевания, способствуя ангиогенезу и росту опухолей. Традиционные методы лечения включают хирургическое удаление и радиотерапию, однако в случаях множественных поражений эффективность этих подходов ограничена. В последние годы особое внимание уделяется таргетной терапии, в том числе применению Белзутифана — ингибитора VEGF и других факторов роста сосудов. Настоящее исследование посвящено анализу эффективности терапии Белзутифаном у пациента с первично-множественной гемангиобластомой на фоне выявленной потери 2-го экзона гена VHL в структуре синдрома Гиппеля — Линдау, а также оценке динамики клинических и радиологических показателей.

Результаты. Пациентка В., 19 лет. В июне 2018 года пациентке проведена операция по поводу образования на уровне Th5–7 установлен диагноз — гемангиобластома, WHO Grade I. В июле 2018 года выполнена операция 2 — удаление образования на уровне C2 и C4–5 спинного мозга. На основании выявленных изменений проведено молекулярно-генетическое исследование — обнаружена делеция 2-го экзона гена VHL в гетерозиготном состоянии. С марта 2022 года отмечено ухудшение соматического статуса, по данным МРТ зарегистрировано прогрессирование процесса —явление множественных гемангиобластом. В июне 2024 в связи с прогрессированием заболевания пациентке проведен курс стереотаксической радиохирургии на область прогрессирующих образований краиновертебрального перехода, грудного и пояснично-крестцового отдела спинного мозга до СОД 24,0 Гр.

Несмотря на проводимую терапию, в октябре 2024 года зарегистрировано дальнейшее прогрессирование заболевания. С апреля 2025 пациентка начала прием таргетного препарата Белзутифан, в дозе 120 мг в сутки ежедневно. На фоне приема регистрировалась лекарственная гепатотоксичность 1 степени, купируемая приемом гепатопротекторов. По данным контрольного МРТ, через 6 месяцев после начала приема препарата, отмечена положительная динамика, уменьшение таргетных очагов гемангиобластомы по оболочкам спинного мозга, в среднем, до 20%. У пациентки запланировано дальнейшее лечение препаратом Белзутифан, учитывая положительный ответ на терапию.

Заключение. Первый опыт применения препарата Белзутифан у пациента с первично-множественной гемангиобластомой и выявленной потерей второго экзона гена VHL показывает положительную динамику клинического и радиологического состояния. Полученные данные свидетельствуют о потенциале использования таргетной терапии в лечении подобных случаев, особенно при множественных поражениях, когда традиционные методы оказываются недостаточно эффективными. Необходимы дальнейшие исследования для оценки долгосрочной эффективности и безопасности данного подхода.

ПРИМЕНЕНИЕ БЕВАЦИЗУМАБА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОСТЛУЧЕВОГО РАДИОНЕКРОЗА ГОЛОВНОГО МОЗГА

А.В. Дышлевский, Н.А. Березина, М.А. Черкашин, А.В. Кузьмин, Р.Ф. Еникеев

Место работы: ООО «Лечебно-диагностический центр Международного института биологических систем имени Сергея Березина», Санкт-Петербург, Россия
Эл. почта: dyshlevsky.a.v@gmail.com

Цель. Выбор эффективного способа лечения постлучевого радионекроза головного мозга. Оценка эффективности и безопасности применения препарата бевацизумаб при лечении постлучевого радионекроза головного мозга.

Материалы и метод. Исследование проводилось в 2022–2025 годах на базе отделения противоопухолевой лекарственной терапии ЛДЦ МИБС. В исследование было включено 7 пациентов, которым проводилась терапия бевацизумабом 7,5 мг/кг внутривенно 1 раз в 3 недели. Результаты эффективности лечения оценивали через 3 введения при помощи МРТ головного мозга с контрастированием.

Результаты. В анализ включено 6 (86%) пациентов женского пола и 1 (14%) мужского. Средний возраст больных составил $50,2 \pm 5,4$ года. У четырех пациентов (57,1%) глиобластома, у 1 (14,3%) метастазы в головной мозг, другие опухоли у 2 (28,5%) пациентов. Каждый пациент получил от 2 до 7 введений бевацизумаба, среднее количество вве-

дений — 4. У 2 пациентов это был повторный курс терапии. Клиническое улучшение было достигнуто у 4 (57,1%) пациентов. Пациенты отмечали купирование клинических проявлений или уменьшение их выраженности. Симптоматика уменьшалась постепенно, начиная со второго введения бевацизумаба. Максимальный эффект возникал после 3-го введения. Период наблюдения составил 24 месяца. Радиологический ответ (полный/частичный) был достигнут у 5 (71,4%) пациентов. Нежелательные явления, ставшие причиной прекращения терапии, были зафиксированы у 1 (14,3%) пациента (кровоизлияние в опухоль), что потребовало прекращения терапии бевацизумабом.

Заключение. Терапия постлучевого радионекроза головного мозга бевацизумабом в рамках проведенного исследования показала высокую эффективность с благоприятным профилем безопасности для пациентов.

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ СИНДРОМЫ В НЕЙРООНКОЛОГИИ. СИНДРОМ ФОН ГИППЕЛЬ-ЛИНДАУ. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ИНГИБИТОРОМ HIF-2А БЕЛЗУТИФАНОМ. ДВА НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

М.В. Мацко^{1,2}, Е.Н. Имянитов^{3,4}, А.И. Семенова³

Место работы: 1. ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) имени Н.П. Напалкова», Санкт-Петербург, Россия; 2. ЧОУ ВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт», Санкт-Петербург, Россия; 3. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; 4. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Эл. почта: marinamatsko@mail.ru

Цель. Изучение эффективности препарата белзутифан (ингибитора HIF-2α) у больных с синдромом фон Гиппель — Линдау.

Материалы и методы. Проведен анализ эффективности лечения двух пациенток с синдромом фон Гиппель — Линдау белзутифаном (120 мг/сут, внутрь, 1 раз в день).

Результаты. Представлены два наблюдения из практики с синдромом фон Гиппеля — Линдау с множественными гемангиобластомами центральной нервной системы (ЦНС) и сетчатки, а также экстранным поражением. Две пациентки на разных этапах заболевания в качестве системной терапии начали получать белзутифан 120 мг/сут 1 раз в день.

Первый случай. Клинические симптомы заболевания появилась в 2014 году, когда больной было 15 лет (нарушение глотания, онемение нижних конечностей, затем присоединилась тошнота, рвота, потеря веса, поперхивание при глотании). В возрасте 18 лет пациентке выполнили МРТ головного и спинного мозга (12.01.2017 г.), на котором бы-

ли диагностированы множественные интрамедуллярные гемангиобластомы ствола мозга и спинного мозга (СМ) на уровне С2-3 и Th2-12, а также множественные кисты поджелудочной железы по данным МРТ от 13.01.2017 г.. С 2018 года регулярно наблюдается офтальмологом по поводу гемангиобластом сетчатки обоих глаз, выполнено несколько операций. На первых этапах болезни по поводу гемангиобластом ствола мозга и СМ пациентка получила локальные методы лечения (три операции и курс радиохирургии). Синдром Гиппель — Линдау был подтвержден 29.02.2024, выявлена мутация зародышевой линии гена VHL — с. 383T > C (р. Leu128Pro) в гетерозиготном состоянии. С 16.05.2024 г. начал курс белзутифаном. На момент начала терапии у больной наблюдалось множественное поражение шейного и грудного отделов СМ, а также экстрапаренхиматозное поражение. Положительный эффект в виде уменьшения размеров наиболее крупных гемангиобластом в ЦНС был отмечен на МРТ уже через 2 месяца приема белзутифана, а через 5 месяцев был зарегистрирован частичный ответ на терапию. В июле 2025 года было отмечено уменьшение размеров кист поджелудочной железы (МРТ от 21.07.2025 г.). Из побочных эффектов отмечена умеренная анемия. Лечение продолжается.

Второй случай. Пациентка 14 лет в 2014 году заметила снижение зрения на левый глаз с последующей отслойкой сетчатки (без видимой причины). С 2015 г. регулярно наблюдается офтальмологом, выполнено несколько операций. С появлением головной боли выполнено МРТ ГМ (17.02.2019 г.), на котором диагностирована гемангиобластома правой гемисфера мозжечка. На первых этапах терапии больная также получила локальные методы лечения (операция и курс радиохирургии). По данным МРТ брюшной полости от 24.02.2024 г. диагностировано несколько кист в печени, кисты в поджелудочной железе и в правой почке. Синдром Гиппель — Линдау был подтвержден 17.01.2023 г., выявлена делеция экзона 2 гена VHL в гетерозиготном состоянии. С 16.05.2024 г. начал курс белзутифаном. На момент начала терапии у больной наблюдалось два очага в ЗЧЯ и три образования спинного мозга в проекции Th6-7 и Th12-L1. Через 2 месяца и 5 месяцев приема белзутифана было отмечено уменьшение размеров очагов в правой и левой гемисферах мозжечка, а также гемангиобластом на уровне грудного и поясничного отделов спинного мозга. В июле 2025 года было отмечено уменьшение размеров кист поджелудочной железы и почек (МРТ от 26.07.2025 г.). Из побочных эффектов отмечена умеренная анемия. Лечение продолжается.

Заключение. Обе пациентки удовлетворительно переносят терапию белзутифаном с положительным эффектом при непрерывном лечении. На данный момент длительность лечения составляет 16 месяцев.



■ ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

ПЭГ — ЭТО НЕ ПРОСТО ДОСТУП К ПИТАНИЮ. ЭТО КЛЮЧ К ЗАВЕРШЕНИЮ ЛЕЧЕНИЯ И ШАНС НА ВЫЖИВАНИЕ (ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ У 20 БОЛЬНЫХ В 2024 ГОДУ)

М. В. Лившиц, А. Н. Мелишева, Е. Н. Новожилова,
К. И. Чудаков

Место работы: ГБУЗ г. Москвы «МГОБ № 62» ДЗМ, Красногорск, Россия; ФГАОУВО «Российский Университет Дружбы Народов им. Патрика Лумумбы», Москва, Россия

Эл. почта: e-novozhilova@yandex.ru

Цель. Оценить значение чрескожной эндоскопической гастростомии (ПЭГ) на этапах онкологического лечения для больных с выраженной дисфагией.

Материалы и методы. В 2024 году было проведено 20 операций по установке ПЭГ: 15 мужчинам, 5 женщинам в возрасте от 48 до 72 лет. Диагнозы: рак ротоглотки — 12 (60%), рак верхнего и среднего отделов пищевода — 8 (40%). Все пациенты проходили лучевую терапию (ЛТ) с признаками кахексии (потеря массы тела до 10–15%) и тяжёлой дисфагией. У всех наблюдалась угроза незавершения курса ЛТ из-за нарушения режима питания.

Результаты. ПЭГ наложена под контролем предоперационной плоскодетекторной компьютерной томографии (ПДКТ) и эндоскопии по вытяжной методике. Процедура проводится в дневном стационаре. Первое энтеральное питание было начато через 48 часов. Успешная установка ПЭГ была проведена всем 20 пациентам (100%). Все пациенты прошли запланированный курс лучевой терапии без перерывов. Осложнения: кожные реакции в области стомы — 3 случая (15%), закупорка трубки — 2 случая (10%); серьёзных осложнений (перфорация, перитонит, сепсис) не зарегистрировано. Среднее время восстановления после процедуры — 1–2 дня. Отмечено улучшение нутритивного статуса: средняя прибавка массы тела составила 4% за 4 недели. ПЭГ позволила предотвратить прогрессирование кахексии и обеспечить непрерывность противоопухолевого лечения.

Заключение. Наложение ПЭГ под контролем ПДКТ и эндоскопии является безопасным, эффективным и жизненно важным вмешательством для пациентов с опухолями ротоглотки и пищевода на фоне лучевой терапии. ПЭГ рекомендуется рассматривать как профилактическую меру для пациентов с высоким риском нарушения питания.

ИММУНОТАРГЕТНАЯ ТЕРАПИЯ ПО СХЕМЕ ПЕМБРОЛИЗУМАБ + ЛЕНВАТИНИБ В ЛЕЧЕНИИ АНАПЛАСТИЧЕСКОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Э. С. Джелялов^{1,2}, И. В. Слепцов^{1,2}, Р. А. Черников^{1,2}, Н. И. Тимофеева^{1,2}, К. Г. Шостка^{1,2}, Р. В. Орлова^{1,3}, А. М. Белоусов^{1,2}

Место работы: 1. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург; 2. СПбГУ «Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова», Санкт-Петербург, Россия; 3. СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия

Эл. почта: ernest.dzhelalov@gmail.com

Цель. Продемонстрировать эффективность и безопасность иммунотаргетной терапии по схеме пембролизумаб + ленватиниб у пациентов с анатомическим раком щитовидной железы (АРЩЖ).

Материалы и методы. Проведено проспективное открытое пилотное исследование II фазы. В исследование включены 24 пациента с иммуногистохимически верифицированным АРЩЖ, не подлежащим резекции первичной опухоли в объеме R0/R1. Исключены пациенты с мутацией BRAF V600 без предшествующей таргетной терапии. Пациенты получали комбинированную терапию пембролизумабом и ленватинибом. Первичные конечные точки включали оценку частоты объективного ответа (ЧОО), выживаемости без прогрессирования (ВБП) и профиля безопасности комбинации. Вторичные конечные точки — оценка общей выживаемости (ОВ) и возможности конверсии в резектабельность.

Результаты. На момент анализа в исследование включено 24 пациента с средним возрастом 61.5 ± 11.2 года (39–77 лет). Все пациенты получали терапию согласно протоколу исследования. ЧОО составила 50% (95% CI: 31–69). Конверсия в резектабельность R0 достигнута у 7 пациентов (29,17%). Комбинированная терапия показала приемлемый профиль токсичности. Наиболее частыми нежелательными явлениями были артериальная гипертензия (20%), гипотиреоз (8%), тромбоэмбические события (8%). Серьезные нежелательные явления 3–4 степени отмечены у 3 пациентов (артериальная гипертензия, аутоиммунный колит, аутоиммунный пульмонит). Данные по выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости остаются незрелыми и требуют дальнейшего наблюдения.

Заключение. Предварительные результаты демонстрируют обнадеживающую эффективность и приемлемый профиль безопасности иммунотаргетной терапии по схеме пембролизумаб + ленватиниб у пациентов с АРЩЖ. Комбинация пембролизумаба и ленватиниба может рассматриваться как перспективная опция системной терапии для пациентов с нерезектабельным АРЩЖ, особенно при отсутствии мутации BRAF. Требуется дальнейшее наблю-

дение для окончательной оценки долгосрочных результатов и определения оптимальной последовательности терапии у данной категории пациентов.

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО МИКРОСКОПА LEICA MICROSYSTEMS MULTIPULSE PRO И СОПРЯЖЕННОГО С НИМ СО₂-ЛАЗЕРА MULTIPULSE PRO ДЛЯ ЭНДОЛАРИНГЕАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ГОРТАНИ

О.Н. Нефедов, В.И. Александров, А.Д. Андреев, П.Г. Овсянко, А.Д. Гащенко, Р.Е. Костюк

Место работы: ГБУЗ «Краевой онкологический диспансер № 1»

Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия

Эл. почта: valer.aleksandrovkrd@gmail.com

Цель. Оценить эффективность и безопасность эндоларингеального хирургического лечения нераспространенного рака гортани (T1-T2, N0M0) с использованием микроскопа Leica Microsystems MultiPulse PRO и CO₂-лазера MultiPulse PRO, проанализировать функциональные и онкологические исходы, а также частоту осложнений.

Материалы и методы. В отделении опухолей головы и шеи ГБУЗ КОД № 1 по поводу злокачественных новообразований гортани 42 пациентам с ранней стадией рака (T1-T2, N0M0) проведено эндоларингеальное хирургическое лечение при помощи хирургического микроскопа Leica Microsystems MultiPulse PRO и сопряженного с ним CO₂-лазера MultiPulse PRO.

Количество пациентов: 42 (38 мужчин, средний возраст — 56 лет; 4 женщины, средний возраст — 62 года).

Критерии включения: морфологически подтвержденный плоскоклеточный рак гортани (T1-T2 N0 M0), отсутствие противопоказаний к лазерной хирургии.

Демографический критерий: 35 пациентов (83,3%) имели длительный стаж курения (≥ 10 лет).

Все операции выполнены трансоральным доступом под общей анестезией. Послеоперационное наблюдение — 12–36 месяцев.

Оценка результатов. Онкологические результаты: полная резекция опухоли достигнута у 40 пациентов (95,2%); локальный рецидив зафиксирован у 2 пациентов (4,8%) в течение 12 месяцев. Функциональные исходы: сохранение голосовой функции: 92,8% (39 пациентов); умеренная дисфония у 3 пациентов (7,1%), устраниенная логопедической терапией. Осложнения: интраоперационные: капиллярные кровотечения (4 случая, 9,5%); послеоперационные: компенсированный рубцовый стеноз гортани (4,8%), временный отек слизистой (16,6%); летальных исходов нет.

Заключение. 1. Микроскоп Leica Microsystems MultiPulse PRO и CO₂-лазер MultiPulse PRO обеспечивают высокую точность эндоларингеальной резекции гортани с сохра-

нением функций гортани. 2. Метод эффективен и безопасен. 3. Основная проблема: достижение оптимального баланса между онкологической радикальностью и сохранением функций органа из-за технических ограничений визуализации и технической сложности управления в узком анатомическом пространстве гортани.

ДЛГОСРОЧНАЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ И СКРЫТЫЕ РИСКИ: РОЛЬ ПРИЧИН СМЕРТИ И СОПУТСТВУЮЩИХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ РАКЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ДАННЫХ SEER

Ян Синьи

Место работы: ФГАОУВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова»

Минздрава России, Москва, Россия

Эл. почта: yangxinyi0125@gmail.com

Цель. Определить распределение причин смерти у пациентов раком щитовидной железы, оценить риск смерти от сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний и выявить ключевые факторы риска.

Материалы и методы. Из базы SEER (1975–2016) отобрано 183 641 пациент с диагнозом злокачественной опухоли щитовидной железы. Вычислением кумулятивной смертности (CMR) идентифицированы болезни с наиболее высокой смертностью среди пациентов раком щитовидной железы и определены характеристики, связанные с более высоким риском смерти. С помощью стандартных коэффициентов смертности (SMR) для неонкологических причин смерти произведено сравнение пациентов раком щитовидной железы с общей популяцией США без истории рака, что позволило определить потенциально более высокий риск смерти у этой группы. В течение указанного периода наблюдения проведено всеобъемлющее сопоставление смертности по различным причинам смерти у пациентов раком щитовидной железы и выделены соответствующие факторы риска.

Результаты. 1. Распределение смертей: 22386 случаев; ок. 31,0% — от рака щитовидной железы, 22,6% — от вторичных/мультифокальных опухолей, 46,4% — от неонкологических сопутствующих заболеваний. 2. Риск смерти от неонкологических причин: $SMR \approx 1,59$, выше, чем в общей популяции; ключевые факторы риска — гипертензия, нефрит/нефротический синдром и болезнь Альцгеймера. 3. Временная динамика: в начале преобладают смерти от онкологического заболевания, на поздних стадиях — смерти от неонкологических сопутствующих заболеваний, особенно от ССЗ. 4. Смерти от ССЗ и прочие риски: ССЗ составляют значительную долю неонкологических смертей; возраст, раса, пол, удалённые метастазы и отсутствие операций влияют на риск; общий риск ССЗ выше, чем в популяции.



Заключение. 1. Основной причиной смерти пациентов раком щитовидной железы стали неонкологические сопутствующие заболевания. 2. Риск смерти от неонкологических причин, особенно от ССЗ, выше, чем от других причин. 3. Со временем рак становится менее летальным; доля смертей от неонкологических причин, особенно от ССЗ, растёт. 4. По сравнению с контрольной группой, у пациентов раком щитовидной железы выше риск смерти от заболеваний почек, инфекций и ССЗ, особенно от гипертензии и болезни Альцгеймера.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЭКСПРЕССИИ HSP70, P53 И KI67 У ПАЦИЕНТОВ КАРЦИНОМОЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И. М. Захарова, О. Г. Григорук, С. Ю. Бахарев, А. Ф. Лазарев, И. В. Вихлянов, Н. В. Трухачева, А. М. Турчина, В. В. Осипова, М. А. Игнатенко

Место работы: КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер», Барнаул, Россия

Эл. почта: zaxarova270494@mail.ru

Цель. Оценить прогностическую значимость экспрессии HSP70, p53 и Ki67 у пациентов карциномой щитовидной железы.

Материалы и методы. Из 503 пациентов с морфологически подтверждённой карциномой щитовидной железы, прооперированных в Алтайском краевом онкологическом диспансере в 2021–2023 гг., были отобраны 35 пациентов с рецидивом заболевания, у которых имелись гистологические стеклоблоки для иммуногистохимического исследования. К ним методом парно-сопряжённого отбора были подобраны пациенты без рецидива (R0) с аналогичными стадиями заболевания, полом и возрастом. В исследование включены две группы: R (n = 35) — с рецидивом заболевания, R0 (n = 35) — без рецидива. В рамках исследования оценивалась экспрессия белков HSP70 (тип реакции — ядерная или смешанная), уровни экспрессии p53 и индекс пролиферации Ki67. Статистическая обработка проводилась с использованием критерия χ^2 и критерия Манна — Уитни, различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Экспрессия HSP70 выявлена у всех пациентов. В группе R преобладала ядерная реакция (55%, n = 11), а в R0 чаще встречалась смешанная экспрессия (67%, n = 14). Статистически значимых различий между группами не установлено ($\chi^2 = 1,17$, $p = 0,279$). Уровень экспрессии p53 после исключения нулевых значений составил: R — $36,5 \pm 22,0\%$ (Me = 30, IQR 26–40), n = 17; R0 — $33,5 \pm 16,1\%$ (Me = 35, IQR 22,5–45), n = 19 ($p = 0,861$). Индекс пролиферации Ki67 был низким в обеих группах: R — $5,6 \pm 8,1\%$ (Me = 3, IQR 2–5,25), n = 20; R0 — $4,3 \pm 2,9\%$ (Me = 3, IQR 2–5), n = 21 ($p = 0,791$).

Заключение. Экспрессия HSP70, p53 и Ki67 наблюдается у большинства пациентов карциномой щитовидной железы, однако ни один из исследуемых маркёров не продемонстрировал достоверной ассоциации с риском рецидива заболевания. Ограничением исследования стало отсутствие стеклоблоков у части пациентов, что привело к необходимости отбора подвыборки для иммуногистохимического анализа.

С учётом того, что Bethesda TBSRTC остаётся важным инструментом предоперационной диагностики, интеграция цитологических данных, иммуногистохимических маркёров и молекулярных панелей может повысить точность стратификации риска и персонализировать тактику ведения пациентов.

ФАТАЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ИНДУКЦИОННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ В РЕЖИМЕ DCF: АНАЛИЗ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

А. В. Шкрадюк, Е. А. Поспелов, Л. Б. Берберова, С. А. Шкрадюк

Место работы: ГБУЗ РК «КРОКД им. В. М. Ефетова», Симферополь

Эл. почта: shkradukav@mail.ru

Цель. Проанализировать причины летальных исходов у пациентов, получивших 3 курса индукционной ХТ DCF по поводу злокачественных новообразований области головы и шеи.

Материалы и методы. Ретроспективному анализу подвергнута медицинская документация 100 пациентов с гистологически верифицированным плоскоклеточным раком, получавшим ХТ в режиме доцетаксел 75 мг/м² + фторурацил 1000 мг/м² + цисплатин 75 мг/м² каждые 21 день в качестве первичного лечения. Общее количество курсов ХТ составило 286.

Результаты. Профиль пациентов, клиническая стадия, коморбидность соответствовали общепринятым рекомендациям для проведения указанного протокола химиотерапии. Из 100 пациентов осложнения гематологического характера (нейтропения) возникли у 75 пациентов (75%). Нейтропения 1–2 ст отмечена у 68 пациентов (90%), нейтропения 3–4 ст — 7 пациентов (10%). Фебрильная нейтропения с летальным исходом возникла у 7 (9,3%) человек от общего количества нейтропений, несмотря на проведение интенсивной терапии в условиях профильного стационара. Нефротоксические осложнения зарегистрированы у 20 пациентов (20%), у 5 пациентов изменения носили необратимый характер и привели к летальному исходу. У 3 (3%) пациентов причиной летального исхода послужила массивная ТЭЛА несмотря на проводимую профилактику. Таким образом, общая летальность в процессе проведения курсов ХТ составила 10%.

Заключение. Проведение индукционной ХТ должно сопровождаться строгой селекцией пациентов в качестве кандидатов для проводимой терапии в т. ч. с оценкой рисков развития почечной патологии; обязательным условием профилактики гематологической токсичности является профилактическое назначение пегелированных форм Г-КСФ; для пациентов с сопутствующей патологией. Клинические рекомендации должны содержать альтернативные протоколы ХТ для пациентов, кому данный режим неприменим.

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПРЕАБИЛИТАЦИЯ И РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ОРГАНОВ ГОЛОВЫ И ШЕИ И НУТРИТИВНОЙ НEDОСТАТОЧНОСТЬЮ

Л.И. Москвичева¹, С.А. Кравцов^{1,2}, С.А. Парть¹, Э.Р. Сабитов¹,
И.С. Кравцов²

Место работы: 1. Онкологический центр №1 «ГКБ им. С.С. Юдина и ДЗМ», Москва, Россия; 2. ФГАОУВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Россия
Эл. почта: ludamed16@mail.ru

Цель. Целью настоящего исследования является оценка клинической и социальной значимости хирургической коррекции нутритивного статуса путем выполнения гастростомии у пациентов с плоскоклеточным раком органов головы и шеи.

Материалы и методы. В исследование включено 150 пациентов с плоскоклеточным раком органов головы и шеи, которым за период 2020–2025 годов в условиях стационара отделения опухолей головы и шеи Онкологического центра №1 ГКБ им. С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы выполнена гастростомия малоинвазивным доступом (133/150, 88,7%), открытая (11/150, 7,3%) или интервенционная под контролем компьютерной томографии (6/150, 4,0%). У 88 (58,7%) пациентов выполнение гастростомии сочеталось с другими медицинскими манипуляциями (биопсией опухоли, трахеостомией, селективной внутриартериальной эмболизацией). Для оценки результатов исследования были использованы методы описательной статистики, t-критерий Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Послеоперационные осложнения наблюдались у 12,7% больных, госпитальная летальность составила 2,0%. Среднее время нахождения пациентов в стационаре при неосложненном течении послеоперационного периода составило $7,1 \pm 5,0$ койко-дней, при наличии осложнений — $18,2 \pm 18,5$ койко-дней. Отдаленные результаты удалось отследить у 126 больных. После выполнения гастростомии 43,7% пациентов начали или продол-

жили запланированное противоопухолевое лечение, среди них медиана времени между гастростомией и началом терапии составила 20 дней, а медиана общей продолжительности жизни — 261,5 дней. Для больных, находящихся на диспансерном наблюдении (11,1%), медиана общей продолжительности жизни достигла 621 дней. Данный показатель у пациентов, по какой-либо причине не получающих противоопухолевое лечение после гастростомии (45,2%), в том числе больных, направленных в Центр паллиативной помощи (37,3%), составил 52 и 61 дня соответственно.

Заключение. Формирование гастростомы является важнейшим компонентом преабилитации и реабилитации больных плоскоклеточным раком органов головы и шеи, позволяющим начать или возобновить противоопухолевое лечение, улучшить качество жизни, увеличить показатели ее общей продолжительности. Выполненная по показаниям гастростомия снижает риск развития осложнений как противоопухолевой терапии, так и течения самого злокачественного процесса в зоне проксимального отдела пищеварительного тракта, а также способствует повышению показателя завершенности противоопухолевого лечения.

АНАЛИЗ МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕДИКТОРОВ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНДУКЦИОННОЙ ИММУНОХИМИОТЕРАПИИ ПРИ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОМ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ РОТОГЛОТКИ, ГОРТАНИ И ГОРТАНОГЛОТКИ

О.А. Стативко, И.А. Покатаев, Т.Г. Антонова, В.Г. Шаталов,
А.Б. Семенова, М.М. Бяхова, С.А. Кравцов, В.Н. Галкин

Место работы: Онкологический центр №1 «ГКБ им. С.С. Юдина и ДЗМ», Москва, Россия
Эл. почта: olesya_stativko@mail.ru

Цель. Оценить предиктивную значимость молекулярно-биологических маркеров в эффективности индукционной иммunoхимиотерапии (ИХТ) при местно-распространенном плоскоклеточном раке органов головы и шеи.

Материалы и методы. Выполнено молекулярно-генетическое исследование (МГИ) биоптатов опухоли пациентов, получавших индукционную ИХТ по схеме пембролизумаб, цисплатин, 5-фторурацил по поводу плоскоклеточного рака головы и шеи с 2022 по 2024 на базе ГКБ им. С.С. Юдина и ДЗМ. Все карциномы имели уровень CPS ≥ 1 . Для оценки клинической значимости выявленных геномных альтераций использована классификация ESCAT. Проведен анализ спектра мутаций и их влияние на частоту объективных ответов (ЧОО) и выживаемость без прогрессирования (ВБП).

Результаты. Проанализировано 64 образца, в 45 (90%) из них выявлен как минимум один соматический вариант мутаций. В 6 образцах были обнаружены потенциально



наследственные варианты в генах, ассоциированных с наследственными формами рака. Наиболее часто мутированными генами были TP53 ($n = 18$, 36%), SDHA ($n = 11$, 22%), CDKN2A ($n = 6$, 12%), PIK3CA ($n = 6$, 12%), NOTCH1 ($n = 6$, 12%), NTRK3 ($n = 6$, 12%). Среди обнаруженных вариантов числа копий наиболее частым нарушением были амплификации генов FGF19 ($n = 16$, 32%), FGF4 ($n = 16$, 32%), FGF3 ($n = 16$, 32%), CCND1 ($n = 15$, 30%). Всего выявлено 4 образца с значением мутационной нагрузки (TMB), большим или равным 10 мутациям на мегабазу (Мут/Мб). Ни в одном из образцов не была обнаружена микросателлитная нестабильность. Единственным биомаркером уровня доказательности ESCAT I была TMB (≥ 10 Мут/Мб). Наиболее часто встречающимися биомаркерами IIIA уровня были высокоуровневые ($\geq 7x$) амплификации генов FGF3/4/19 (8 образцов, 16%) и активирующие мутации PIK3CA ($n = 5$, 10%). Наиболее часто встречающимися биомаркерами IVA уровня были делеции или повреждающие соматические варианты гена CDKN2A ($n = 5$, 10%) и высокоуровневые амплификации EGFR ($n = 4$, 8%). Все 4 пациента с TMB > 10 Мут/Мб имели частичный эффект при проведении ИХТ. Только один из них отмечено прогрессирование через 12 месяцев от начала терапии. У остальных трех прогрессирование заболевания не зарегистрировано при длительности наблюдения от 20 до 27 месяцев. Эффект оценен у 58 пациентов с TMB < 10 Мут/Мб. Из них у 37 (63,8%) выявлен объективный эффект после проведения 3 курсов индукционной ИХТ. Статистически значимых различий по ЧОО между когортами TMB > 10 и < 10 Мут/Мб не выявлено ($p = 0,35$). Высокий уровень TMB также не оказывал статистически значимого влияния на ВБП ($OP = 0,46$, 95% ДИ 0,06–3,47, $p = 0,45$).

Заключение. Таким образом, доля пациентов с TMB ≥ 10 Мут/Мб составила лишь 6%. TMB не коррелировала с непосредственной эффективностью ИХТ и отдаленными результатами лечения.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ЛИМФОЦИТАРНОЙ ИНФИЛЬТАЦИИ КАК ПРЕДИКТОРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНДУКЦИОННОЙ ИММУНОХИМИОТЕРАПИИ ПРИ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОМ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ РОТОГЛОТКИ, ГОРТАНИ И ГОРТАНОГЛОТКИ

О.А. Стативко, И.А. Покатаев, Т.Г. Антонова, В.Г. Шаталов,
А.Б. Семенова, С.А. Кравцов, В.Н. Галкин

Место работы: Онкологический центр № 1 «ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ», Москва, Россия

Эл. почта: olesya_stativko@mail.ru

Цель. Оценить предиктивную значимость иммуногистохимических маркеров в эффективности индукционной им-

мунохимиотерапии (ИХТ) при местно-распространенном плоскоклеточном раке органов головы и шеи.

Материалы и методы. С 2022 по 2024 год пациенты с нерезектируемым плоскоклеточным раком ротоглотки, гортани и гортаноглотки III–IVa стадий получали индукционную ИХТ препаратами пембролизумаб, цисплатин и 5-фторурацил. Собранны доступные гистологические препараты, полученные при биопсии исходной опухоли перед началом лечения. Проанализированы иммуногистохимические (ИГХ) маркеры: экспрессия CD3 (clone 2GV6 Ventana), CD4 (clone SP35 Ventana), CD8 (clone SP57 Ventana), CD20 (clone L26 Ventana), CD138 (clone B-A38 Cell Marque), CD57 (clone NK-1 Ventana). В рамках оценки результатов ИГХ реакций оценивались общая лимфоидная инфильтрация опухоли, соотношение В- и Т-клеток, соотношение CD4 и CD8 клеток, выраженная лимфоидная инфильтрация. Статистические анализы подразумевали сравнение частоты объективных эффектов (ЧОО) в зависимости от результатов ИГХ реакций, а также выживаемости без прогрессирования (ВБП). Анализы выполнялись методом Хи-квадрат с поправкой Йейтса при таблицах 2×2 или точным критерием Фишера. Анализ влияния ИГХ параметров на ВБП проводился методом регрессионного анализа Кокса.

Результаты. При анализе только 26 образцов содержали достаточный объем опухоли, позволивший выполнить ИГХ исследование опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов. У 12 (46,2%) пациентов была слабая выраженная лимфоцитарная инфильтрация опухоли, у остальных 14 (53,8%) пациентов степень инфильтрации была умеренной. Выраженной лимфоцитарной инфильтрации не выявлено ни в одном случае. Во всех случаях популяция Т-лимфоцитов превышала популяцию В-лимфоцитов. Соотношение CD4- и CD8-лимфоцитов было равным в 14 (53,8%) случаев. В 9 (34,6%) случаях популяция CD4 превышала популяцию CD8 клеток, в остальных 3 (11,5%) случаях популяция CD8 превышала популяцию CD4 клеток. Из 26 проанализированных ИГХ случаев объективный эффект оценен у 24 пациентов. Не выявлено корреляции ЧОО на ИХТ со степенью выраженности лимфоцитарной инфильтрации биоптата ($p = 0,83$), с наличием плазматических клеток ($p = 0,27$), а также с различными вариантами соотношения CD4 и CD8 лимфоцитов ($p = 0,39$).

Проведенный регрессионный анализ Кокса не выявил связи между ВБП и умеренной степенью лимфоцитарной инфильтрации при сравнении со слабой степенью ($OP = 0,42$, 95% ДИ — 0,07–2,56, $p = 0,35$). Также не выявлено влияния умеренного числа плазматических клеток в биоптате на ВБП ($OP = 0,46$, 95% ДИ 0,05–4,13, $p = 0,49$). Превышение числа CD8 клеток над CD4 или их равное соотношение также не оказывало влияния на ВБП ($OP = 0,40$, 95% ДИ 0,07–2,37, $p = 0,31$).

Заключение. Таким образом, мы не выявили связи между эффективностью ИХТ и ИГХ маркерами опухолеассоциированных лимфоцитов в биоптатах опухоли, полученных на долечебном этапе.

■ ОНКОГЕМАТОЛОГИЯ

ВОЗРАСТНЫЕ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРОГО ПРОМИЕЛОЦИТАРНОГО ЛЕЙКОЗА У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

А.В. Виноградов, С.В. Сазонов

Место работы: ГАУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1», Екатеринбург, Россия; ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет», Екатеринбург, Россия; ГАУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий», Екатеринбург, Россия

Эл. почта: vinogradov-av@ya.ru

Цель. Определить возрастные и генетические особенности острого промиелоцитарного лейкоза (ОПЛ) у взрослых пациентов.

Материалы и методы. В исследование включены 20 взрослых больных ОПЛ, проходивших лечение в Свердловском областном онкогематологическом центре в период с 2020 по 2024 гг., средний возраст составил 46,5 лет. Верификация диагноза ОПЛ включала цитологическое, цитохимическое исследования периферической крови и костного мозга, иммунофенотипирование, цитогенетический и молекулярно-генетический анализ. Во всех случаях проводили детекцию хромосомной транслокации $t(15;17)$, сопровождающейся образованием химерного гена PML::RARA, характерного для ОПЛ, методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР). При сомнительных результатах стандартного цитогенетического исследования (СЦИ) и ОТ-ПЦР выявление $t(15;17)$ осуществляли методом флюоресцентной гибридизации *in situ* (FISH, $n=10$). Обследование пациентов реализовывалось в рамках Территориальной программы обязательного медицинского страхования Свердловской области.

Результаты. В исследуемой группе было 10 взрослых пациентов в возрасте моложе 45 лет (50,0%), шесть (30,0%) — в возрасте от 45 до 60 лет, и лишь четыре — в возрасте 60 лет и старше. Выявленные особенности кластеризации больных ОПЛ в возрасте моложе 60 лет были статистически значимыми ($p < 0,001$).

СЦИ оказалось эффективным для выявления $t(15;17)$ лишь в 7 случаях (35,0%), в т. ч. 5 — у больных молодого возраста, по 1 — зрелого и пожилого. В остальных наблюдениях выявлялся нормальный кариотип либо исследование было неэффективным ввиду недостаточного количества митозов в доставленном материале.

Методом FISH реарранжировка хромосом $t(15;17)$ была выявлена во всех случаях, в том числе 8 — при неэффективности детекции СЦИ, 1 — при наличии дополнительных хромосомных мутаций и дивергенции кариотипа 46, XX, inv (9), $t(15;17)$ [4]/46, XX, inv (9). Среди больных, об-

следованных методом FISH, 6 были в возрасте моложе 45 лет, 2 — от 45 до 60 лет, 2 — 60 лет и старше.

Наконец, выявление транслокации $t(15;17)$ методом ОТ-ПЦР было эффективным в 19 случаях (95,0%). Лишь в одном случае, у пациента 41 года с нормальным кариотипом (по данным СЦИ) и подтвержденной методом FISH перестройкой, химерный транскрипт PML::RARA не был выявлен при ОТ-ПЦР.

Заключение. Выявлены статистически значимые возрастные особенности кластеризации взрослых больных ОПЛ в молодом и зрелом возрасте, которые необходимо учитывать при организации специализированной медицинской помощи по профилю «онкогематология». Это обусловлено тем, что несмотря на применение новых диагностических и лечебных подходов, их возможности остаются ограниченными, в особенности у пациентов пожилого и старческого возраста, как за счет коморбидности, так и биологических особенностей развития опухоли. При этом для полноценной генетической верификации диагноза ОПЛ во всех случаях, наряду со СЦИ, предлагается использовать методы FISH и ОТ-ПЦР.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МОБИЛИЗАЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ ПЕГИЛИРОВАННОЙ И КОРОТКОЙ ФОРМЫ ГРАНУЛОЦИТАРНОГО КОЛОНИЕСТИМУЛИРУЮЩЕГО ФАКТОРА У ПАЦИЕНТОВ С КЛАССИЧЕСКОЙ ЛИМФОМОЙ ХОДЖКИНА

М.И. Айдемирова, Е.А. Фастова, Я.К. Мангасарова,
Е.Е. Звонков

Место работы: ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России, Москва, Россия

Эл. почта: aidemirova.m23@mail.ru

Цель. Сравнение мобилизационного потенциала короткой (кГ-КСФ) и пегилированной формы (пГ-КСФ) Г-КСФ у пациентов с классической лимфомой Ходжкина (кЛХ).

Материалы и методы. В исследование было включено 78 больных с р/р кЛХ получавших в индукции ремиссии Nivo-BeGEV и направленных в ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России в период 2017–2024 гг для получения трансплантата перед аутоТГСК.

Мобилизация ГСК осуществлялась с применением кГ-КСФ ($n=39$) и пГ-КСФ ($n=39$).

На стабильном кроветворении $n=21$ (53,8%), $n=18$ (46,2%) — после предшествующей ХТ в двух группах. Перед мобилизацией ГСК 25 (32%), 8 (10,2%) и 3 (3,8%) пациентам проводили ХТ — BeGEV, циклофосфамид (2000 мг/м²) и этопозид (375 мг/м²) соответственно, или на стабильном кроветворении.

Короткий Г-КСФ использовали в дозе 10 мг/кг/сут п/к. Пегилированный Г-КСФ вводили однократно в дозе 7,5 мг п/к. Лейкоцитаферез проводили, если количество CD34 клеток в периферической крови было более 10–20 в 1 мкл. Мобилизацию ГСК осуществляли за 1–2 сеанса лейкоцитафереза. Мобилизацию считали эффективной, если количество ГСК составило $\geq 2 \times 10^6$ /кг массы тела пациента.

Параметр	кГ-КСФ (n = 39)	пГ-КСФ (n = 39)
Мужчины, n (%)	19 (48,7)	22 (56,4)
Женщины, n (%)	20 (51,3)	17 (43,6)
Медиана возраста (диапазон), годы	33 (20–57)	29 (19–56)
ЛТ до мобилизации, n (%)	19 (48,7)	12 (30,8)
Стадия по Ann Arbor, n (%)		
I-II	n = 16 (41)	n = 13 (33,3)
III-IV	n = 23 (59)	n = 26 (66,7)
ПР на момент мобилизации, n (%)	34 (87,1)	34 (87,1)

Результаты. Мобилизацию ГСК проводили после 2 линии терапии у 26 (66%) пациентов в группе кГ-КСФ и 34 (87,2%) — пГ-КСФ. Медиана количества циклов ХТ была сопоставима в двух группах пациентов и составила 9 (4–33).

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о большей концентрации CD34 клеток после ХТ, чем на «стабильном кроветворении» в обеих исследуемых группах.

Несмотря на отсутствие статистически значимых различий, пГ-КСФ продемонстрировал некоторое преимущество по частоте успешной мобилизации в сравнении с короткой формой препарата (n = 35 (89,7%) к n = 31 (79,5%) соответственно, (p > 0,05).

POLA-R-CHP В ПЕРВОЙ ЛИНИИ ТЕРАПИИ В-КРУПНОКЛЕТОЧНЫХ ЛИМФОМ. ДАННЫЕ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Я.В. Беленькая, Г.С. Тумян, А.А. Семенова, Ю.В. Ермакова, А.С. Чупракова, А.П. Чернова, М.В. Фролова, Н.Б. Михайлова, Л.В. Федорова, О.Д. Сердюк, С.В. Самарина, Н.В. Николаева, И.Б. Лысенко, Л.Ф. Мухарлямова, Г.Н. Хусаинова, Н.В. Медведева, Я.К. Мангасарова, А.Ю. Кувшинов, А.В. Новицкий, Е.В. Карягина, В.В. Денисова, К.С. Дедюхина, Н.Г. Габеева, Е.Е. Звонков, А.Д. Воробьев, О.С. Самойлова, Ю.В. Батухтина, Р.А. Зуков, Е.Н. Бабич, Т.Н. Александрова

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

Эл. почта: yana-belenkaya@bk.ru

Цель. Оценка эффективности и безопасности применения полатузумаба ведотина у пациентов с В-крупноклеточными лимфомами.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование были включены пациенты с диффузной В-крупноклеточной лимфомой (ДВКЛ) из 21 центра России, получавшие терапию полатузумабом ведотином в 1 линии с 2022 по 2025 г. Оцениваемыми параметрами были: частота завершения лечения, ответ на лечение, 1-летняя общая выживаемость (ОВ) и выживаемость без прогрессирования (ВБП).

Результаты. В исследование включены 76 пациентов. У 63 (82%) пациентов была ДВКЛ (non-GCB подтип — 57,8%, GCB — 42,2%); у 7 (9,2%) — ДВКЛ, трансформированная из индолентной лимфомы; у 3 (3,9%) — лимфома высокой степени злокачественности, у 3 пациентов — В-крупноклеточная лимфома, богатая Т-клетками и гистиоцитами, первичная лимфома иммунопривилегированных зон, первичная медиастинальная В-крупноклеточная лимфомы, соответственно. У 69 (90,8%) были III–IV стадии заболевания, у 38 (50%) — В-симптомы, у 51 (61,7%) — ECOG > 2, у 41 (53,9%) — bulky disease $\geq 7,5$ см. Согласно индексу IPI, 65 (85,5%) пациентов входили в группу промежуточно-высокого или высокого риска.

Схемы лечения были следующими: Pola-R-CHP — 71 (93,4%), Pola-R-miniCHP — 2 (2,6%), Pola-R-EPOCH — 2 (2,6%), Pola-CPP — 1 (1,3%). Медиана количества циклов терапии составила 6 (1–6). Полный курс лечения был завершен у 81,6% (62/76). У 90,3% (56/62) на момент окончания лечения ответ оценивался с помощью ПЭТ/КТ, из них у 85,7% (48/56) был полный метаболический ответ (DC1–3). Оценка после 3 курсов проводилась в 85,5% (65/76) случаях, из них у 50-с использованием ПЭТ/КТ: полная ремиссия была достигнута у 63,1% (41/65), а полный метаболический ответ — у 37/50. Среди пациентов с частичным ответом после 3 курсов, 41,7% (10/24) углубили ответ до полного после завершения терапии. Нежелательными гематологическими явлениями были: нейтропения — 67,1% (51/76), лейкопения — 42,1% (32/76), анемия — 40,8% (31/76), тромбоцитопения — 2,6% (2/76). Нежелательными негематологическими явлениями были: периферическая нейропатия — 3,9% (3/76), тошнота — 25,0% (19/76), диарея — 10,5% (8/76), инфекции — 5,3% (4/76). У 38,2% (29/76) наблюдались нежелательные явления ≥ 3 степени тяжести, в основном связанные с нейтропенией и фебрильной нейтропенией — 19,7% (15/76). Снижение дозо-интенсивности лечения из-за гематологической токсичности отмечено у 5,3% (4/76).

Медиана наблюдения — 16,8 месяцев, медианы ОВ и ВБП — не достигнуты. 1-летняя ОВ — 91,2%, 1-летняя ВБП — 89,9%. Согласно многофакторному анализу, поражение лёгких влияло как на ОВ (ОР 7,133; 95% ДИ: 1,186–42,893; p = 0,032), так и на ВБП (ОР 7,456; 95% ДИ: 1,237–44,920; p = 0,028).

Заключение. Первый объединенный опыт применения полатузумаба ведотина в РФ показал высокую эффективность у пациентов с ДВКЛ в 1 линии терапии, большинство из которых имели высокий риск прогрессирования, при этом профиль токсичности расценивается как приемлемый.

■ ОНКОГЕНЕТИКА

ПОИСК БИОМАРКЕРОВ МЕТАСТАТИЧЕСКОЙ СТАДИИ РАКА ЖЕЛУДКА ПО СОВОКУПНОСТИ ПРОФИЛЕЙ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ В ОПУХОЛЕВОЙ ТКАНИ И ФРАГМЕНТАЦИИ ГЕНОВ В СВОБОДНО ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ ДНК

А.Г. Волкова¹, А.С. Макарова¹, В.О. Обрезаненко¹,
В.А. Петрова¹, Н.А. Кумар¹, А.Д. Кикот¹, Д.А. Тарасова¹,
Е.С. Болашова¹, А.А. Иващекин¹, П.А. Гребнев¹, А.В. Махо-
тенко¹, Е.А. Снигирь¹, О.А. Кузнецова², М.Ю. Федянин²,
А.А. Трякин², В.В. Макаров¹, В.С. Юдин¹, А.А. Кескинов¹

Место работы: 1. ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровья» ФМБА, Москва, Россия; 2. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия
Эл. почта: avolkova@cspfmba.ru

Особенности экспрессии генов в опухолевой ткани могут служить биомаркерами фенотипа опухоли, а также свидетельствовать о стадии развития заболевания. Выявление взаимозависимости между дифференциальной экспрессией генов в опухоли и фрагментацией генов в свободно циркулирующей ДНК (сцДНК), выделенной из плазмы крови, потенциально позволит перейти от исследования в опухолевых образцах транскриптомных биомаркеров к биомаркерам, выявляемым в совокупности фрагментов сцДНК — фрагментом.

Цель исследования. Проанализировать взаимосвязь профилей транскрипции генов в опухолях с фрагментацией ДНК, выделенной из плазмы крови у пациентов раком желудка (РЖ), и выявить гены — потенциальные биомаркеры, определяемые в фрагментоме сцДНК, для которых данная связь наиболее выражена.

Материалы и методы. В анализ включены профили экспрессии и фрагментации генов 35 пациентов с диагнозом РЖ III–IV стадии (21 и 14 пациентов соответственно), проходивших терапию в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Транскриптомное секвенирование (bulk RNA seq) выполнено с использованием набора TruSeq Stranded Total RNA (Illumina, США), результаты обработаны с использованием инструментов Cutadapt (v3.4), Samtools (v1.17), STAR (v2.7.9a), Salmon (v1.10.1), дифференциальная экспрессия оценена с применением DESeq2 (v1.46.0). Данные сцДНК картированы на геном с использованием bwa (v0.7.17). Пробоподготовка и секвенирование сцДНК выполнены по протоколам, приведенным в исследовании. Данные об общей выживаемости пациентов с РЖ взяты из открытого источника GEPPIA. Статистический анализ включал в себя корреляционные тесты с расчетом коэффициента корреляции Спирмена и межгрупповое сравнение с помощью непараметрического теста Уилкоксона.

Результаты. Обнаружены гены со статистически значимой корреляцией между уровнем фрагментации в сцДНК и уровнем экспрессии в опухолевой и здоровой ткани: GSTM1, TBC1D3, NOTCH2NLR, PDPR и TAS2R43. Обнаружены гены, которые достоверно различаются по уровню экспрессии в опухолевой ткани и по фрагментации в сцДНК между группами пациентов с III и IV стадией РЖ. В этот набор генов входят гены, достоверно ассоциированные, согласно общедоступным данным, с общей выживаемостью пациентов с РЖ — NTRK2, PDE10A, PPM1E, CSMD2, LCT и MCOLN3, — что указывает на их потенциальную прогностическую значимость при РЖ.

Заключение. Данные о фрагментации генов в сцДНК, наряду с транскриптомным профилем пациентов, перспективны для поиска биомаркеров метастатической стадии рака желудка.

ОДНОНУКЛЕОТИДНЫЕ ПОЛИМОРФИЗМЫ В РАЗВИТИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У МУЖЧИН КАЗАХСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ. ПЕРСПЕКТИВЫ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

К.Т. Казбеков¹, Н.А. Шаназаров¹, С.В. Зинченко², В.В. Бенберин¹, А.Т. Казбекова³, Р.К. Албаев¹, Б.Т. Кайкенов¹, Б.Г. Касымов¹, Г.Ж. Абильдинова¹

Место работы: 1. Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан, Астана, Республика Казахстан; 2. ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Республика Татарстан; 3. Медицинский Университет Астана, Астана, Республика Казахстан
Эл. почта: kazbekovkt@gmail.com

Цель. Провести анализ и определить частоту встречаемости однонуклеотидных полиморфизмов с выявлением возможных ассоциаций с риском развития рака предстательной железы (РПЖ) у мужчин казахской популяции. Поступающее определение значимых диагностических маркеров с разработкой перспектив клинического применения.

Материалы и методы. Исследованы однонуклеотидные полиморфизмы (SNP) у мужчин казахской популяции с установленным диагнозом РПЖ (340 человек) и условно здоровых мужчин (454 человека). У всех участников исследования получено информированное согласие. Средний возраст 60 лет. Генотипирование SNP в ДНК было проведено методом молекулярно-генетического секвенирования. Проведен ретроспективный статистический анализ частоты встречаемости SNP с использованием методов систематизации и верификации ($p < 0,05$ при доверительном интервале 95%).

Результаты. Частоты миорных аллелей однонуклеотидных полиморфизмов составили $27,5 \pm 1,0\%$ и $22,5 \pm 1,0\%$ для rs10187424, $7,5 \pm 0,6\%$ и $4,5 \pm 0,5\%$ для rs9600079, $0,8 \pm 0,3\%$ и $0,5 \pm 0,2\%$ для rs1469713, $0,6 \pm 0,2\%$ и $0,3 \pm 0,1\%$ для



rs1859962, $0,7 \pm 0,2\%$ и $0,4 \pm 0,1\%$ для rs12418451, $0,4 \pm 0,1\%$ и $0,2 \pm 0,1\%$ для rs887391, $0,5 \pm 0,2\%$ и $0,3 \pm 0,1\%$ для rs5945572, $0,1 \pm 0,05\%$ и $0,05 \pm 0,02\%$ для rs6465657 в группах больных раком предстательной железы и здоровых мужчин, соответственно.

Достоверные ассоциации с риском развития рака предстательной железы выявлены для полиморфизмов rs10187424 (OR = 1,35; 95% CI, 1,18–1,52; p < 0,0001) и rs9600079 (OR = 1,21; 95% CI, 1,08–1,39; p = 0,0018). Менее выраженные, но статистически значимые эффекты установлены для rs1469713 (OR = 1,12; 95% CI, 1,05–1,20; p < 0,0001), rs1859962 (OR = 1,10; 95% CI, 1,03–1,18; p = 0,0037), rs12418451 (OR = 1,11; 95% CI, 1,04–1,19; p = 0,0063), rs887391 (OR = 1,09; 95% CI, 1,02–1,17; p = 0,0015) и rs5945572 (OR = 1,10; 95% CI, 1,03–1,18; p = 0,0046). Для rs6465657 связь оказалась минимальной (OR = 1,05; 95% CI, 1,01–1,10; p = 0,0221).

Заключение. Подтверждён вклад ранее идентифицированных низкопенетрантных однокарбонатных полиморфизмов rs10187424, rs9600079, rs1469713, rs1859962, rs12418451, rs887391, rs5945572 и rs6465657 в наследственную предрасположенность к раку предстательной железы для мужчин казахской популяции.

Наибольшее значение продемонстрировал полиморфизм rs10187424, оказавший ведущий вклад в повышение риска развития заболевания, тогда как остальные варианты (rs9600079, rs1469713, rs1859962, rs12418451, rs887391, rs5945572 и rs6465657) обладали менее выраженным, но статистически значимым эффектом. На основании результатов исследования будут сформированы комплексные модели Polygenic Risk Scores (PRS) для персонализации диагностики РМЖ, в том числе: раннего выявления у мужчин с высоким генетическим риском, решения о частоте PSA-тестирования, прогнозирования агрессивности опухоли.

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ НАСЛЕДСТВЕННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЯИЧНИКОВ В РЕСПУБЛИКЕ ИНГУШЕТИЯ

И. М. Хабриев², М. Д. Чахкиева¹, Х. М. Хабриева¹,
Е. Н. Имянитов³

Место работы: 1. ГБУ «Республиканский онкологический диспансер» Минздрава Республики Ингушетия, Плиево, Россия; 2. Онкологический центр № 1 «ГКБ им. С. С. Юдина ДЗМ», Москва, Россия; 3. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Эл. почта: oncoidris@mail.ru

Цель. Выявление мутаций в генах наследственного РМЖ и РЯ — BRCA1 и BRCA2 у женщин ингушского этноса, в том числе носительство "founder"-мутаций в генах BRCA1 и BRCA2.

Введение. Наследственные заболевания отличаются от большинства других патологий человека тем, что для них характерны выраженные этнические и региональные особенности. Это связано с тем, что каждая популяция ассоциирована с определенным пулом родоначальников, и, следовательно, несет уникальный «генетический груз», унаследованный от основателей данной этнической группы. Именно поэтому спектр наследственных заболеваний, а также репертуар патогенных вариантов демонстрируют несомненную этноспецифичность. Наиболее изученными в отношении наследственной природы и определяющими структуру заболеваемости и смертности среди социально-значимых заболеваний являются рак молочной железы (РМЖ) и рак яичников (РЯ). Примерно 5–10% случаев РМЖ и 15–20% случаев РЯ развиваются вследствие наследуемых патогенных вариантов в генах BRCA1 или BRCA2. Наибольший вклад в заболеваемость наследственным РМЖ и РЯ среди славянского населения Российской Федерации вносит мутация BRCA1-5382insC, доля которой достигает 60–80% от всех мутаций в этих генах. Это обстоятельство существенно облегчает генетический скрининг наследственных форм рака у славянского населения РФ с помощью простого ПЦР-теста. Очевидно, что эти данные нельзя экстраполировать на женское население других этнических групп, населяющих Российскую Федерацию.

Материалы и методы. В исследование были включены женщины с диагнозом РМЖ или серозной карциномы яичников высокой степени злокачественности, которые идентифицировали себя как ингушки и постоянно проживали на территории Российской Федерации. Когорта пациенток с РМЖ была обогащена случаями с ранним началом заболевания (≤ 45 лет), отягощенным семейным анамнезом, двусторонним поражением и/или трижды негативным иммуногистохимическим статусом. Также в исследование вошли пациентки с высокозлокачественной серозной или эндометриоидной карциномой яичников. Всего было обследовано 123 пациентки: 10 РМЖ (средний возраст 47,3 [диапазон, 25–77] лет) и 19 раком яичников (средний возраст 56,7 [диапазон, 29–70] лет). Исследование было одобрено Этическим комитетом НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова (протокол № 20/25 от 23 января 2020 г.) и проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Все пациентки подписали информированное согласие на сбор и использование своих данных в научных целях. Молекулярно-генетический анализ полных кодирующих последовательностей и сайтов сплайсинга генов BRCA1, BRCA2, ATM, PALB2 и TP53 проводили методом высокопроизводительного таргетного секвенирования (NGS) с использованием кастомной панели зондов. Подготовка ДНК-библиотек осуществлялась с использованием набора Кара HyperPlus Kit (Roche). Секвенирование и биоинформационный анализ проводились на базе лаборатории молекулярной онкологии НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова (Санкт-Петербург). Выявленные патогенные и вероятно

патогенные варианты (согласно критериям ACMG) были верифицированы методом Сэнгера.

Результаты. Патогенные варианты в генах предрасположенности к раку молочной железы и яичников были выявлены у 19 из 123 пациенток (15,5%). Общая частота мутаций составила 13,4% (14/104) в группе РМЖ и 26,3% (5/19) в группе РЯ. Обнаруженные патогенные варианты были локализованы в гене BRCA2 в 13 случаях; в генах BRCA1, ATM, в данной выборке патогенные варианты были уникальными и обнаружены по одному разу. В гене PALB2 (ген родственный BRCA2) в 2 случаях РМЖ выявлена мутация Q740X (с. 2218 C > T). Из 13 выявленных мутаций в BRCA1/2- гене 9 были повторяющимися, что указывает на возможный эффект основателя в ингушской популяции. Всего было обнаружено два рекуррентных варианта в гене BRCA2: с. 5351dupA — данная мутация была обнаружена у 6 пациенток. Она представляет собой вставку одного нуклеотида (аденина), что приводит к сдвигу рамки считываания и образованию преждевременного стоп-кодона и с. 5057T > A — данная нонсенс-мутация была идентифицирована у 3 пациенток. Замена тимина на аденин приводит к образованию стоп-кодона и синтезу усеченного белка. На эти два варианта приходится 10 из 19 (52,6%) всех выявленных мутаций и 6 из 14 (42,8%) всех мутаций, обнаруженных у пациенток с РМЖ.

Заключение. Результаты исследования демонстрируют, что для ингушской популяции характерна высокая частота и уникальный спектр патогенных вариантов в генах наследственной предрасположенности к раку молочной железы и яичников, обусловленные выраженным эффектом основателя. В отличие от славянского населения России, где доминирует мутация BRCA15382insC, в ингушской выборке все патогенные варианты были выявлены в гене BRCA2, с явным преобладанием двух рекуррентных мутаций: с. 5351dupA и с. 5057T > A. Полученные данные имеют важное практическое значение для системы здравоохранения. Внедрение целенаправленного тестирования на выявленные "founder"-мутации, которое является экономически эффективным (например, с помощью ПЦР), позволит организовать широкомасштабный и доступный скрининг групп риска в ингушской популяции, в отличие от более дорогостоящего полного анализа генов методом NGS. В целом, это исследование играет роль в понимании глобального влияния патогенных вариантов BRCA1/2 на заболеваемость злокачественными новообразованиями молочной железы и яичников и подчеркивает важность учета этнической специфики при планировании молекулярно-генетических исследований.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВАРИАНТОВ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА DPYD В ПОПУЛЯЦИИ ГОРОДА КОВРОВ: NGS-СКРИНИНГ

М. А. Никитин

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

Эл. почта: Nimrod33Rus@yandex.ru

Цель. Изучить распространенность вариантов полиморфизма гена DPYD среди населения города Ковров.

Материалы и методы. Метод определения вариантов полиморфизма — секвенирование нового поколения (NGS). Изучаемая популяция: в исследование отобраны 85 условно здоровых русских добровольцев методом анкетирования. Мужчин 29 (34,1%), женщин 56 (65,9%), средний возраст — 45 лет. Максимальный возраст — 85 лет, минимальный — 23 года. Критерии включения в исследование: люди с отягощенным генеалогическим анамнезом по злокачественным новообразованиям, в химиотерапии которых применяются системные фторпиrimидины (коло-ректальный рак — 42%, рак молочной железы 25%, рак яичников — 5%, рак желудка — 28%). Средний индекс отягощенности составил 0,71 (неблагополучный); в биологическом анамнезе отсутствуют злокачественные новообразования и не применялись системные фторпиrimидины. Критерии исключения из исследования: не включались родственники первой степени родства.

Результаты. Среди населения города Ковров распространенность вариантов полиморфизма гена DPYD составила 15,3%. Всего выявлено 4 вида варианта полиморфизма. Структура выявленных полиморфизмов представлена следующим образом: вариант с. 1129–5923C > G (Нар3) 8 случаев (61,5%) в гетерозиготном состоянии, в гомозиготном состоянии не выявлен, вариант с. 190511G > A (аллель DPYD*2A) был выявлен 3 раза (23,1%), при этом выявлен 1 вариант в гомозиготном состоянии, вариант с. 1679T > G (аллель DPYD*13) представлен 1 случаем (7,7%) в гетерозиготном состоянии и 1 редкий вариант полиморфизма с. 313G > A (7,7%). Таким образом, в популяции города Ковров частота встречаемости вариантов полиморфизма DPYD такова: с. 1129–5923C > G (Нар3) — 9,41%, с. 190511G > A (аллель DPYD*2A) — 3,53%, с. 1679T > G (аллель DPYD*13) — 1,18%, с. 313G > A — 1,18%

Заключение. Данное исследование показало, что в популяции города Ковров распространенность вариантов полиморфизма гена DPYD выше, чем средние результаты других исследований. Однако, размер выборки для формирования однозначных выводов о статистически значимых различиях пока недостаточен. Это может служить поводом для проведения дальнейших исследований во Владимирской области и других субъектах Российской Федерации, для разработки персонализированного, превентивного подхода к терапии на основе генотипа и следовательно, к повышению эффективности химиотерапии и повышению качества жизни пациентов получающих системные фторпиrimидины. Полученные результаты совпадают с европейскими данными по встречаемости отдельных вариантов полиморфизма, где также преобладает вариант с. 1129–5923C > G (Нар3). Однако, с помощью метода NGS



был выявлен редкий вариант полиморфизма DPYD, что показывает необходимость дальнейших исследований с помощью данного метода. Это будет способствовать выявлению редких и новых потенциально клинически значимых вариантов полиморфизма гена DPYD. Современные методы секвенирования генома, а также их доступность, открывают новые горизонты для углубленного анализа генетических данных, что, в свою очередь, способствует более полному пониманию роли различных вариантов DPYD в индивидуальных реакциях на лечение. Полученные результаты могут способствовать интеграции фармакогенетического тестирования на наличие полиморфизма DPYD в рутинную клиническую практику перед началом терапии системными фторпириимидинами.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЕЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА УРОВНЕ ЕДИНИЧНЫХ КЛЕТОК КАК ИНСТРУМЕНТ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРОИСХОЖДЕНИЯ И ОЦЕНКИ ПРОГНОЗА

А.В. Малюченко¹, Д.О. Максимов¹, Е.С. Авсиевич^{1,2},
И.Ю. Фейдоров², Н.А. Бодунова², Ю.А. Крупинова^{1,2}

Место работы: 1. ФГАОУ ВО «Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)», Москва, Россия; 2. ГБУЗ г. Москвы «МКНЦ им. А. С. Логинова» ДЗМ, Москва, Россия

Эл. почта: alesyamaluchenko@gmail.com

Цель. Оценка прогностической значимости происхождения и состава микроокружения для улучшения стратификации пациентов с нейроэндокринной опухолью поджелудочной железы (НЭО ПЖ).

Материалы и методы. В работе использовались данные секвенирования РНК единичных клеток (scRNA-seq) опухолевой ткани от 29 пациентов с НЭО ПЖ, полученные в МКНЦ им. Логинова с 2023 по 2025 гг, или взятые из открытых источников, а также публичные данные полных транскриптомов (bulk RNA-seq) первичных опухолей от 55 пациентов с НЭО ПЖ с информацией о статусе наличия метастазов.

Результаты. Для определения происхождения НЭО ПЖ был проведен совместный анализ scRNA-seq данных НЭО ПЖ и здоровой поджелудочной железы. Транскриптомы эндокринных клеток нормы (альфа-, бета-, дельта-, РР- и эпсилон-клеток) и раковых клеток, полученные в результате контроля качества и аннотации с использованием литературных маркеров, были использованы для факторного анализа программой Spectra, позволяющего выявить ключевые компоненты экспрессионной гетерогенности с опорой на известные сигнатуры. В результате анализа для каждого из образцов НЭО ПЖ была показана

преобладающая экспрессия маркеров одного из эндокринных клеточных типов, что позволяет однозначно классифицировать образцы на пять групп по происхождению (из альфа-, бета-, дельта-, РР- или эпсилон-клеток). Для оценки прогностической значимости такой классификации была проведена деконволюция профилей bulk RNA-seq и показана ассоциация между происхождением и риском наличия метастазов (критерий хи-квадрат Пирсона, $p\text{-value} = 0,04$). Опухоли альфа-клеточного происхождения обладали повышенной частотой наличия метастазов, в то время как опухоли бета- и дельта-клеточного происхождения — пониженной. Также в ходе факторного анализа была получена сигнатура из 48 генов, показавшая повышенную активность в метастатических образцах по сравнению с не метастатическими независимо от происхождения (Критерий Уилкоксона, $p\text{-value} = 0,0005$). В ходе исследования опухолевого микроокружения были выявлены про- и анти-метастатические популяции клеток мезенхимы, эндотелия и иммунных клеток. Так, повышенное содержание перицитов наблюдалось преимущественно в не метастатических образцах, в то время как метастатические первичные опухоли отличались повышенной долей двух подтипов опухоль-ассоциированных фибробластов (CTHRC1 и APOE/CCL2) и моноцитов.

Заключение. В результате анализа транскриптомного профиля НЭО ПЖ удалось впервые классифицировать опухоли по происхождению, ассоциированному с частотой наличия метастазов. Классификация по происхождению уже используется для НЭО гипофиза и после определения специфичных для каждой группы маркеров может быть внедрена в клиническую практику. Анализ микроокружения позволил выявить роль отдельных клеточных популяций в метастазировании, что говорит о многокомпонентном влиянии состава опухолей на патогенез.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ (ЗНО), АССОЦИИРОВАННЫМИ С НАСЛЕДСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЕВЫМИ СИНДРОМАМИ (НОС), ПОДТВЕРЖДЕННЫМИ МЕТОДОМ ПОЛНОГЕНОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ ЯМАЛО-НЕНЕЦКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА

А.П. Чернова¹, А.А. Трякин², А.М. Строганова²

Место работы: 1. ГБУЗ ЯНАО «Слехардская окружная клиническая больница», Слехард, Россия; 2. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

Эл. почта: tsiquta@mail.ru

Цель. Улучшение диагностики злокачественных новообразований в составе НОС у пациентов Ямalo-Ненец-

кого автономного округа с использованием метода полногеномного секвенирования с последующим анализом результатов лечения.

Материалы и методы. Критерии отбора пациентов с ЗНО на полногеномное секвенирование: 1) рак молочной железы (РМЖ) до 50 лет, двухсторонний РМЖ, РМЖ в сочетании с раком яичников (РЯ), РМЖ у мужчин; 2) РЯ или маточной трубы; 3) медуллярный рак щитовидной железы; 4) рак поджелудочной железы; 5) рак желудка у пациентов в возрасте до 50 лет; 6) рак предстательной железы (РПЖ), в сочетании с отягощенным семейным анамнезом; 7) колоректальный рак (КРР) метастатический, синхронный, метахронный, у пациентов до 50 лет, MSI-H; 8) рак почки, выявленный в возрасте до 50 лет; Секвенирование по Сэнгеру ДНК, выделенной из лимфоцитов периферической крови, выполнено для 340 пациентов с целью валидации результатов. На основании данных электронных медицинских карт этих пациентов, проведен анализ результатов лечения.

Результаты. В рамках исследования, реализуемого в 2021–2023 гг. было обследовано 500 пациентов с диагностированными ЗНО. В результате было выявлено 85 патогенных/вероятно патогенных мутаций в 26 генах у 84 пациентов. У 42 пациентов возможно применение персонализированной терапии (применение PARPi, иммунотерапии, профилактических операций). Потенциально таргетируемые мутации: BRCA1 — 28 человек, BRCA2 — 6 человек, MLH1 — 2 человека, MSH2 — 2 человека, PALB2 — 2 человека, PMS2 — 3 человека. При анализе результатов лечения отмечено, что лишь 8 пациентов (19%) получили все необходимое лечение, частичный объем лечения получили 11 человек (26%), 4 человека не получили лечение в связи с отсутствием показаний в клинических рекомендациях (лечение КРР при мутации BRCA1, назначение PARPi при мутации PALB2), 19 человек (45%) не получили персонализированной терапии. Основными причинами отказа в персонализированной терапии являются: отсутствие тарифов ОМС для проведения профилактических операций — 8 человек (42%), позднее направление на тестирование, когда основное лечение завершено — 11 человек (58%).

Заключение. Проведение генетического тестирования и своевременное выявление НОС, является необходимым для подбора эффективной персонализированной терапии и проведения профилактических мероприятий. Однако, для полноценного применения персонализированной терапии, существует необходимость внесения изменений в тарифное соглашение ОМС, дополнение клинических рекомендаций, а также своевременное направление пациентов на тестирование врачами онкологами.

ДИНАМИКА ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ ОПУХОЛЕВОЙ ДНК У БОЛЬНЫХ ТРОЙНЫМ НЕГАТИВНЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПРОЦЕССЕ ПЕРВИЧНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Т.М. Заварыкина^{1,2}, И.В. Пронина¹, О.А. Розанова³,
П.С. Мазина¹, А.А. Московцев⁴, Д.М. Зайченко⁴, Д.С. Ходырев¹,
А.А. Дмитриев⁵, М.Б. Стенина³, С.В. Хохлова²,
Е.В. Артамонова³

Место работы: 1. ФГБУН «Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля» РАН, Москва, Россия; 2. ФГБУ «НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия; 3. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия; 4. ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва, Россия; 5. ФГБУН «Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН», Москва, Россия

Эл. почта: tpalievskaya@yandex.ru

Введение. Тройной негативный подтип рака молочной железы (ТНРМЖ) представляет собой наиболее неблагоприятный вариант рака молочной железы. Важным прогностическим фактором у таких больных является достижение полного лечебного патоморфоза (рCR), которое связано с увеличением общей и безрецидивной выживаемости. Однако в последние годы появляется интерес к оценке эффекта неоадьювантной химиотерапии (НАХТ) по изменению уровня в крови циркулирующей опухолевой ДНК (цоДНК), которая характеризуется наличием генетических изменений, свойственных опухолевой ткани.

Цель. Изучение динамики уровня цоДНК у больных ТНРМЖ в процессе НАХТ и сопоставление результатов с выраженностью лекарственного патоморфоза опухоли.

Материалы и методы. В ходе исследования были изучены образцы 12 пациенток с диагнозом ТНРМЖ II–III стадии, проходивших лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава РФ. Было проведено полноэксомное секвенирование парных образцов опухолевой ткани и крови пациентов, биоинформационный анализ для отбора соматических мутаций в опухоли. Были подобраны системы праймеров и флуоресцентных зондов для определения выбранных мутаций методом цифровой ПЦР. Цифровая ПЦР проводилась для оценки уровня цоДНК (отобранных мутаций) с образцами внеклеточной ДНК из плазмы крови, собранной на разных этапах лечения, включающего два блока НАХТ: 4 цикла доксорубицина, циклофосфамида (ddAC) в дозоинтенсивном режиме, далее 12 циклов паклитаксела, карбоплатин еженедельно (wPC) с последующим хирургическим лечением. Отбор образцов производился до лечения (T0), перед вторым (T1) курсом 1 блока ddAC и перед 2 блоком wPC (T2) НАХТ, после НАХТ перед операцией (T3) и после операции (T4).

Результаты. Были определены уровни цоДНК у пациенток с ТНРМЖ в динамике в ходе НАХТ. Полученные дан-



ные сопоставлены со степенью патоморфологической регрессии опухоли. У 5 пациенток, достигших рpCR (RCB0), наблюдалось снижение уровня цодНК к точкам Т2 и Т3, в некоторых случаях с первоначальным подъемом в точке Т1. У 7 пациенток, для которых не выявлено рpCR, наблюдалась отдача в динамике цодНК: уровень цодНК поднимался в точках Т1–Т2–Т3. При наличии выраженной остаточной опухоли (RCBIII) количество цодНК во всех точках, включая Т4 был существенно выше, чем в Т0.

Заключение. Получены количественные результаты определения цодНК в плазме больных ТНРМЖ в динамике и изучена связь этого параметра с ответом на лечение (достижением полной патоморфологической регрессии опухоли), выявлены наиболее перспективные прогностические временные точки для анализа цодНК у пациенток с ТНРМЖ.

Работа выполнена в рамках Госзадания Министерства науки и высшего образования РФ (№ 122041400080–0) и Министерства здравоохранения РФ (№ 125050605836–5).

ТРАНСКРИПЦИОННОЕ СХОДСТВО ОПУХОЛЕВЫХ И ЭМБРИОНАЛЬНЫХ КЛЕТОК: ОБЩИЕ МЕХАНИЗМЫ КЛЕТОЧНОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ

М. Е. Меняйло¹, В. Г. Субракова¹, А. А. Хозяинова¹, Д. И. Жигалина², У. А. Бокова¹, М. С. Третьякова¹, А. А. Коробейникова¹, Н. А. Скрябин², Е. В. Денисов¹

Место работы: 1. НИИ онкологии — филиал ФГБНУ Томский НИМЦ РАН, Томск, Россия; 2. НИИ медицинской генетики — филиал ФГБНУ Томский НИМЦ РАН, Томск, Россия

Эл. почта: max89me@yandex.ru

Цель. Выявление транскрипционных сходств между эмбриоидными тельцами и опухолевыми клетками для понимания механизмов клеточной пластичности в онкогенезе.

Материалы и методы. Использованы данные single-cell RNA-seq эмбриоидных тельц (18-й день дифференцировки iPSC, собственные данные, платформа 10x Genomics) и опухолей: акральной меланомы (GSE215120) и аденокарциномы лёгкого (GSE189357). Обработка данных выполнена с помощью Cell Ranger. Анализ включал фильтрацию клеток (≥ 200 генов, $\leq 20\%$ митохондриальных генов), удаление дублетов (scDblFinder), нормализацию (SCTransform) и интеграцию (RPCA в Seurat). Кластеризация проведена при resolution = 1. Типирование клеток эмбриоидных тельц выполнено с использованием GeneAnalytics, GeneCards, LifeMap Discovery и WebGestalt; опухолевые клетки аннотированы с помощью CellTypeST и SCEVAN. Анализ дифференциальной экспрессии — функция FindConservedMarkers (Seurat). Исследование межклеточных взаимодействий проводилось в CellChat. Реконструкция траекторий дифференцировки — с помощью Slingshot (Dynverse).

Результаты. Интеграция данных выявила 6 транскрипционно общих кластеров для меланомы и 7 — для аденокарциномы лёгкого, содержащих как эмбриональные, так и опухолевые клетки. В этих кластерах обнаружены гены, связанные с пролиферацией (CDK1, MKI67, TOP2A), клеточным циклом, EMT (S100A6, ANXA2), интерфероновым ответом и рибосомной активностью. Часть генов (FOXM1, E2F1, UBE2C, CENPH/PK) консервативно экспрессируется в опухолях и участвует в преодолении онкогенного старения. Клетки эмбриоидных тельц в общих кластерах соответствуют прогениторам экто-, мезо- и энтородермы, что указывает на сходство опухолевых клеток с ранними эмбриональными программами. Анализ клеточных взаимодействий выявил доминирующую ось MIF-CD74-CXCR4/CD44, консервативную для обоих типов опухолей и участвующую в формировании иммуносупрессивной микросреды. Реконструкция траекторий показала переход от пролиферативных состояний к инвазивным и иммunoактивным фенотипам.

Заключение. Опухолевые клетки активируют транскрипционные программы, характерные для раннего эмбриогенеза, что подтверждает существование универсальных механизмов клеточной пластичности. Ось MIF-CD74-CXCR4/CD44 и выявленные гены могут служить потенциальными мишениями для терапии опухолей с высокой пластичностью.

ПРЕДИКТОРЫ РЕЦИДИВА ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОГО РАКА. ФОКУС НА МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

М. А. Камалова, П. В. Шегай, В. С. Трифанов, Н. Н. Волченко, П. А. Шаталов, Е. М. Веселовский

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

Эл. почта: milyausha.kamalova.97@mail.ru

Цель. Оценить молекулярно-генетические особенности гепатоцеллюлярной карциномы методом NGS и ширину края резекции печени после хирургического лечения с последующим проведением корреляции с развитием рецидива.

Материалы и методы. Всего в исследование было включено 55 пациентов, которым проведено хирургическое лечение (мужчин — 25, женщин — 14) медиана возраста пациентов составила 66 лет. У 55 пациентов изучено влияние ширины края резекции на рецидив заболевания, и только у 39 пациентов был изучен мгн-статус. Был проведен биоинформационический анализ полученных данных для выявления факторов рецидива ГЦР.

Нами была проанализирована отечественная и зарубежная литература по данным которого выявлено.

Гены, наиболее часто мутирующие в этой опухоли, упорядочены в соответствии с частотой мутаций: TERT (44–59%), TP53 (35–50%), CTNNB1 (20–40%), AXIN1 (5–10%), LAMA2 (5–12%), ARID1A (20%), ARID2 (20%), WWP1, RPS6KA3, ATM (7%), CDKN2A (6–30%), KMT2D (6%), NFE2L2 (5%), ERRFI1 (5%), ZIC3, ALB (5%), KMT2C (4%), IRF2 (4%), BAZ2B (3%), UBR3 (2%) и другие.

Приготовление библиотек для высокопроизводительного параллельного секвенирования.

Соматическую ДНК выделяли из FFPE-образцов опухолевой ткани с использованием набора Qiagen QIAamp DNA FFPE Tissue Kit в соответствии с инструкцией производителя. Библиотеки для секвенирования подготавливали с использованием набора VAHTS Universal Plus DNA Library Prep Kit v2 с ферментативной фрагментацией и последующим size-selection. После лигирования адаптеров проводили PCR-амплификацию и нормализацию библиотек.

Таргетное обогащение и секвенирование. Таргетное обогащение выполняли с помощью панели Nanodigmbio NanOnco Plus Panel v3.0 (637 генов). Секвенирование проводили на платформе MGI в режиме парных чтений 2×100 п. н. Контроль качества. Концентрацию ДНК измеряли флуориметрически с использованием Qubit dsDNA HS Assay Kit (Thermo Fisher Scientific). Чистоту оценивали спектрофотометрически с помощью Nanodrop.

Результаты. В когорте из 39 пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой были проанализированы мутации в панели из 637 онкогенов. В результате секвенирования и биоинформационного анализа выявлены соматические изменения в 95 различных генах.

По типам вариантов распределение оказалось следующим: миссенс-мутации (missense_variant) — 290 случаев; сдвиги рамки считывания (frameshift_variant) — 16 случаев; мутации, приводящие к преждевременному стоп-кодону (stop_gained) — 10 случаев; варианты в донорных сайтах сплайсинга (splice_donor_variant) — 9 случаев; варианты в акцепторных сайтах сплайсинга (splice_acceptor_variant) — 4 случая; фрейм-делеции (inframe_deletion) — 6 случаев.

Биоинформационный анализ показал, что увеличение ширины края резекции (ширина края резекции варьировала от 0,1 см до 7,5 см, которая была определена у всех наблюдений) резекции положительно, но недостоверно коррелировало как с общей выживаемостью, так и с выживаемостью без рецидива. При медиане наблюдения 66 месяцев у 46 из 55, которым проведено хирургическое лечение развился рецидив. Коэффициент корреляции Спирмена между шириной края и общей выживаемостью составил $\rho = 0,25$ ($p = 0,31$), а между шириной края и выживаемостью без рецидива — $\rho = 0,26$ ($p = 0,29$). Таким образом, пациенты с более широкими краями имели тенденцию к увеличению продолжительности жизни и времени до рецидива, однако статистически значимых различий выявлено не было. У 39 пациентов дополнительно был проведен анализ мутационного профиля опухоли. Наиболее часто встречались мутации в генах GATA1 и ATRX, реже определялись изме-

нения в NRG1, RANBP2, KDM6A, FAT1, PTEN, APC. Сравнение пациентов без мутаций и с наличием хотя бы одной мутации показало различия в медианах общей выживаемости (42,5 против 18,0 месяцев) и выживаемости без рецидива (36,5 против 15,0 месяцев). Несмотря на выраженное снижение медианных значений в группе с мутациями, статистическая значимость различий не подтверждена ($p = 1,00$ по критерию Манна — Уитни), что объясняется малым числом пациентов в подгруппе без мутаций. Анализ отдельных генов выявил, что мутации ATRX и GATA1 ассоциировались с тенденцией к более низкой выживаемости, однако достоверных различий получено не было. Для редких мутаций (NRG1, RANBP2, KDM6A, FAT1, PTEN, APC) малые размеры подгрупп не позволили провести убедительную статистическую оценку.

Заключение. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что ширина края резекции может быть потенциальным прогностическим фактором, а наличие мутаций в ряде генов — неблагоприятнымзнаком, однако для подтверждения их значения необходимы более крупные выборки и расширенные методы анализа выживаемости.

ЭТНОСПЕЦИФИЧЕСКИЕ МУТАЦИИ НАСЛЕДСТВЕННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЯИЧНИКОВ

М. М. Ажубович¹, Е. Н. Имянитов², В. Ф. Брежнев²

Место работы: 1. ГБУ РД «Республиканской онкологический центр», Махачкала, Республики Дагестан; 2. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Эл. почта: Mirza_myrachyev@mail.ru

Введение. В горных районах Северного Кавказа расположено несколько крупных этнических общин, на протяжении веков сохранивших свою национальную идентичность. Дагестан ($n = 235$): аварцы ($n = 67$), даргинцы ($n = 49$), кумыки ($n = 37$), лезгины ($n = 32$), лакс ($n = 16$), табасаранцы ($n = 14$), другое или неуказанное ($n = 20$). Примерное население в РФ: 957000 аварцев, ~521000 даргинцев, ~496000 кумыков, ~416000 лезгин, ~162000 лакцев, ~126000 табасаранцев.

Цель. Установить популяционные особенности частоты герминалных мутаций генов BRCA1, BRCA2 у больных РМЖ и яичников в Республике Дагестан. Определить спектр и частоту наследственных мутаций в генах BRCA1 и BRCA2 у пациентов различных этнических групп женской популяции населения Республики Дагестан.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 235 пациенток раком молочной железы (РМЖ) и серозным раком яичников высокой степени злокачественности (HGSOC) из Дагестана (HGSOC: 37; ВС (РМЖ): 198). Всем пациенткам проводилось NGS-тестирование.



Больные РМЖ (BC) — N = 198 — Средний возраст: 49,0 [диапазон: 22–73]. Больные с серозной карциномой яичника высокой степени злокачественности (HGSOC) N = 37 средний возраст: 55,6 лет (диапазон: 27–70 лет).

Результаты. РМЖ — BRCA 1–6/198 (3%)/BRCA 2–12/198 (6%). Серозной карциномой яичника высокой степени злокачественности (HGSOC) BRCA 1–4/37 (11%) BRCA 2–5/37 (14%) Общий — BRCA 1–10/235 (4%)/BRCA 2–17/235 (7%).

Несколько рекуррентных вариантов продемонстрировали сильную этническую специфичность. Например BRCA 2 с. 9895C > T [р. Gln3299Ter] обнаружен у аварцев и кумыков. Рекуррентные и уникальные мутации: повторяющиеся 20 (74%) — повторяющиеся. Уникальные — 7 (26%). Аллели-основатели были идентифицированы во всех изученных этнических группах, например повторяющиеся (founder) аллели — BRCA1 с. 66dupA, BRCA2 с. 5621_5624delTTAA у народностей Республики Дагестан — что позволило идентифицировать этноспецифические мутации, характерные для наследственного РМЖ и РЯ у неславянских народов России, в том числе народов Республики Дагестан.

Заключение. Настоящее исследование впервые установило популяционные особенности и спектр герминальных мутаций в генах BRCA1 и BRCA2 у больных раком молочной железы (РМЖ) и серозным раком яичников высокой степени злокачественности (HGSOC) в Республике Дагестан. Общая частота патогенных вариантов составила 11,5% (27/235), при этом мутации в BRCA2 (7%, 17/235) встречались почти в два раза чаще, чем в BRCA1 (4%, 10/235). У пациенток с HGSOC частота мутаций была ожидаемо выше (25,7%, 9/35), чем при РМЖ (9,1%, 18/198).

Была выявлена выраженная этническая специфичность мутационного спектра. Ключевым результатом стало обнаружение рекуррентных вариантов, выступающих в роли аллелей-основателей (founder mutations) у различных народностей Дагестана. Варианты BRCA1 с. 66dupA и BRCA2 с. 5621_5624delTTAA, а также этнически ассоциированный вариант BRCA2 с. 9895C > T [р. Gln3299Ter] у аварцев и кумыков, вносят значительный вклад в наследственную предрасположенность к раку в данном регионе. Высокий процент повторяющихся мутаций (74%) свидетельствует об эффекте основателя и генетической изоляции в изученных популяциях.

Таким образом, полученные данные имеют важное практическое значение для разработки стратегий генетического тестирования и профилактики в регионе. Выявленные этноспецифические мутации являются кандидатами для создания целевой панели для cost-effective скрининга в группах высокого риска среди коренного населения Республики Дагестан. Результаты обосновывают необходимость внедрения популяционно-ориентированного генетического тестирования и проведения дальнейших исследований для оценки вклада других генов предрасположенности в развитие наследственных форм рака у народов Северного Кавказа.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МЕТИЛИРОВАНИЯ ГЕНОВ дНРНК GAS5, ZEB1-AS1 В ОПУХОЛИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.А. Осипова¹, Д.А. Рябчиков², А.М. Бурденный³, В.И. Логинов³

Место работы: 1. ФГБОУ ВО «Российский университет медицины», Москва, Россия; 2. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия; 3. ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва, Россия

Эл. почта: kne3108@gmail.com

Цель исследования. Анализ частоты метилирования генов дНРНК GAS5, ZEB1-AS1 при раке молочной железы (РМЖ) и оценка ее клинической значимости.

Материалы и методы. Обследовали 140 больных РМЖ преимущественно с T1 (39%) и T2 (56%) стадиями. Статус N0 отмечен у 54% больных, N1 статус — у 37,9%. У большинства пациенток (77%) диагностирован инвазивный протоковый рак, G2 степени злокачественности (63%). По молекулярной классификации люминальный тип опухоли выявлен у 113 (80%) пациенток, нелюминальный — у 27 (20%). В парных образах опухоль и гистологически неизмененная ткань молочной железы методом метилспецифичной ПЦР изучено метилирование CpG-островков в промоторных областях генов дНРНК GAS5, ZEB1-AS1.

Результаты. Частота метилирования генов GAS5, ZEB1-AS1 в опухоли выше (19/140 (13,5%) и 11/140 (7,8%) соответственно), чем в гистологически неизмененной ткани молочной железы 0/140 (0%). Частота метилирования генов GAS5 и ZEB1-AS1 коррелировала с возрастом ($R = 0,43$, $p = 0,00002$ и $R = 0,26$, $p = 0,014$ соответственно).

Установлена корреляция частоты метилирования гена GAS5 с индексом T ($R = 0,21$, $p < 0,05$), статусом N ($R = 0,31$, $p < 0,05$), стадией ($R = 0,33$, $p = 0,001$). При метилировании гена GAS5 наблюдалась снижение 5-летней общей выживаемости и 10-летней выживаемости без прогрессирования при РМЖ.

Заключение. При РМЖ частота метилирования генов дНРНК GAS5, ZEB1-AS1 в опухоли превышает таковую в неизмененной ткани молочной железы. Статус метилирования гена GAS5 связан со стадией, размером опухоли, регионарным метастазированием, выживаемостью без прогрессирования.

РАННЯЯ МАЛОИНВАЗИВНАЯ ДИАГНОСТИКА ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ

И.С. Абрамов^{1,2}, М.С. Блинова^{1,2}, И.В. Баратова^{1,2}, Е.С. Сбиккина¹, Н.А. Бодунова^{1,2}

Место работы: 1. ГБУЗ г. Москвы «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента

здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия; 2. Центр «Генетическое репрограммирование и генная терапия» ГБУЗ г. Москвы «Московский клинический научно-практический центр им. А. С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия

Эл. почта: abriv@bk.ru

Цель. ГЦР (печёночно-клеточный рак) — наиболее частая первичная злокачественная опухоль печени. Частой причиной ГЦР является цирроз печени. ХЦР (холангикоарцинома) — злокачественная опухоль, исходящая из эпителия желчных протоков разного уровня, развивается преимущественно в печени без явлений цирроза. Обе опухоли часто развиваются у пациентов с длительно существующими диффузными заболеваниями печени (хронические вирусные гепатиты, жировой гепатоз, алкогольный гепатит и др.). Ранняя малоинвазивная дифференциальная диагностика, в том числе начальных стадий заболевания и переходных форм от доброкачественных опухолей к злокачественным, является одной из проблем современной молекулярно-генетической диагностики.

Материалы и методы. В исследование были включены 7 пациентов из группы риска (цирроз печени, жировой гепатоз, вирусный гепатит в анамнезе), 7 условно-здоровых доноров, 2 пациента с подтвержденным ГЦР. Ранние факторы выявления ГЦР были исследованы с помощью набора iHepcomfTM DNA Methylation Detection Kit for Liver Cancer. Данный набор предназначен для определения метилирования генов GNB4, Riplet методом ПЦР в циркулирующей ДНК, выделенной из плазмы периферической крови.

Результаты. В результате проведенного исследования были выявлены маркеры ГЦР у пациентов с ГЦР и одного условно-здорового донора. Выявление маркеров ГЦР у условно-здорового донора может быть связано с выявлением начальной стадии опухоли, так как инструментальными методами диагностики были выявлены начальные изменения в печени неизвестного генеза.

Заключение. Внедрение данного метода в рутинную клиническую практику позволит использовать подходы сверхранней малоинвазивной диагностики ГЦР в качестве дополнительного метода, расширяющего существующие диагностические инструментальные возможности. Также планируется исследование эффективности данного метода для выявления рецидивов ГЦР, оценки динамики использования терапевтических протоколов и дифференциальной диагностики ГЦР/ХЦР.

Финансирование. Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Федеральная научно-техническая программа развития генетических технологий на 2019–2030 годы, соглашение № 075-15-2025-523).

■ СОПРОВОДИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ И ОНКОПСИХОЛОГИЯ

ПРОФИЛАКТИКА ПОЛИНЕЙРОПАТИИ (ПНП), ВЫЗВАННОЙ ЦИТОСТАТИКАМИ (СИРН): СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ 3-ЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ

Е.Ф. Сатирова

Место работы: ООО «Нейромед», Москва, Россия

Эл. почта: doc.lena.satirova@gmail.com

Цель. Выбрать наиболее удобный и безопасный метод профилактики СИРН и установить их эффективность и воспроизводимость в клинической практике.

Материалы и методы. N 318. Пациенты ранжированы были на группы: 1) ПАКЛИТАКСЕЛ: подгруппа 1 — только бинтование (N 88), подгруппа 2 — бинтование охлаждение (N 42); 2) ДОЦЕТАКСЕЛ: подгруппа 1 — только бинтование (N 46), подгруппа 2 — бинтование охлаждение (N 20); 3) ОКСАЛИПЛАТИН: 1 группа — только бинтование (N 60); 4) ПРОЧИЕ СХЕМЫ: абраксан — N 4, келикс — N 2, винбластин — N 1, эрибулин — N 3; 5) С ПРЕДЩЕСТВУЮЩЕЙ ПНП 2–3 СТЕПЕНИ (ВСЕ ПРЕПАРАТЫ) — только бинтование N 52.

Дополнительный критерий — выраженность онихолизиса. Также оценивалось эмоциональное отношение пациентов к данной профилактической процедуре (бинтование/-криовоздействие), а также отношение медицинского персонала (осведомленность, отношение: критика и запрет или одобрение и интерес).

Результаты. 297 человек были прослежены с 07/2022 по 04/2025. Криопрофилактика преждевременно завершена у половины пациентов из-за неприятных, вплоть до нестерпимых, ощущений (62 пациента начинали терапию с бинтованием и криопрофилактикой, 28 человек перестали после 4–5 курса использовать охлаждение, оставив только бинтование).

Бинтование часть пациентов заменяли перчатками меньшего размера, что осложняло оценку сжатия. Некоторые пациенты осуществляли бинтование неверно, оставляя свободными подушечки пальцев. Пациенты, начавшие профилактику ПНП не с начала лекарственной терапии, были отнесены в группу «С предшествующей ПНП».

РАЗРАБОТКА МОДЕЛИ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ АНТРАЦИКЛИНОВОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

М.А. Эль-Хатиб, М.В. Соловов, Е.В. Склянная,
А.Г. Попандопуло



Место работы: ФГБУ «ИНВХ им. В. К. Гусака» Минздрава России, Донецк; ФГБОУ ВО «ДонГМУ им. М. Горького» Минздрава России, Донецк

Эл. почта: maryacha@bk.ru

Антрациклиновые антибиотики являются высокоэффективными противоопухолевыми препаратами, однако их применение ограничено риском развития кардиотоксичности. Разработанные к настоящему времени стандарты диагностики кардиотоксичности не несут возможности верификации повреждения миокарда на доклиническом этапе. Это имеет глобальное значение ввиду того, что антрациклиновые повреждения сердца длительное время могут клинически не проявляться, несмотря на неуклонное прогрессирование патологического процесса. Необратимые изменения миокарда приводят к развитию сердечной недостаточности, которая, как правило, является резистентной к медикаментозной терапии. Прогнозирование антрациклиновой кардиотоксичности у пациентов с использованием методов машинного обучения представляет актуальную клиническую задачу.

Цель исследования. Сравнительная оценка эффективности различных алгоритмов машинного обучения (AdaBoost, k-ближайших соседей метод, линейный дискриминантный анализ, логистическая регрессия, нейронные сети, случайный лес, стохастический градиентный спуск, метод опорных векторов, XGBoost) при прогнозировании антрациклиновой кардиотоксичности у пациентов с онкогематологическими заболеваниями с использованием клинико-инструментальных предикторов.

Материалы и методы. В проспективное исследование включено 155 пациентов (18–74 лет) с онкогематологическими заболеваниями, получавших антрациклины. Анализировались клинические данные, уровни биомаркеров (NT-proBNP, тропонин I) и эхокардиографические параметры диастолической функции (E' , E/E' , LAVI). Данные проходили предобработку (стандартизация, one-hot encoding), дисбаланс классов устранился методом SMOTETomek. Модели МО обучались и оценивались с использованием 5-кратной стратифицированной кросс-валидации по метрикам F1-меры, AUC-ROC, точности и полноты.

Результаты. Статистически значимыми предикторами АИК явились уровни NT-proBNP ($p < 0,001$), TropI ($p = 0,004$), эхокардиографические параметры E' ($p < 0,001$) и LAVI ($p < 0,001$). Включение возраста и соотношения E/E' дополнительно улучшило прогностическую ценность моделей. Логистическая регрессия продемонстрировала наилучшую производительность ($F10,943 \pm 0,070$, AUC-ROC $0,963 \pm 0,051$) при идеальной точности ($1,00 \pm 0,00$) и высокой полноте ($0,90 \pm 0,12$). Линейный дискриминантный анализ показал сопоставимые результаты ($F10,921 \pm 0,066$, AUC-ROC $0,963 \pm 0,046$). Линейные модели превзошли более сложные алгоритмы (нейронные сети, ансамблевые методы) в данном исследовании.

Заключение. Линейные модели машинного обучения, в частности логистическая регрессия, показывают высокую точность и надежность в прогнозировании антрациклиновых повреждений сердца при использовании комбинации биомаркеров и эхокардиографических показателей диастолической функции в качестве предикторов. Данные модели обладают потенциалом для клинического применения с целью стратификации риска и своевременного начала кардиопротективной терапии. Необходима дальнейшая валидация модели на выборках пациентов из разных медицинских центров. На основании полученных результатов разработано пользовательское программное обеспечение, позволяющее оценить риск развития кардиотоксичности при лечении антрациклиновыми антибиотиками у пациентов различных возрастных групп (18–45 лет, 45 лет и старше).

ПРЕДРЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ПЕРЕД ХИРУРГИЧЕСКИМ ЛЕЧЕНИЕМ. ОПЫТ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА им. Н. П. НАПАЛКОВА

И. А. Важенин

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

Эл. почта: vindellmann@mail.ru

Цель. Основной целью предреабилитации является предотвращение или уменьшение тяжести предполагаемых связанных с лечением физических нарушений и психологических расстройств, которые могут потенциально привести к значительной инвалидности.

Материалы и методы. В онкологическом центре им. Н. П. Напалкова применяется трехкомпонентная методика предреабилитации, включающая в себя физические упражнения, нутритивную поддержку и психологическое сопровождение, длительностью 2 недели. Физическая активность включает в себя аэробные и анаэробные упражнения общей длительностью 60 мин ежедневно. В программу питания дополнительно вводятся сиписы для достижения значения 2 г/кг белка в сутки. При необходимости проводится коррекция электролитных нарушений, инфузионная терапия, внутривенное введение препаратов железа. В состав мультидисциплинарной реабилитационной команды дополнительно включаются кардиолог и анестезиолог (62% пациентов потребовалась коррекция антиаритмической терапии).

Программа предреабилитации проведена 103 пациентам. Средний возраст составил 78,3 года (69–92 лет). 97 пациентам (94%) была проведена радикальная операция.

Основные локализации: рак желудка (37 пациентов), рак поджелудочной железы (11 пациентов), рак легкого (8 пациентов), рак печени (8 пациентов), рак пищевода (5 пациентов), рак толстой и тонкой кишки (26 пациентов), другие локализации (8 пациентов). 4% больных не были допущены к оперативному лечению.

Непосредственные результаты. При поступлении и выписке оценивались тест 6-минутной ходьбы (увеличение на 12.2%), тест «5 раз сесть-встать» (увеличение на 13.5%), функция внешнего дыхания (увеличение на 32%). Отмечалось улучшение лабораторных показателей в виде увеличения уровня гемоглобина на 1.1%, уровня общего белка в крови на 8%, снижение уровня креатинина на 7%. **Заключение.** В послеоперационном периоде средняя длительность нахождения в реанимации пациентов после предреабилитации составила 1,7 дня. Осложнения в ранний послеоперационный период были выявлены у 5 пациентов (5,25%): развитие послеоперационного делирия, острый трахеобронхит, парез кишечника, приступ фибрillation предсердий, инфекция послеоперационной раны. Все осложнения купировались в течение 1–3 дней в условиях профильных отделений, не требовали нахождения пациентов в реанимации, не увеличивали длительность пребывания в стационаре. Летальные исходы отсутствовали.

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

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

Место работы: 1. ОБУЗ «Курский онкологический научно-клинический центр им. Г. Е. Островерхова» Минздрава Курской области, Курск, Россия; 2. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия; 3. ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, Россия
Эл. почта: petrochenko.dim@yandex.ru

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

Материалы и методы. Уровень содержания микроэлементов в плазме крови 100 больных с диагнозом «рак желудка», II–IV стадий опухолевого процесса, разных возрастных групп, полученной до начала, а также после 4 курса полихимиотерапии, определяли с помощью спектрометра с масс-спектрометрическим детектированием. Уровень тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови определяли с помощью автоматического иммунохемилюминесцентного анализатора до проведения лучевых методов

исследования. 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.

Результаты. Исследование корреляционных связей, показало, что между уровнем ТТГ до начала лечения и степенью тяжести тромбоцитопении после 4 курса химиотерапии имеется умеренная ($r = -0,344$) обратная статистически значимая связь ($p < 0,05$). Умеренная обратная статистически значимая связь ($p < 0,05$), наблюдается между уровнем 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 статистически 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 статистически 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, уровень 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. Разработанная система прогностических маркеров токсических осложнений противоопухолевой лекарственной терапии больных раком желудка с использованием искусственной нейронной сети, обладает максимальной чувствительностью в отношении анемии (97,3%), высокой — в отношении лейкопении (91,2%), тромбоцитопении (90,4%), общего белка (91,2%) и умеренной чувствительностью для остальных нежелательных явлений лекарственной терапии.

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 могут служить предикторами увеличения степени тяжести токсичности противоопухолевой лекарственной терапии.



■ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЯ

РОЛЬ ПАЛЛИАТИВНОЙ СИСТЕМНОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

Н.А. Шаназаров¹, М.У. Усенбай², С.В. Зинченко³

Место работы: 1. Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан, Астана, Республика Казахстан; 2. «Городская поликлиника № 4», Астана, Республика Казахстан; 3. ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Республика Татарстан

Эл. почта: usenbay81@bk.ru

Цель. Оценить влияние системной фотодинамической терапии на качество жизни пациентов со злокачественными новообразованиями (ЗНО) в терминальной стадии. **Материалы и методы.** Исследование проводилось в центре фотодинамической терапии при РГП на ПХВ «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» в период с 2017 по 2023 год. Оценка качества жизни пациентов с терминальной стадией злокачественных новообразований и её изменений после проведения терапии осуществлялась с использованием опросника EORTC QOL-CS, разработанного в Национальном медицинском центре США. Опросник включает 41 вопрос, охватывающий физическое, психологическое, социальные и духовное благополучие.

Результаты. Проведенный анализ качества жизни по данным опросника EORTC QOL-CS показал, что физическое благополучие у пациентов с запущенными формами ЗНО до лечения составило $4,93 \pm 0,98$, после лечения — $5,50 \pm 0,60$ ($p < 0,001$). Психологическое благополучие, до начала лечения $6,03 \pm 0,81$, после — $6,32 \pm 1,07$ ($p < 0,001$). Социальное благополучие $6,72 \pm 0,79$ и $6,93 \pm 1,34$ ($p = 0,249$) соответственно. Уровень духовного благополучия до СФДТ составил $6,32 \pm 0,92$, после лечения — $7,15 \pm 1,12$ ($p < 0,001$). Отмечено достоверное улучшение физического здоровья, психологического и духовного здоровья.

Выводы. Качество жизни пациентов с онкологическими заболеваниями на терминальной стадии является важным критерием эффективности паллиативного лечения. Применение системной фотодинамической терапии (СФДТ) способствует улучшению физического состояния, снижению болевого синдрома и повышению эмоционального и социального функционирования. Согласно опроснику EORTC QOL-CS, СФДТ демонстрирует статистически значимое улучшение общей удовлетворённости жизнью и уменьшение симптоматики. Эти данные подтверждают потенциал СФДТ как безопасного и клинически обоснованного метода повышения качества жизни при запущенных формах злокачественных опухолей. Однако её влияние

на пациентов в терминальной стадии остаётся недостаточно изученным, что требует дальнейших исследований.

ИЗМЕНЕНИЯ ТРАНСКРИПТОМА МОНОНУКЛЕАРНЫХ КЛЕТОК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ЖЕНЩИН С ДОКЛИНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

О.В. Курмышкина, Т.М. Куликовская, П.И. Ковчур,
Т.О. Волкова

Место работы: ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», Петрозаводск, Россия

Эл. почта: studioza@mail.ru

Введение. Транскриптомные исследования мононуклеарной фракции клеток периферической крови (МПК) пациентов с различными типами рака показали наличие системной модуляции иммунного ответа, в том числе на ранних стадиях заболевания и в случае предраковых форм, что может представлять альтернативный подход для ранней диагностики. Однако для вирус-ассоциированного рака шейки матки (РШМ), и в особенности его доклинических форм, сведений о системных отклонениях транскриптомного профиля МПК фактически нет.

Цель. Анализ изменений, фиксируемых на уровне транскриптома и профиля активации сигнальных путей, в МПК женщин с диагнозом карцинома *in situ* (стадия 0) и микроинвазивный рак шейки матки (стадия IA), в сравнении с контрольными образцами МПК здоровых женщин.

Материалы и методы. Образцы суммарной РНК для синтеза кДНК-библиотек были выделены из МПК-фракции ($n = 12$ для РШМ, $n = 8$ для группы контроля). Транскриптомный анализ проводился методом РНК-секвенирования на платформе Illumina с последующей биоинформационической обработкой полученных данных с использованием сервера Galaxy.

Результаты. Компонентный анализ продемонстрировал существование различий глобальных профилей генной экспрессии между образцами МПК РШМ 0-IA стадии и группы контроля. С помощью DESeq2-пакета было выявлено 156 дифференциально экспрессированных гена (adj $p < 0,05$), из которых 40 генов имели пониженный уровень экспрессии, и 116 генов — повышенный уровень в образцах МПК-РШМ относительно контроля. Анализ генной онтологии (GOSeq) показал обогащение выявленных генов такими функциями и процессами, как участие в IL8-и TNFa-ассоциированных механизмах, сплайсинге мРНК, апоптозе, воспалении и клеточной миграции. Функциональный анализ KEGG подтвердил участие дифференциально экспрессированных генов в цитокин-зависимых реакциях, апоптозе, p53- и MAPK-ассоциированных механизмах. Для понимания того, как изменяется активность

сигнальных путей в МПК при раннем РШМ, был применен GSEA-подход с использованием генных сетов из базы данных MSigDB (коллекции ImmuneSigDB, "C6", "C4", Hallmark). Анализ иммуноассоциированных сигнатур выявил активацию PD1-зависимого сигнального пути в CD8 Т-клетках, IL-4-зависимого пути в макрофагах и CD4 Т-клетках. Анализ ключевых биологических состояний показал вовлечение TGFb- и IFNa-сигнальных путей, а также эпителиально-мезенхимального перехода, ангиогенеза. Кроме того, GSEA указал на связь транскриптомных изменений МПК со спектром онко-ассоциированных метапрограмм (в том числе, клеточным стрессом и клеточным старением, дисфункцией внутриопухолевых CD4 и CD8 Т-лимфоцитов) и модулей экспрессии (в том числе, организованных вокруг таких регуляторов воспаления, как TNFR2, CASP1, NOD2).

Заключение. Системная модуляция клеточного звена иммунитета детектируется на уровне транскриптома циркулирующих лимфоцитов/моноцитов крови на преинвазивном этапе развития РШМ. Изменения транскриптомного профиля свидетельствуют об активизации процессов, связанных с состоянием иммунного «истощения».

ОЩЕЛАЧИВАНИЕ СРЕДЫ ГИДРОКАРБОНАТОМ НАТРИЯ ИНДУЦИРУЕТ МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СТРЕСС И ЛИЗОСОМАЛЬНУЮ АКТИВАЦИЮ, ПРИВОДЯЩИЕ К НЕКАНОНИЧЕСКОЙ ГИБЕЛИ И СНИЖЕНИЮ МИГРАЦИИ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК IN VITRO

А.А. Богданов, А.А. Богданов, К.А. Митусова,
В.М. Моисеенко

Место работы: ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) имени Н.П. Напалкова»
Эл. почта: a.bogdanov@oncocentre.ru

Введение. Закисленность микроокружения опухоли представляет собой фундаментальный признак рака, который способствует ее прогрессированию, инвазии, уклонению от иммунитета и устойчивости к лечению.

Цель. Выявление механизмов, лежащих в основе противоопухолевого эффекта ощелачивания, для разработки новых стратегий терапии.

Материалы и методы. В работе использовали клетки мышиной аденокарциномы CT26 и культуру клеток меланомы человека. Для создания щелочной среды применялся гидрокарбонат натрия (NaHCO_3) в концентрациях 0,05–0,119 М. Жизнеспособность клеток на проточном цитометре с окраской Annexin V-FITC и йодистым пропидием (PI). Определение концентраций метаболитов осуществляли на биохимическом анализаторе. На автоматизированной системе визуализации клеточных культур методом заживления царапины оценивали миграционный

потенциал, а также потенциал митохондрии и накопление лизосом с использованием красителей Mito Red CMXRos и Lyso Green, соответственно. Оценку активности аутофагии выполняли на проточном цитометре с окрашиванием антителами маркеров LC3B и p62.

Результаты. Добавление NaHCO_3 вызывало дозависимое увеличение pH внеклеточной среды, что сопровождалось снижением жизнеспособности и пролиферации клеток CT26 и меланомы. IC50 находилась в диапазоне 80–90 мМ для обоих типов клеток, при этом классические признаки апоптоза и некроза были минимальными, что указывает на альтернативные пути клеточной гибели. Миграция клеток в условиях повышенного pH была значительно ослаблена, что коррелировало с деполяризацией митохондрий. Метаболический профиль изменялся в сторону повышенного потребления глюкозы и увеличения продукции лактата, что свидетельствует об адаптивных сдвигах для поддержания энергетического гомеостаза. При этом наблюдалось усиление накопления лизосомального маркера Lyso Green, в то время как классические белки LC3B и p62, связанные с аутофагией, существенно не проявлялись, что предполагало нарушение или отсутствие аутофагии. Данные указывают на вовлечение лизосом-зависимых механизмов клеточной гибели и/или возможность запуска «калкалиптоза» — формы клеточной смерти, связанной с внутриклеточным щелочным стрессом.

Заключение. Полученные результаты демонстрируют, что ощелачивание NaHCO_3 способно эффективно менять кислотно-щелочное равновесие опухолевой среды, вызывая значительные биохимические и функциональные нарушения в опухолевых клетках, которые ведут к их гибели. Деполяризация митохондрий, выраженные изменения метаболизма, снижение клеточной миграции и лизосомальные изменения указывают на многоспектральное воздействие NaHCO_3 , выходящее за рамки инициации апоптоза. Таким образом, воздействие на кислотно-основное равновесие микроокружения опухоли представляет собой перспективную стратегию повышения эффективности противоопухолевых воздействий, дополняя традиционные методы терапии и открывая новые пути разработки препаратов, нацеленных на кислотность опухолей.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-15-00297, <https://rscf.ru/project/24-15-00297/>.

МОДЕЛИРОВАНИЕ РОСТА И ОЦЕНКА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ ОПУХОЛЕВЫХ СФЕРОИДОВ В МИКРОФЛЮИДНЫХ ЧИПАХ

А.А. Богданов^{1,2}, А.А. Евстратов², П.К. Афоничева²,
В.М. Моисеенко¹, А.А. Богданов¹

Место работы: 1. ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) имени Н.П. Напалкова»,

Санкт-Петербург, Россия; 2. ФГБУН «Институт аналитического приборостроения РАН», Санкт-Петербург, Россия
Эл. почта: vip.nasa@bk.ru

Цель. Экспериментальное наращивание опухолевых сфероидов в микрофлюидных системах представляет собой инновационный подход в области онкологических исследований. Главная цель данного исследования заключалась в создании физиологических условий максимально приближенных к опухолевому микроокружению для более точного моделирования роста и развития опухолевой модели *in vitro*.

Материалы и методы. В эксперименте использовали две клеточные линии: аденокарциному толстой кишки мыши CT26 (адгезионная) (собственная коллекция) и клеточную линию меланомы (адгезионная), полученную от пациента (собственная коллекция). В качестве микрофлюидной системы использовали чип, состоящий из 5 параллельных каналов разделенных микроделителями, высота канала 100 мкм (Институт аналитического приборостроения РАН, СПб). Для поставленной задачи в микрофлюидный чип были введены клетки в количестве 1000 клеток на систему. Далее клеточные линии инкубировали в атмосфере 5% CO₂ при температуре 37°C, периодически вводя в систему свежую культуральную среду для поддержания жизнеспособности клеток. Анализ и визуализацию роста сфероидов производили на биологическом ивертируированном микроскопе Nexascope NIB620-FL (КНР). После формирования сфероидов для оценки их жизнеспособности был проведен этап их окрашивания флуоресцентными красителями. В качестве маркера живых клеток использовали синий флуоресцентный краситель Hoechst (Lumiprobe, Россия), мертвые клетки выявлялись с помощью красителя Propidium Iodide (PI) (Lumiprobe, Россия), который проникает только в клетки с нарушенной мембранный целостностью, окрашивая их в красный цвет.

Результаты. Флуоресцентная микроскопия показала высокий уровень жизнеспособности клеток в периферической части сфероидов, что подтверждало оптимальные условия культивирования в микрофлюидной системе. Отсутствие значительного количества красных флуоресцентных сигналов свидетельствовало о минимальном количестве апоптотических и некротических клеток, что является важным показателем стабильности данной модели. Основные результаты показали, что микрофлюидная система способствовала ускоренному росту сфероидов, повышению их жизнеспособности и улучшенной дифференцировке клеток по сравнению с традиционными 2D- и 3D-культурами на культуральных планшетах. Из опухолевых клеточных линий удалось сформировать сфероиды, обладающие структурной и функциональной гетерогенностью, характерной для не васкуляризованных опухолей.

Заключение. Использование разработанной микрофлюидной системы для культивирования опухолевых сфероидов системе открывает новые перспективы для онкологиче-

ских исследований, включая анализ клеточных взаимодействий и цитотоксических воздействий.

ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ КИСЛОРОДА НА ФОРМИРОВАНИЕ ГИПОКСИЧЕСКИХ ЗОН И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В СФЕРОИДАХ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК КОЛОРЕКТАЛЬНОЙ АДЕНОКАРЦИНОМЫ

А.А. Богданов, В.В. Клименко, 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: a.bogdanov@oncocentre.ru

Цель. Фотодинамическая терапия (ФДТ) является важным дополнением к традиционным методам лечения рака. Однако гипоксия опухоли и неоднородность распределения кислорода значительно ограничивают ее клиническую эффективность. Разработка стратегий преодоления этих ограничений является актуальной задачей. Целью данного исследования было оценить влияние метаболического потребления кислорода в опухолевых сфероидах, образованных клетками колоректальной аденокарциномы мыши CT26, на формирование гипоксических зон и эффективность фотодинамического действия (ФД).

Материалы и методы. Опухолевые сфероиды формировали путем посева клеток CT26 в круглодонные планшеты с низкой адгезией. В качестве фотосенсибилизатора использовали хлорин e6; облучение выполняли лазером с длиной волны 662 нм. Моделирование изменений концентрации кислорода внутри сфероидов диаметром 650 мкм проводили с помощью COMSOL Multiphysics с учетом метаболического потребления кислорода клетками. Оценка фотохимического потребления кислорода осуществлялась с использованием макроскопической модели генерации синглетного кислорода.

Результаты. Показано, что метаболическая активность клеток приводит к формированию градиента кислорода и установлению гипоксической зоны (концентрация кислорода ниже 1 мкМ) в центре сфероида. Сфероиды классифицировали по размеру: малые (100–400 мкм), средние (400–650 мкм) и крупные (650–1200 мкм). Гипоксические зоны опухоли демонстрировали защиту от ФД при дозе облучения 15 Дж/см², что снижало цитотоксическую эффективность и способствовало регенерации сфероидов. Наибольшей устойчивостью отличались средние сфероиды. Подавление роста крупных сфероидов достигалось при ФД с дозой 15 Дж/см² и средней плотности мощности 12,5 мВт/см². Математическое моделирование показало, что метаболическое потребление кислорода снижает его

концентрацию на поверхности сферида до 70–80 мкМ и формирует гипоксические зоны в центре. В процессе ФД наблюдалось увеличение скорости потребления кислорода и снижение его концентрации на поверхности сферида. Зона жизнеспособных клеток, защищенных от ФД, локализовалась на границе, прилегающей к некротическому ядру, где концентрация кислорода составляла от 1 до 10 мкМ.

Заключение. Для повышения эффективности ФДТ необходимо учитывать, что концентрации кислорода в опухолевых клетках могут снижаться до уровней 1–10 мкМ. Источником истощения кислорода является метаболическое потребление клетками и ограниченная диффузия. Моделирование генерации синглетного кислорода подтверждает экспериментальные данные о цитотоксическом эффекте ФД и подчеркивает необходимость оптимизации протоколов облучения для уменьшения гипоксических зон и улучшения 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».

РАЗРАБОТКА САМОДОСТАВЛЯЕМОЙ ХОЛЕСТЕРИН-МОДИФИЦИРОВАННОЙ миРНК ДЛЯ ЭФФЕКТИВНОГО ПОДАВЛЕНИЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНА ИММУННОГО КОНТРОЛЬНОГО БЕЛКА PD-1 В Т-ЛИМФОЦИТАХ

А.А. Богданов, А.А. Корнев, А.Н.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: a.bogdanov@oncocentre.ru

Введение. Уникальная способность малых интерферирующих РНК (миРНК) подавлять экспрессию целевых генов делает их перспективным инструментом в онкологии, предлагая эффективную и безопасную альтернативу низкомолекулярным таргетным препаратам и моноклональным антителам. Возможность направленного воздействия миРНК на конкретные гены, даже при наличии индивидуальных мутаций, открывает новые перспективы персонализированной онкологии. Однако основной и до сих пор нерешённой проблемой применения миРНК является трудность их доставки в целевые клетки, что препятствует широкому клиническому использованию.

Цель. Создание уникальной самодоставляемой миРНК, модифицированной холестерином, для селективного по-

давления гена, кодирующего иммунный контрольный белок PD-1.

Материалы и методы. Для выделения Т-лимфоцитов из периферической крови использовали стандартный протокол на основе центрифугирования с градиентом плотности, после чего Т-лимфоциты выделяли из мононуклеарной фракции с помощью иммуномагнитного разделения. Пассажирская цепь уникальной миРНК, разработанной биоинформационными методами, была конъюгирована с молекулой холестерина через TEG-линкер.

Результаты. Анализ методом проточной цитометрии стандартно активированных Т-лимфоцитов показал, что доля CD3-позитивных клеток в образцах составила $95 \pm 6\%$. Результаты проточной цитометрии также продемонстрировали, что в течение 6 часов после добавления в культуру анти-PD-1 миРНК, меченной FAM, при концентрации 2 мкМ, более 80% Т-лимфоцитов содержали метку FAM. Со временем этот показатель уменьшался, вероятнее всего, из-за деградации миРНК и последующего высвобождения или угасания флуоресцентной метки. Кроме того, изменения уровня мРНК гена PDCD1 в активированных Т-лимфоцитах оценивали с помощью количественной ПЦР через 24 и 48 часов после добавления анти-PD-1 миРНК (2 мкМ) в среду. Через 24 часа уровень миРНК PDCD1 снизился более чем на 80%, а через 48 часов подавление сохранялось на уровне более 60%.

Заключение. Полученные результаты демонстрируют высокую эффективность разработанной самостоятельно доставляемой анти-PD-1 миРНК. Уровни трансфекции и подавления экспрессии гена соответствуют или превосходят результаты, ранее опубликованные по миРНК, нацеленной на PD-1.

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».

ПЕРОРАЛЬНОЕ УПОТРЕБЛЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНОГО КОНЦЕНТРАТА S. THERMOPHILUS КАК АДЬЮВАНТНАЯ ТЕРАПИЯ МЕЛНОМЫ НА МЫШИНОЙ МОДЕЛИ

С.Д. Колдман, В.А. Колдман

Место работы: ФГБУ «ГНЦ Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России», Москва, Россия; ФГБУ «ФНКЦ физико-химической медицины им. акад. Ю.М. Лопухина», Москва, Россия

Эл. почта: zainarai@mail.ru

Цель. Изучение влияния пробиотикотерапии S. thermophilus на результаты химио- и радиотерапии меланомы. В нашем предыдущем исследовании была установлена,



что прием различных моновидовых пробиотиков может как положительно, так и отрицательно влиять на течение онкологического процесса. Было рассмотрено 11 моновидовых бактериальных культур, из которых наибольшее торможение роста опухолевых очагов вызывало употребление *S. thermophilus*. Настоящее исследование посвящено изучению совместимости пробиотикотерапии с другими видами воздействия.

Материалы и методы. 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. Мыши вводились перевиваемая меланома B16/F10 подкожно в область бедра. Радио- либо химиотерапия начинались, когда опухоль достигала диаметра не менее 0,4 см и устойчиво определялась пальпированием.

Радиотерапия. Облучение мышей проводилось локально, фракциями по 4 Гр 1,35 Гр/мин в течение 5 дней, суммарная локальная доза составила 20 Гр. Облучение проводилось на рентгеновской установке РУСТ М-1 (Диагностика-М, Россия), мыши фиксировались в специальных ячейках с коллиматором.

Химиотерапия. Противоопухолевое средство алкилирующего действия дакарбазин производства АО "Veropharm" 100 мг разводили 10 мл водой для инъекций, хранили в затемненной таре при температуре 4 °C, кололи подкожно в объеме 180 мкл на мышь, 1 раз в день 5 дней в неделю. Размер опухоли во всех группах измерялся три раза в неделю до конца эксперимента. По итогу рассчитывалось торможение роста опухоли для всех экспериментальных групп относительно контроля.

Результаты. При самостоятельном применении *S. thermophilus* наблюдалось торможение роста опухоли на 57% на 16 день после начала измерения. Применение радиотерапии на фоне употребления *S. thermophilus* уменьшает рост опухоли на 33% на 12 день после инокуляции опухоли по сравнению с чистой радиотерапией, и на 68% по сравнению с контрольной группой. Применение химиотерапии на фоне употребления *S. thermophilus* уменьшает скорость роста опухоли на 46% на восьмой и на 41% на 12 день после инокуляции опухоли.

При радиотерапии средняя продолжительность жизни группы, получавшей бактериальный концентрат, увеличилась на 25% по отношению к монорадиотерапии, и на 100% по отношению к контролю.

При химиотерапии средняя продолжительность жизни группы, получавшей пробиотик, увеличилась на 50% по отношению к монохимиотерапии (с 10 до 15 дней). Во время эксперимента отмечено улучшение внешнего вида и состояния у мышей, получавших *S. thermophilus*, а именно — сохранение мышечной массы, хорошей шерсти, активного поведения.

Заключение. Применение *S. thermophilus* на фоне основной химиотерапии или радиотерапии увеличивает их эффективность и способствует улучшению здоровья модель-

ных животных. Таким образом, *S. thermophilus* может быть перспективен для адьювантовой терапии злокачественных новообразований, а также в качестве пищевого продукта для онкобольных, проходящих стандартное лечение.

ЭКСПРЕССИЯ днРНК ПРИ НЕМЕЛКОЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЕГКОГО В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФЕНОТИПА МАКРОФАГОВ ОПУХОЛЕВОЙ СТРОМЫ

В.В. Синев¹, О.В. Ковалева¹, М.А. Рашидова¹, О.С. Малашенко¹, А.Н. Грачев^{1,2}

Место работы: 1. ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия; 2. Центр молекулярной и клеточной биологии «Сколковский институт науки и технологий», Москва, Россия

Эл. почта: ovkovaleva@gmail.com

Цель. Изучение клинической значимости экспрессии длинных некодирующих РНК (днРНК) TM4SF1-AS1, RASSF8-AS1, TMCC1-AC1 и LINC00639 при немелкоклеточном раке легкого в зависимости от фенотипа опухолевой стромы.

Материалы и методы. В исследование включены 37 пациентов с немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ), 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, CD204, PU.1, IDO1 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 коэффициента 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 TM4SF1-AS1, RASSF8-AS1, TMCC1-AC1 и LINC00639 при немелкоклеточном раке легкого. Показано, что их экспрессия отличалась в опухолевой ткани по сравнению с условной нормой. Так, в опухолевой ткани экспрессия TMCC1-AC1 была повышена ($p < 0,0001$ и $p = 0,0067$ соответственно), в то время как для днРНК RASSF8-AS1 и LINC00639 наблюдалось снижение экспрессии ($p = 0,0001$ и $p = 0,0137$ соответственно). Экспрессия днРНК TM4SF1-AS1 достоверно не изменилась. Проведенный ROC-анализ показал, что исследование экспрессии данных днРНК на данный момент не подходит для диагностики немелкоклеточного рака легкого. Анализ клинической значимости показал, что экспрессия

изучаемых днРНК не коррелирует с клинико-морфологическими характеристиками заболевания за исключением RASSF8-AS1. Экспрессия данной днРНК прямо коррелировала с наличием отделенных метастазов ($r = 0,0347, p = 0,05$) Корреляционный анализ экспрессии днРНК TM4SF1-AS1, RASSF8-AS1, TMCC1-AC1 и LINC00639 с фенотипом макрофагов стромы опухоли продемонстрировал, что днРНК LINC00639 значимо прямо коррелирует с содержанием CD206, CD204 и IDO1 клеток опухолевой стромы ($r = 0,612, p = 0,048; r = 0,628, p = 0,041$ и $r = 0,641, p = 0,036$), 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 TMCC1-AC1 значимо прямо коррелирует с общим содержанием макрофагов ($r = 0,742, p = 0,008$). Анализ прогностической значимости показал, что экспрессия исследуемых днРНК не является фактором прогноза при немелкоклеточном раке легкого.

Заключение. ДнРНК играют значимую роль в регуляции клеточных процессов как в норме, так и при опухолевом росте, и обладают рядом преимуществ для онкологической диагностики благодаря высокой специфичности и устойчивости как в тканевых образцах, так и в биологических жидкостях. Накопленные экспериментальные данные свидетельствуют о перспективах применения анализа экспрессии днРНК для раннего выявления опухолей и поиска новых терапевтических мишней. В настоящем исследовании впервые выполнен комплексный ретроспективный анализ экспрессии днРНК TM4SF1-AS1, RASSF8-AS1, TMCC1-AC1 и LINC00639 при немелкоклеточном раке лёгкого в сочетании с оценкой фенотипа макрофагов опухолевой стромы. Полученные результаты расширяют представления о молекулярных механизмах, сопровождающих прогрессию данного заболевания, и открывают новые направления для поиска клинически значимых биомаркеров. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-15-00356.

СЕЛЕКТИВНОЕ ИНГИБИРОВАНИЕ ГАЛЕКТИНОВ 1 И 3 МОДУЛИРУЕТ ДИФФЕРЕНЦИРОВКУ CD4 Т-ЛИМФОЦИТОВ В КОКУЛЬТУРЕ КЛЕТОК КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА И МОНОНУКЛЕАРНЫХ ЛЕЙКОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА

В.С. Полетика¹, Г.В. Рейнгардт², А.В. Курносенко^{1,2},
Ю.В. Колобовникова¹, О.И. Уразова¹

Место работы: 1. ФГБОУ ВО «Сибирский государственный
медицинский университет» Минздрава России, Томск, Россия;
2. ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер»,
Томск, Россия

Эл. почта: vpoletika@yandex.ru

Цель. Оценить *in vitro* влияние селективного ингибиорования галектинов 1 и 3, экспрессируемых клеточной линией аденокарциномы толстой кишки COLO 201, на экспрессию транскрипционных факторов дифференцировки CD4 Т-лимфоцитов (Th1, Th17 и Treg) в мононуклеарных лейкоцитах периферической крови пациентов с колоректальным раком и здоровых доноров.

Материалы и методы. Мононуклеарные лейкоциты (МНЛ) выделяли из периферической крови пациентов с колоректальным раком (КРР) и здоровых доноров методом градиентного центрифугирования. МНЛ культивировали совместно с клеточной линией аденокарциномы толстой кишки COLO 201 в трансвелл-системах с полупроницаемыми мембранными. Варианты культивирования включали: монокультуру МНЛ; интактную кокультуру МНЛ и COLO 201; кокультуру с ингибитором галектина (Gal) — 1 ОТХ 008 (2 мкМ); кокультуру с ингибитором Gal-3 GB1107 (1 мкМ); кокультуру с комбинацией обоих ингибиторов. После 72 часов инкубации из МНЛ выделяли тотальную РНК. Относительный уровень мРНК транскрипционных факторов T-bet (Th1), RORC2 (Th17) и Foxp3 (Treg) определяли методом полимеразной цепной реакции в реальном времени с обратной транскрипцией с нормализацией к гену β -актина и расчетом $\Delta\Delta Ct$. Статистический анализ выполняли с использованием критерия Фридмана с апостериорным тестом Данна для множественных сравнений.

Результаты. Совместное культивирование МНЛ с клетками COLO 201 приводило к подавлению экспрессии мРНК T-bet и RORC2 и увеличению экспрессии Foxp3 по сравнению с монокультурой МНЛ. Ингибиорование Gal-1 в кокультурах восстанавливало экспрессию T-bet и RORC2 и снижало уровень мРНК Foxp3 в МНЛ как пациентов с КРР, так и здоровых доноров. Блокада Gal-3 в кокультурах, содержащих МНЛ больных КРР, вызывала односторонние изменения изучаемых факторов транскрипции. С другой стороны, в кокультурах с МНЛ здоровых доноров ингибиорование Gal-3, напротив, сопровождалось уменьшением экспрессии RORC2 и увеличением уровня Foxp3. Наиболее выраженное угнетение экспрессии мРНК Foxp3, превышающее эффекты мононгибиорования, наблюдалось при комбинированной блокаде Gal-1 и Gal-3 в кокультурах клеток.

Заключение. Результаты исследования демонстрируют, что Gal-1 и Gal-3, экспрессируемые клетками аденокарциномы толстого кишечника, модулируют дифференцировку CD4 Т-лимфоцитов. Gal-1 проявляет универсальные иммуносупрессивные свойства, в то время как эффект Gal-3 зависит от источника лейкоцитов-мишней (лейкоциты пациентов с КРР или здоровых доноров). При этом Gal-1 и -3 обладают аддитивным стимулирующим эффектом на экспрессию транскрипционного фактора Foxp3 в мононуклеарных лейкоцитах.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (грант № 25-25-20109, <https://rscf.ru/project/25-25-20109/>) и гранта в форме субсидии, выделяемого Администрацией Томской области (Соглашение №02/3/2025).



ОПУХОЛЕВОЕ МИКРООКРУЖЕНИЕ В ЭФФЕКТИВНОСТИ PARP-ИНГИБИТОРА ОЛАПАРИБА ПРИ НАСЛЕДСТВЕННОМ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.И. Стукань^{1,2}, В.А. Порханов¹, В.Н. Бодня¹, А.А. Наниз³,
О.Ю. Чухрай³

Место работы: 1. ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; 2. Федеральная сеть клиник «Евроонко», Краснодар, Россия; 3. ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер №1» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия
Эл. почта: jolie86@bk.ru

Цель. Оценить роль микроокружения опухоли (МО) в эффективности Олапарива при метастатическом раке молочной железы.

Материалы и методы. Включено 40 больных метастатическим раком молочной железы (мРМЖ), получивших PARP-ингибитор Олапарив в Краснодарском крае за 2022–2025 гг.: 34 — с мутацией mBRCA1 и 6 — mBRCA2. Люминальный РМЖ выявлен в 65% (n = 26). Люминальный mBRCA1 РМЖ выявлен в 50% случаев. Оценка опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов (TILs) выполнена по ВОЗ и рекомендациям TILs Breast International Working Group — включались стромальные мононуклеарные воспалительные клетки. Иммуногистохимическое исследование субпопуляций TILs выполнялось с использованием моноклональных антител к CD4 (T-хелперные лимфоциты (ЛФ)), CD8 (T-цитотоксические ЛФ), CD68 (M1-макрофаги), CD163 (M2-макрофаги). Экспрессия маркеров оценивалась как процент окрашенных клеток от общего числа TILs. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v. 22.

Результаты. В когорте больных уровень TILs был низким (менее 10%), но различался в субпопуляциях. При люминальном mBRCA1 РМЖ в сравнении с люминальным mBRCA2 РМЖ выявлены более высокие TILs (Me 10% vs 5%), экспрессия CD8 (Me 40% vs 17%), CD68 (Me 60% vs Me 25%), CD 163 (Me 60% vs Me 17%). А в сравнении с mBRCA1 ТНРМЖ — высокая экспрессия CD4, CD8, CD68 (p < 0,05). При медиане (Me) наблюдения 26 мес Me ВБП на Олапариве составила 9 месяцев. При mBRCA1 и mBRCA2 не выявлено различий в ВБП (p = 0,537). Однако при люминальном РМЖ в сравнении с ТНРМЖ выявлено увеличение ВБП (Me 12 против 7 мес, p = 0,037), OR 0,391 [95%ДИ 0,186–0,821], за счёт больных люминальным mBRCA1 РМЖ (Me 12 против 5 мес, p = 0,017). Молекулярными предикторами увеличения ВБП на терапии Олапаривом являются уровень экспрессии M2-макрофагов CD 163 ≥ 10% (Me 5 мес против 3 мес, p < 0,001) и соотношение CD 163/CD68 ≥ 1 (Me 5 мес против 3 мес, p, p < 0,001).

Заключение. Преимущественная эффективность Олапарива при люминальном mBRCA1 РМЖ связана с особенностями

стиями МО — преобладанием CD4, вероятно за счёт Т-регуляторных ЛФ, макрофагальной реакции CD68, CD163 при низких TILs. Так, для PARP-ингибиторов описано иммуномодулирующее влияние — промотирование M1-поляризации макрофагов, усиление антигенной презентации, инфильтрация Т- и В-лимфоцитов, ингибирирование ангиогенеза, повышение активности CD8+ Т при увеличении выработки интерферона I типа и цитокинов Th1, ингибирирование Treg путем снижения цитокинов Th2, увеличение соотношения M1/M2 ввиду влияния на гипокисческое микроокружение. Таким образом, очевидно, что оценка иммунного МО может привести к персонализации терапии BRCA1/2-ассоциированного РМЖ, подбору оптимальной последовательности лечения и разработке новых подходов к противоопухолевому лечению на основании выявленных мишенией.

ВЛИЯНИЕ МОДИФИКАЦИИ ПОВЕРХНОСТИ НАНОЧАСТИЦ ДИОКСИДА КРЕМНИЯ НА ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ЛЕЧЕНИЯ МЕЛНОМЫ

К.А. Митусова, А.А. Богданов

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

Цель. Современная медицина сталкивается с проблемой эффективной доставки противоопухолевых препаратов в солидные опухоли для повышения терапевтического эффекта и снижения побочных действий. Цель работы — сравнение терапевтической эффективности и биораспределения немодифицированных наночастиц диоксида кремния (НЧ SiO₂) и наночастиц, модифицированных полимерно-липидной оболочкой (SiO₂@ПЛ), при внутриопухолевой инъекции.

Материалы и методы. НЧ SiO₂ получали с использованием стандартного золь-гель метода, а для получения SiO₂@ПЛ, НЧ SiO₂ по каплям вносили в эмульсию, состоящую из фосфолипидов лецитина и ПЭГ2000. В качестве модели рака была использована подкожная меланома. Для биораспределения использовались методы флуоресцентной визуализации, ОФЭКТ, прямой радиометрии и флуоресцентный гистологический анализ.

Результаты. Гидродинамические диаметры НЧ SiO₂ и SiO₂@ПЛ составили примерно 100 нм и 120 нм соответственно, а их дзета-потенциалы изменились с -35 мВ до -60 мВ после нанесения полимерно-липидного покрытия за счет отрицательно заряженных фосфатных групп лецитина. Коллоидная стабильность наночастиц сохранялась в фосфатно-солевом буфере, фетальной бычьей сыворот-

ке и в физиологическом растворе, с плавным изменением размера в диапазоне 150–250 нм в течение 144 часов. Результаты биораспределения НЧ SiO₂ в модели меланомы показали, что после внутриопухолевой инъекции флуоресцентно меченых НЧ SiO₂ и SiO₂@ПЛ флуоресцентный сигнал локализовался преимущественно в зоне опухоли. При этом SiO₂@ПЛ демонстрировали более стабильное удержание в опухоли в течение 48 часов по сравнению с НЧ SiO₂. Радиоактивное мечение и SPECT подтвердили высокую локализацию SiO₂@ПЛ в опухоли (> 96%) с минимальным распределением в других органах. Гистологический анализ подтвердил распространение SiO₂@ПЛ внутри опухолевой ткани, указывая на их высокую биодоступность и избирательное накопление в очаге. В ходе *in vivo* терапии меланомы в группах, включающих противоопухолевый препарат в свободной форме и в составе НЧ, получено значительное ингибирование роста опухолей. НЧ SiO₂@ПЛ, содержащие противоопухолевый препарат, обеспечили наибольшее сокращение объема опухоли (~ 0,25 см³), превосходя НЧ SiO₂ (~ 1,1 см³) и контрольную группу (~ 1,34 см³). Это связано с улучшенной биосовместимостью наночастиц с липидной оболочкой, которая способствовала эффективному высвобождению препарата и снижению иммунного ответа. Анализ гистологических срезов показал снижение активности пролиферации и инвазии опухолевых клеток в группах, получавших НЧ SiO₂@ПЛ с противоопухолевым препаратом, в отличие от контрольных групп мышей.

Заключение. Модифицированные полимерно-липидной оболочкой НЧ SiO₂ являются более перспективной платформой для локальной доставки противоопухолевых препаратов, обеспечивая стабильное накопление в опухоли и эффективное ингибирование ее роста.

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».

ОЦЕНКА ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА АЛПЕЛИСИБ НА МОДЕЛЯХ МЕЛНОМЫ МЫШЕЙ B16-F10 И CLOUDMAN S91

А.С. Унгур, А.Ш. Джарулаева, А.В. Коробейникова,
А.И. Тухватулин, Д.Ю. Логунов

Место работы: ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва, Россия
Эл. почта: ungur.nastea@yandex.ru

Введение. При меланоме гиперактивация сигнального пути PI3K/AKT регистрируется примерно в 70% случаев,

способствуя росту, пролиферации и выживаемости опухолевых клеток (Madhunapantula, 2011). Ингибирование компонентов пути PI3K является одним из перспективных подходов к таргетной терапии опухолей (Не, 2021). Ингибитор PI3Kα алпелисиб (Пикрэй) уже применяется для лечения рака молочной железы, однако его потенциальная эффективность для терапии меланомы не изучена (Markham, 2019). Согласно литературным данным и проведенному биоинформационическому анализу, клеточные линии меланомы мышей B16-F10 и Cloudman S91 различаются по драйверным мутациям в генах, участвующих в сигнальном пути PI3K/AKT. Обе клеточные линии несут активирующую мутацию в гене PDGFRA. Данный ген кодирует рецептор PDGFR, который запускает PI3K/AKT сигнальный каскад. Кроме того, клеточная линия B16-F10 характеризуется делецией в гене-супрессоре PTEN, нарушение функции которого способствует PI3Kα-независимой активации AKT и снижает эффективность алпелисиба (Razavi, 2020).

Цель. Оценить противоопухолевую эффективность алпелисиба на сингенных моделях меланомы B16-F10 и Cloudman S91, которые обладают различным молекулярным профилем.

Материалы и методы. Для определения драйверных мутаций был проведен биоинформационический анализ опухолей мышевой меланомы B16-F10 и Cloudman S91. Пролиферацию опухолевых клеток после обработки алпелисибом *in vitro* оценивали через 72 часа с помощью MTT-теста. Противоопухолевую активность алпелисиба в дозе 45 мг/кг оценивали *in vivo* на сингенных моделях B16-F10 (линия мышей C57BL/6) и Cloudman S91 (DBA/2) по объему опухоли и выживаемости животных.

Результаты. Анализ *in vitro* показал, что клетки линии B16-F10 менее чувствительны к алпелисибу, чем клетки линии Cloudman S91. Снижение пролиферативной активности на B16-F10 начинается с дозы 16 мкг/мл, тогда как для Cloudman S91 уменьшение скорости деления проявляется уже при дозе меньшей, чем 0,00512 мкг/мл. На *in vivo* модели меланомы Cloudman S91 на 27-й день исследования показана статистически значимая задержка роста опухоли на 82,3% ($p < 0.0001$) (274,26 мм³ в группе с терапией против 1547,20 мм³ в группе без терапии). К 39-му дню исследования в контрольной группе зафиксирована 100% гибель животных, в то время как терапия алпелисибом обеспечила выживаемость 40% животных к 52-му дню ($p = 0.0044$).

На модели B16-F10 терапия алпелисибом не оказала значимого влияния на рост опухоли ($p = 0.8062$). В контрольной группе гибель 100% животных наступила к 18 дню, а в группе с терапией к 23-му дню исследования ($p = 0.0089$).

Заключение. На модели меланомы Cloudman S91 был показан противоопухолевый эффект алпелисиба, обусловленный снижением пролиферативной активности опухолевых клеток и, как следствие, задержкой роста опухоли у мышей. Полученные данные указывают на перспективность применения препарата для терапии меланомы при нали-

ции активирующих мутаций в сигнальном пути PI3K/AKT и отсутствии дополнительной делеции PTEN.

■ МОРФОЛОГИЯ ОПУХОЛЕЙ

АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ ПЛОТНОСТЬЮ УЗЛОВ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ ПРИ МУЛЬТИФАЗНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ И УРОВНЕМ ОНКОМАРКЕРА PIVKA-II

Б.К. Исаматов^{1,2}, Б.Б. Баймаханов¹, Ж.Ж. Жолдыбай¹, Ж.К. Жакенова¹, Г.К. Абдигалиева², А.Д. Байчалова², Е.Е. Смагул¹, А.А. Мэлс¹, А.С. Аманкелді¹, М.П. Абубикирова¹, Ж.Б. Мауленов¹

Место работы: 1. НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан; 2. АО «Национальный научный центр хирургии имени А.Н. Сызганова», Алматы, Республика Казахстан

Эл. почта: ranndevu@gmail.com

Цель исследования. Оценить взаимосвязь между плотностью узлов гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) при мультифазной компьютерной томографии и уровнем онкомаркера PIVKA-II.

Материалы и методы. На базе ННЦХ им. А.Н. Сызганова в период 2022–2024 гг. провели проспективное исследование с включением 182 пациентов, у которых выявили ГЦК. Исследуемым проводилась мультифазная КТ печени. Плотность очагов измерялась в единицах Хаунсфилда (HU) в нативной, артериальной, венозной, панкреатической и отсроченной фазах. Уровень PIVKA-II определялся до КТ с использованием ИФА. Выполнен расчёт коэффициента Спирмена между плотностью узлов ГЦК и уровнем онкомаркера PIVKA-II.

Результаты. Плотность опухолевых очагов при мультифазной КТ варьировала в широком диапазоне в зависимости от фазы сканирования. В нативной фазе значения плотности колебались от 21 до 77 HU (среднее значение 46,08 HU), в артериальной фазе плотность от 33 до 137 HU (среднее значение 92,47 HU), в панкреатической — от 35 до 188 HU (среднее 106,9 HU), в порто-венозной — от 28 до 135 HU (среднее 86,03 HU), в паренхиматозной фазе — от 13 до 113 HU (среднее 70,79 HU). Таким образом, средние значения плотности опухолей в разных фазах составляли от 46,08 до 106,91 HU. При корреляционном анализе получили следующие данные: в нативной фазе $r = -0,0174$ ($p = 0,815$), артериальной — $r = 0,0941$ ($p = 0,206$), панкреатической — $r = 0,0602$ ($p = 0,420$), порто-венозной — $r = 0,0468$ ($p = 0,531$), паренхиматозной фазе $r = -0,101$ ($p = 0,176$). Все коэффици-

енты корреляции оказались слабыми ($r < 0,3$), что свидетельствует об отсутствии достоверной связи.

Выводы. В нашем исследовании зависимость между плотностью узлов ГЦК при мультифазной КТ и уровнем онкомаркера PIVKA-II оказалась незначительной, что может быть связано с особенностями выборки исследуемых, а также других факторов. Для изучения данного вопроса требуется дальнейшее всесторонний анализ данных.

ОПЫТ РАЗРАБОТКИ ИНСТРУМЕНТА ДЛЯ ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЯ ВРАЧОМ, ОСУЩЕСТВЛЯЮЩИМ МИКРОСКОПИЧЕСКУЮ ДИАГНОСТИКУ ИЛИ СКРИНИНГ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ, С ПОМОЩЬЮ ТЕХНОЛОГИЙ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА ДЛЯ АНАЛИЗА ЦИТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЙ

О.П. Крашенков

Место работы: ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия

Эл. почта: krashenkov@gmail.com

Цель. Цитологический метод остается одним из основных методов скрининговой диагностики предраковых состояний и рака шейки матки. Однако, его недостатки в виде высокой вариабельности и субъективности создают потребность в использовании других, более совершенных методов диагностики. Целью настоящей работы являлась разработка прототипа автоматизированной системы поддержки принятия врачебных решений на основе анализа сканированных микроскопических изображений для скрининга рака шейки матки.

Материалы и методы. В качестве первичного материала для датасета был использован архивный материал цитологических микропрепараторов, полученных методом жидкостной цитологии BD SurePath™. Цитологические микропрепараторы, сканированы с помощью сканера Pannoramic 250 FLASH III (3DHistec, Венгрия), при увеличении объекта 20 и 40. Цветные изображения цифровых цитологических микропрепараторов сохранены в проприетарном формате производителя сканера mrxs. Датасет включал 20 цифровых микропрепараторов от разных пациентов. В настоящей работе был использован попиксельный метод разметки. Контур объектов прорисовывался по границе цитоплазмы клетки. Разметку осуществляли два врача-цитолога и один врач-патологоанатом. Разметка осуществлялась с помощью проприетарного программного обеспечения SlideViewer версия 2.5 производителя сканеров 3DHistech и открытого программного обеспечения ASAP версия 2.1. Для классификации микроскопических объектов использовалась система Бетезда 2014 года. Разработ-

ка программного обеспечения осуществлялась в рамках выполнения гранта, предоставленного «Фондом содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере».

Результаты. Были использованы микропрепараты от 20 различных пациентов, всего размечено 10760 объектов. Количество размеченных объектов в каждом микропрепарате варьировало в диапазоне 43–1633 объекта, среднее значение составило 538 объектов. Исходно было размечено 32 категории. Были сформированы новые общие группы, которые включали в себя следующие исходные категории разметки: артефакт, мононуклеары, нейтрофилы, норма 1 (нормальные клетки плоского эпителия, реактивные изменения клеток плоского эпителия), норма 2 (клетки с дегенеративными изменениями, группы цилиндрических и метапластических клеток), атипия 1 (ASC-US, LSIL), атипия 2 (ASC-H, HSIL, группа клеток с выраженной атипией). Метрики результата работы модели на тестовой выборке из 1000 объектов, основанной на MobileNetV2 составили: чувствительность — 0,92, специфичность — 0,88. Метрики результата работы модели на той же тестовой выборке, основанной на EfficientNetB3, — 0,96 и 0,92 соответственно.

Заключение. Методы компьютерной обработки изображений и машинного обучения автоматизируют процессы проведения цитологического скрининга и уменьшают вариативность результатов, связанную с человеческим фактором.

ОПЫТ РАЗРАБОТКИ ИНСТРУМЕНТА ДЛЯ ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ ДЛЯ ВРАЧА-ЦИТОЛОГА НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА СКАНИРОВАННЫХ МИКРОСКОПИЧЕСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЙ С ЦЕЛЬЮ СКРИНИНГА, ДИАГНОСТИКИ И МОНИТОРИРОВАНИЯ РЕЦИДИВОВ УРОТЕЛИАЛЬНЫХ КАРЦИНОМ

О.П. Крашенков

Место работы: ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия

Эл. почта: krashenkov@gmail.com

Цель. Потенциал цитологического метода в раннем выявлении рака мочевого пузыря во многом ограничивается его субъективностью и низкой чувствительностью в выявлении новообразований различных степеней злокачественности. Целью настоящей работы являлась разработка прототипа автоматизированной системы поддержки принятия врачебных решений на основе анализа сканированных микроскопических изображений для диагностики рака мочевого пузыря.

Материалы и методы. Для создания датасета были использованы сканированные изображения цитологических микропрепаратов мочевого осадка, приготовленных

методом жидкостной цитологии (N = 5) ThinPrep® Liquid-BasedPreparation, на аппарате ThinPrep® 5000 Processor и с помощью цитоцентрифуги (N = 15) ThermoScientific™ Cytospin™. Сканированные изображения были получены с помощью сканирующего микроскопа Pannoramic 250 FLASH III, с использованием объектива x 40 с разрешением 10µm. Датасет включал 20 цифровых микропрепаратов от 20 разных пациентов: у 11 из них в анамнезе была морфологически подтверждена уротелиальная карцинома, а у 9 — патологических изменений обнаружено не было. В настоящей работе был использован попиксельный метод разметки. Разметку осуществлял врач-цитолог, имеющий опыт в уринарной цитопатологии более 8 лет. Разметка была произведена с помощью открытого программного обеспечения ASAP, версия 2.1, путем очерчивания видимого контура каждого объекта. Взята за основу Парижская классификация уринарной цитопатологии (2022), была дополнена необходимыми для полноценной разметки категориями объектов. Разработка программного обеспечения осуществлялась в рамках выполнения гранта, предоставленного Фондом содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере.

Результаты. Разработан аннотированный датасет для обучения нейросетевых алгоритмов, включающий 20 уникальных цитологических препаратов от разных пациентов, 11779 объектов, 2 группы сегментации («норма» и «атипия»). Алгоритм определял на заданном участке не менее 75% объектов соответствующего класса. Для оценки эффективности обучения моделей использовался показатель F-score (среднее гармоническое чувствительности и специфичности), при тестах был зафиксирован результат в 92,8%. Скорость анализа одного цифрового микропрепарата в зависимости от используемых вычислительных мощностей — до 10 минут.

Заключение. В результате исследования была разработана и протестирована нейросетевая модель, а также прототип программного обеспечения, которые помогают в принятии врачебных решений на основе анализа сканированных микроскопических изображений в цитологическом скрининге, диагностике и мониторировании рецидивов уротелиальных карцином. Разработанная нейросетевая модель для обработки цифровых (сканированных) изображений показывает высокую точность в определении атипичных клеток.

РОЛЬ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В ФОРМИРОВАНИИ ОПУХОЛЕВОГО МИКРООКРУЖЕНИЯ И ФЕНОТИПИЧЕСКОЙ ГЕТЕРОГЕННОСТИ АССОЦИИРОВАННЫХ С ОПУХОЛЬЮ ФИБРОБЛАСТОВ ПРИ АДЕНОКАРЦИНОМЕ ПРЯМОЙ КИШКИ

Н.П. Бгатова, Н.Е. Скудин, М.Е. Рягузов, А.И. Ломакин,
А.Ю. Шатрук, Ю.С. Таскаева, С.А. Фурсов



Место работы: НИИ клинической и экспериментальной лимфологии — филиал Института цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия; ГБУЗ «Новосибирский областной клинический онкологический диспансер», Новосибирск, Россия; З. Клиника «ЕВРОМЕД», Новосибирск, Россия

Эл. почта: nataliya.bgatova@yandex.ru

Цель. Изучить влияние неоадъювантной лучевой терапии (НАЛТ) на опухолевое микроокружение adenокарциномы прямой кишки и фенотипическую гетерогенность популяций ассоциированных с опухолью фибробластов (АОФ).

Материалы и методы. Проведен сравнительный анализ гистологических препаратов опухолевой ткани пациентов с adenокарциномой толстой кишки, получавших ($n=12$) и не получавших НАЛТ ($n=16$). Для фенотипической оценки фибробластов использовали иммуногистохимическое окрашивание на маркеры α SMA, FAP и FSP1, а также маркеры эпителиально-мезенхимального перехода (ЭМП): E-Cadherin, виментин и TGF- β . Для анализа сосудистой сети применяли окрашивание на CD31. Ультраструктурная организация фибробластов изучалась с помощью электронной микроскопии и морфометрического анализа.

Результаты. В опухолевой ткани, особенно в центре опухоли, в условиях НАЛТ отмечали повышенную экспрессию Alfa SMA, что свидетельствует о реактивном ремоделировании опухолевого микроокружения. У пациентов, не получавших НАЛТ, в большей степени окрашивались FAP участки из центра опухоли, а у пациентов, получавших НАЛТ экспрессия FAP была выше на периферии опухоли. У пациентов, как получавших, так и не получавших НАЛТ отмечали большее окрашивание FSP1 образцов из периферии опухоли.

В группе пациентов с НАЛТ было отмечено снижение плотности CD31 $^+$ кровеносных сосудов и наблюдались сосуды с васкулогенной мимикрией, в формировании которых участвовали опухолевые клетки, прошедшие ЭМП. Это подтверждалось слабой экспрессией E-Cadherin, повышенной экспрессией виментина и TGF- β .

Фибробlastы в опухолевой ткани (как в центре, так и на периферии) у всех пациентов имели более крупные размеры, с расширенными цистернами ГЭР, заполненными электронно-плотным содержимым, и сниженной плотностью свободных полисом по сравнению с фибробластами вне опухоли. После НАЛТ фибробlastы на периферии часто демонстрировали признаки активации: значительно расширенные цистерны ГЭР, многочисленные кавеолы и стресс-волокна, характерные для миофибробластов.

Заключение. Неоадъювантная лучевая терапия вызывает сложную перестройку опухолевой микросреды adenокарциномы прямой кишки. С одной стороны, она активирует стромальные фибробlastы, способствуя их трансформации в профибротические миофибробlastы (повышенная экспрессия α SMA, ультраструктурные изменения). С другой стороны, вызывая повреждение обычной сосудистой

сети (снижение плотности CD31 $^+$ кровеносных сосудов), лучевая терапия может стимулировать развитие альтернативных путей кровоснабжения через васкулогенную мимикрию, ассоциированную с ЭМП. Данные изменения могут способствовать повышенной инвазивности и метастатическому потенциалу опухоли, что указывает на необходимость учета реакции стромы при планировании терапии колоректального рака.

■ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

УЛЬТРАГИПОФРАКЦИОНИРОВАНИЕ В ЛЕЧЕНИИ ДИССЕМИНИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ МЕЛАНОМОЙ КОЖИ С МНОЖЕСТВЕННЫМ МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

**Е.Д. Маслов, С.В. Медведев, С.Э. Марков, С.А. Лапина,
П.С. Топоров**

Место работы: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ
«НМИЦ радиологии», Москва, Россия

Эл. почта: maslov.egor.d@gmail.com

Цель. Оценка эффективности и безопасности проведения облучения всего объема головного мозга методом гипофракционной лучевой терапии у больных с множественным метастатическим поражением головного мозга.

Материалы и методы. С 2018 по 2025 годы в отделении нейрорадиологии МНИОИ им. П.А. Герцена 24 больным с множественным метастатическим поражением головного мозга было проведено облучение всего головного мозга методом гипофракционной лучевой терапии в РОД 6,5 Гр, 3 раза в неделю через день, СОД 26 Гр.

Результаты. Результаты лечения в настоящее время оценены у 22 пациентов, средний период наблюдения составил 8,26 месяцев, объективный положительный эффект (полная, частичная регрессия и положительная стабилизация интракраниального поражения) достигнуто у 21 (76,9%) пациента. Комбинированное лечение (ИТ или ТТ ЛТ) проводилось 18 (78,3%) больным, у 23 (100%) больных помимо метастатического поражения головного мозга определялись экстракраниальные метастатические очаги.

Заключение. Гипофракционная лучевая терапия всего объема головного мозга эффективный метод лечения данной категории больных, однако, большая часть больных погибает от системного прогрессирования болезни. Проведение комбинированного лечения с применением современной противомеланомной лекарственной терапии достоверно увеличивает выживаемость больных. При прогрессировании заболевания, появлении метастатических

очагов в головном мозге, следует продолжать современную лекарственную терапию.

Статистически достоверно достигнут лучший локальный контроль в сравнении с стандартным режимом облучения всего объема головного мозга: сравнение эффекта по уменьшению объема метастазов (19,80–10,65 в исследуемой группе против 21,83–20,14 в контрольной группе) ($p = 0,0199$) и их количества, (18,26–14,95 в исследуемой группе против 38,38–47,92 в контрольной группе) ($p = 0,0481$).

Гипофракционный режим представляет собой более эффективный метод в связи с меньшим количеством пациентов (1 в исследуемой группе против 3 в контрольной группе), прекративших терапию по причине кровоизлияния в метастаз.

Гипофракционная лучевая терапия на весь объем головного мозга является эффективной с точки зрения локального контроля. Однако для получения окончательных выводов необходимо продолжать исследование.

ПРИМЕНЕНИЕ БЛИЗКОФОКУСНОЙ РЕНТГЕНОТЕРАПИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РАКА КОЖИ У ВОЗРАСТНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Ю.Ю. Стефанова

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

Эл. почта: stefanova_julia676@rambler.ru

Цель. Оценка эффективности применения близкофокусной рентгенотерапии у взрослых пациентов с раком кожи.

Материалы и методы. Рак кожи в Краснодарском крае занимает одно из лидирующих мест в структуре онкологических заболеваний. Ежегодно в условиях ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» мы пролечиваем не менее 1000 человек. За 2024 г. в отделении радиотерапии № 1 было пролечено 1077 человек. Облучение проводилось на аппаратах Xstrahl-200 и Терад-200. Лучевое лечение пациенты получали амбулаторно. Локализация рака кожи была на лице, ушных раковинах и волосистой части головы. По результатам морфологической верификации перед началом лечения базальноклеточный рак был выявлен в 82,93% случаев (893 пациента), плоскоклеточный рак — в 11,23% случаев (121 пациент) и метатипический рак — в 5,84% случаев (63 пациента). По возрасту пациенты распределились в следующие подгруппы: до 49 лет — 45 человек (4,18%), с 50 до 59 лет — 90 человек (8,36%), с 60 до 69 лет — 202 человека (18,76%), с 70 до 79 лет — 410 человек (38%), с 80 до 89 лет — 306 человек (28,41%) и старше 90 лет — 24 человека (2,23%). Как видно из процентного соотношения, большинство пациентов было старше 70 лет. Основными причинами невозможности проведения хирургического лечения были: неудовлетворительный ожидаемый косметический эффект

из-за локализации в сложных анатомических зонах, противопоказания к наркозу и местной анестезии, отказ самого пациента, ECOG 2. Поэтому близкофокусная рентгенотерапия оставалась единственным методом выбора лечения онкологического заболевания.

Результаты. Все пациенты завершили лечение в 100% случаев. В около 80% случаев была полная резорбция опухоли на момент окончания лечения. При оценке результатов лечения через 2 месяца после проведения лучевой терапии, полная резорбция опухолей была достигнута еще в 18% случаев. На момент завершения лечения пациенты были выписаны с лучевыми реакциями 1 степени по шкале EORTC/RTOG.

Заключение. Близкофокусная рентгенотерапия дает возможность лечить возрастных пациентов с раком кожи, у которых это зачастую единственный метод лечения. А также получать адекватные результаты лечения, давая таким пациентам возможность жить дальше без онкологического процесса.

ФОРВАКУУМНЫЕ ПЛАЗМЕННЫЕ ИСТОЧНИКИ ЭЛЕКТРОНОВ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ УСКОРИТЕЛЯХ ЧАСТИЦ

А.В. Королев¹, С.М. Пиняева², В.В. Андилахай¹

Место работы: 1. ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Министерство обороны России, Санкт-Петербург, Россия; 2. ММЦ Клиника высоких технологий «Белостров», Санкт-Петербург, Россия

Эл. почта: korolyov.avenir@yandex.ru

Цель. Оценка возможности применения форвакуумных плазменных источников электронов (ФПИЭ) в качестве источника частиц в терапевтической ускорительной технике (ТУТ).

Материалы и методы. Теоретическая часть работы включает мультифизическое моделирование взаимодействия частиц с веществом, параметров плазмы и электронно-оптической системы (Matlab, Maxwell, COMSOL Multiphysics). Экспериментальная часть работы включала разработку электротехнической части блока питания установки, корпусных элементов реактора и разрядных элементов источника частиц, с дозиметрической оценкой характеристики пучка.

Результаты. ФПИЭ — это источник заряженных частиц, физический принцип которого заключается в ионизации газа находящегося внутри камеры реактора и последующего «извлечения» заряженных частиц в блок ускорителя. Данный метод является более перспективным ввиду нескольких технико-экономических причин: Во-первых, принцип работы источника позволяет генерировать мощный электронный пучок без использования дорогостоящих и габаритных высоковакуумных систем; Во-вторых, простота конструкции и применение инертных материалов



характеризуют его как надежный и долгосрочный источник; В-третьих, конструкция обеспечивает возможность комбинирования нескольких источников частиц с разными энергиями в единый полизернетический пучок, что позволяет проводить более эффективное облучение глубоко распространяющихся опухолей. Тактика использования данного технического решения, позволяет применять несколько ФПИЭ одновременно к одному линейному индукционному ускорителю или сразу к нескольким, что обеспечивает гибкость создания изодозовых полей в биологическом объеме ткани. Конструкционные особенности ТУТ с подобным источником частиц, позволяют создавать малогабаритные установки для облучения поверхностных новообразований, взамен применению радиоизотопной продукции. Данный аспект предполагает замещение аппаратов с закрытыми источниками излучения в тех регионах нашей страны, где их доставка и утилизация представляет существенную сложность.

Заключение. Конструкционно-технические параметры ФПИЭ с их «гибкими» возможностями генерации моно-/полизернетических пучков, определяют данную технологию, как наиболее перспективную для замены прямо-/косвенноакальных термоэмиссионных источников электронов. Это определяет низкую стоимость обслуживания установки, высокий ресурс работы (более 1000 часов), двойную систему определения параметров пучка и обширные возможности для получения энергий частиц в широком диапазоне значений (от 2 МэВ и до 20 МэВ). Отдельно стоит отметить, что идея является полностью отечественным решением и обеспечивает независимость от зарубежных поставок и технического обслуживания.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СИМУЛЬТАННОГО ИНТЕГРИРОВАННОГО БУСТА В РАДИОТЕРАПИИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО

А.И. Скерсь, Л.Б. Пархоменко, Н.И. Грек

Место работы: 1. УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Республика Беларусь; 2. УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь 3. УЗ «Городская клиническая больница № 3», Гродно, Республика Беларусь

Эл. почта: annamartsul@gmail.com

Цель. Классический режим радиотерапии с одновременной химиотерапией с использованием разовой очаговой дозы 2 Гр и суммарной очаговой дозой после облучения 60 Гр в течение долгого времени остается основным терапевтическим подходом в лечении местнораспространенного немелкоклеточного рака легкого (мрНМРЛ), однако показатели 2-летней выживаемости и локорегионального контроля после его использования остаются невысокими. Использование симультанного интегрированного буста

(SIB) как новой опции в лечении рака легкого предусматривает подведение разной дозы ионизирующего излучения к опухолевой ткани, метастазам в лимфоузлах средостения и зонам субклинического распространения за одну фракцию, сокращение курса лечения, возможности увеличения биологически эффективной дозы. Целью исследования было оценить преимущества SIB-методики перед классическим режимом облучения.

Материалы и методы. Проспективное исследование, включающее первичных пациентов с III нерезектабельной стадией НМРЛ; пациентов с доказанным олигопрогрессированием в паренхиму легкого либо лимфоузлы средостения после проведенного ранее специального лечения НМРЛ, обратившиеся в отделение радиологии УЗ «ГКБ № 3 г. Гродно» (РБ) в период с января 2024 г. по сентябрь 2025 г.

Результаты. В группу исследования (нетрадиционное фракционирование) вошло 20 пациентов, в группу контроля (классическое фракционирование) 40 пациентов в соответствии с критериями включения. В подгруппе нетрадиционного ускоренного гипофракционирования с помощью технологии VMAT использована методика симультанного интегрированного буста с одновременным еженедельным введением карбоплатина и паклитаксела. Значение РОД на РТУп, включающий метастатические лимфатические узлы — от 2,4 до 2,6 Гр за 20 фракций до СОД 48–52 Гр (BED = 60–65,5 Гр) с одновременным симультанным бустом на РТУр опухоли в РОД 3,4 Гр до 3,6 Гр за 20 фракций до СОД 68–72 Гр (BED = 91,1–97,9 Гр). При оценке тяжести нежелательных явлений по шкале RTOG мы не отметили негативного тренда в группе с использованием SIB (в 95% случаев эзофагит и пульмонит различной степени выраженности от RTOG 1 до 3 встречался и в группе контроля, и в группе исследования), однако при использовании классического режима нежелательные эффекты в 30% случаев манифестирували ранее на 5–7 фракций. Перерывов в лечении группы SIB зафиксировано не было (в группе классического фракционирования — 2 перерыва из-за развития эзофагита RTOG 3 и 1 перерыв из-за обострения кардиоваскулярной патологии).

Заключение. Разработанный режим фракционирования с SIB-методикой позволил сократить курс лечения с 6 до 4 недель, что благоприятно сказалось на комплаенсе с пациентами, а также увеличить биологически эффективную дозу облучения с 60 Гр до 92–98 Гр. Не отмечено утяжеления возникающих в ходе лечения лучевых реакций, которые влияют на переносимость лучевой терапии.

ВОЗМОЖНОСТИ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ПРИ РЕЦИДИВНЫХ ОПУХОЛЯХ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Е.Я. Мозерова, А.А. Ложков, А.Б. Пинчук, М.М. Сарычева, Р.Ю. Карабут

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

Цель. Произвести оценку возможностей стереотаксической лучевой терапии для лечения рецидивных опухолей головы и шеи.

Материалы и методы. В условиях ГАУЗ ЧОКЦОиЯМ (Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины) с 2011 по 2023 гг. проведена стереотаксическая лучевая терапия 38 пациентам с рецидивными опухолями головы и шеи. Средний возраст пациентов составил 56,6 лет (от 28 до 73 лет). Распределение по полу: мужчины — 23 пациента (60,5%), женщины — 15 (39,5%). Распределение по локализации процесса было следующим: рак носоглотки — 12 пациентов (31,6%), ротоглотки — 10 (26,3%), придаточных пазух носа — 6 (15,7%), слизистая дна полости рта — 4 (10,5%), лимфоузлы шеи — 4 (10,5%), околоушная слюнная железа — 2 (5%). Суммарная доза варьировала от 18 Гр за одну фракцию до 35 Гр за 5 фракций. Медиана суммарной дозы составила 30 Гр, медиана GTV — 36 см³.

Результаты. Непосредственно в процессе лечения токсические эффекты не выявлялись, ни одного разрыва сонной артерии и токсичности Grade 5 отмечено не было. 1-летняя выживаемость без прогрессирования составила 26%, 1-летняя общая выживаемость — 63%. Отмечена тенденция: при наличии объективного ответа или стабилизации очага отмечалось прогрессирование в области регионарных лимфузлов и появлением отдаленных метастазов. Наилучшие результаты были отмечены у пациентов с рецидивами опухоли носоглотки, для которых данный вариант лечения может быть рассмотрен в качестве метода локального воздействия.

Заключение. Стереотаксическая лучевая терапия может рассматриваться как опция при рецидивных опухолях головы и шеи при четко визуализируемых опухолях небольшого объема. Необходим мультидисциплинарный подход к принятию решения, назначение противоопухолевой лекарственной терапии и «разумная» эскалация дозы для улучшения результатов лечения.

ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ОБЛУЧЕНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ МЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЕГКОГО: НЕОБХОДИМОСТЬ ПЕРЕСМОТРА СТАНДАРТНОЙ ТАКТИКИ В СОВРЕМЕННУЮ ЭПОХУ

М. С. Бобков

Место работы: ГУЗ «Тульский областной клинический онкологический диспансер», Тула, Россия
Эл. почта: mikhail-bobkov@yandex.ru

Цель. Переоценка клинической значимости и целесообразности рутинного применения профилактического

облучения головного мозга (ПОМ) у пациентов с мелкоклеточным раком легкого (МРЛ) в условиях современной диагностики (МРТ, ПЭТ/КТ) и появления новых методов лечения (иммунотерапия). Анализ собственных клинических данных для оценки частоты интракраниального прогрессирования и потенциальной пользы ПОМ.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 1112 историй болезни пациентов с раком легкого, пролеченных в учреждении с 2015 по 2024 год. Из них отобрана когорта из 189 пациентов с МРЛ (17% от общего числа). Всем пациентам с МРЛ на момент постановки диагноза и далее не реже 1 раза в 3 месяца проводилось МРТ головного мозга с контрастированием даже при отсутствии неврологической симптоматики. Ни один из пациентов не получал профилактическое облучение головного мозга. Проанализирована частота и время возникновения метастазов в головной мозг, выживаемость в зависимости от стадии и применяемого лечения. Данные сопоставлены с результатами ключевых исторических и современных исследований (мета-анализы Aupérin, Arriagada; исследования Slotman, Takahashi и др.).

Результаты. 1. Распределение по стадиям в когорте МРЛ (n = 189): I стадия — 1,6%, II — 6,3%, III — 26,5%, IV — 65,6%. 2. Метастазы в головной мозг были выявлены у 28,6% пациентов с МРЛ. У 40% из них метастазы были обнаружены уже на момент первичной диагностики, и лишь у половины этих пациентов поражение было симптоматичным. 3. Среди пациентов, изначально не имевших метастазов в мозг на момент установки диагноза, интракраниальное прогрессирование в течение всего периода наблюдения произошло лишь у 19,6% (33 пациента). У 80,4% пациентов метастазов в ЦНС не возникло. 4. Ни у одного пациента с I или II стадией МРЛ не произошло интракраниального прогрессирования. 5. В 1/3 всех случаев метастазы в головной мозг были бессимптомными и выявлены исключительно благодаря плановому МРТ-мониторингу. 6. Наилучшая выживаемость (более 2 лет) отмечена у пациентов с распространенными стадиями, получавших иммунотерапию, и у пациентов с локализованными стадиями, получивших радикальное лечение (хирургия, химиолучевая терапия).

Заключение. 1. Данные ретроспективного анализа, основанные на тщательном МРТ-мониторинге, демонстрируют значительно более низкую частоту интракраниального прогрессирования у пациентов с МРЛ (19,6%), чем это показано в классических исследованиях, лежащих в основе текущих рекомендаций по ПОМ (40,4% в исследовании Slotman et al., 2007). 2. У подавляющего большинства пациентов (80,4%) не было бы получено даже гипотетической пользы от ПОМ, при этом они неминуемо столкнулись бы с токсичностью лечения, снижающей качество жизни. 3. Современные методы диагностики (МРТ) позволяют выявлять бессимптомные метастазы и проводить своевременное лечение, нивелируя потенциальное преимущество превентивного облучения. 4. Доказательная база



для рутинного применения ПОМ основана на устаревших исследованиях, не соответствующих современным стандартам стадирования и лечения. 5. Наблюдательная тактика с регулярным МРТ-мониторингом представляется адекватной и безопасной альтернативой профилактическому облучению для значительной части пациентов, особенно с локализованными стадиями заболевания. 6. Современная системная терапия, включающая иммуноонкологические препараты, может обеспечивать лучший контроль над заболеванием, в том числе церебральный, при меньшей токсичности. 7. Существует насущная необходимость в пересмотре существующих клинических рекомендаций и проведении новых проспективных исследований для определения роли ПОМ в эру современных методов визуализации и иммунотерапии.

■ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И АСПЕКТЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ТЕЛЕМЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ С ФЕДЕРАЛЬНЫМИ ЦЕНТРАМИ: ОБРАТНАЯ СВЯЗЬ ПАЦИЕНТОВ

К.П. Машура, Д.А. Стоян, Ю.В. Батухтина, Э.В. Семенов, Р.А. Зуков

Место работы: ФГБОУВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия; КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского», Красноярск, Россия
Эл. почта: y.batukhtina@mail.ru

Цель. Оценка качества медицинской помощи посредством телемедицинских технологий пациентам, которые нуждаются в консультации специалистов федеральных центров.

Материалы и методы. В исследование включено 315 пациентов КГБУЗ КККОД им. А.И. Крыжановского в возрасте 19–75 лет (средний возраст $55,8 \pm 13,9$ лет), которым были проведены телемедицинские консультации (ТМК) в 2024 году. Для оценки качества медицинской помощи посредством телемедицинских технологий были разработаны два опросника. Первый, заполняемый до консультации, фиксировал ожидания пациентов относительно сроков, полезности и сравнения с очным приемом. Второй опросник, заполняемый после консультации, оценивал фактическое качество взаимодействия со специалистом, соблюдение сроков, практическую пользу полученных рекомендаций, технические аспекты подключения и сравнительные преимущества телемедицинского формата. Это позволило выявить проблемные моменты для совершенствования медицинской помощи.

Результаты. Анализ анкетирования выявил, что в 65,1% случаев инициатором ТМК выступала врачебная комиссия. Большинство пациентов (66,7%) считали приемлемым срок ожидания до 5 дней. Подавляющее число респондентов (85,7%) до консультации были уверены в ее полезности. После проведения ТМК 71,4% пациентов остались полностью удовлетворены консультацией, а 22,2% улучшили свое первоначальное мнение. 88,9% опрошенных выразили готовность воспользоваться телемедицинскими услугами повторно. Главным преимуществом ТМК 71,4% респондентов назвали отсутствие необходимости очного посещения медицинского центра. Фактический средний срок ожидания консультации составил $10,9 \pm 5,9$ календарных дней. При этом, несмотря на превышение ожидаемых сроков, пациенты не рассматривали это как недостаток услуги. В 54% случаев результаты консультации были предоставлены пациентам в течение недели.

Заключение. На основании результатов проведенного исследования можно сделать вывод об эффективности телемедицинских консультаций и перспективности их дальнейшего развития на территории Российской Федерации, а частности, Красноярского края, с последующим устойчивым ростом объемов и расширением их географии. Несмотря на имеющиеся сложности с временем до получения ответа, пациенты высоко оценивают преимущества дистанционного формата, отмечая его удобство и эффективность, что подтверждается их готовностью к повторному использованию данного вида медицинской помощи и свидетельствует о перспективности данного направления.

■ ДРУГОЕ

ОЦЕНКА РИСКА НУТРИТИВНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ШКАЛА NRS-2002 (NUTRITIONAL RISK SCREENING) НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

Д.В. Рубанова, С.А. Снигерева, Т.Н. Кузьмина, В.В. Субботин

Место работы: ГБУЗ г. Москвы «МКНЦ им. А.С. Логинова» ДЗМ, Москва, Россия
Эл. почта: feria2008@mail.ru

Цель. Оценить частоту встречаемости рисков нутритивной недостаточности (НН) по шкале NRS-2002 у пациентов на амбулаторном приеме врача-анестезиолога многофункционального стационара.

Материалы и методы. В исследование было включено 274 пациента, пришедших на предоперационную амбулаторную консультацию к врачу-анестезиологу в ГБУЗ МКНЦ имени А. С. Логинова ДЗМ с февраля по апрель 2025 года. Все пациенты были стратифицированы по риску НН, используя шкалу NRS-2002. Оценку проводили в два этапа. При начальном опросе положительный ответ хотя бы на один из четырех вопросов позволял перейти ко второму этапу. Второй этап состоял из оценки нарушения питательного статуса и тяжести заболевания, при возрасте пациента старше 70 лет добавлялся 1 балл. Далее мы проводили анализ полученных результатов и определяли частоту встречаемости нутритивной недостаточности на фоне основного заболевания, по поводу которого планировалось выполнение оперативного вмешательства.

Результаты. Из 274 пациентов у 77 человек (28,1%) результат по шкале NRS составил 2 балла, при наличии запланированного оперативного вмешательства эта группа пациентов требует программы специализированной предоперационной подготовки. У 20 человек (7,3%) результат по шкале NRS составил ≥ 3 баллов, что являлось показателем высокого риска НН. Из них женщины составили 60%, мужчины, соответственно, 40%. Средний возраст пациентов составлял 70 лет. У 11 пациентов отмечалось 3 балла по шкале NRS-2002 (4%), из которых 10 пациентов онкологического профиля: 8 пациентов с локализацией в желудочно-кишечном тракте и 2 пациента с опухолью мочевыделительной системы; 1 пациент с хроническим панкреатитом. У 8 пациентов по шкале NRS-2002 результат составил 4 балла (2,92%), из которых 7 пациентов онкологического профиля: 2 пациента с локализацией опухоли в области головы и шеи, 5 пациентов с локализацией в желудочно-кишечном тракте; 1 пациент с дивертикулярной болезнью толстой кишки. У 1 пациента было зафиксировано 5 баллов по шкале NRS-2002 с диагнозом «Рак средней трети пищевода» (0,36%).

Заключение. Таким образом, методика с использованием шкалы-опросника (NRS-2002), выявила у 35,4% пациентов, пришедших на амбулаторный прием врача-анестезиолога, риски развития НН, различной степени тяжести. Использование шкалы-опросника (NRS-2002) не требует специальных навыков. Методика является простой, быстрой и удобной, что предоставляет возможность широко использовать на амбулаторном этапе обследования и лечения. Своевременная диагностика позволяет выявлять высокие риски развития НН, особенно, у пациентов онкологического профиля, с локализацией в области желудочно-кишечного тракта, и подбирать оптимальную тактику предоперационной нутритивной подготовки.

ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ В РУКАХ ПРАКТИКУЮЩЕГО ОНКОЛОГА: НОВЫЙ СПОСОБ БОРЬБЫ С ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМ ВЫГОРАНИЕМ

Е.Ф. Сатирова

Место работы: ООО «Нейромед», Москва, Россия

Эл. почта: doc.lena.satirova@gmail.com

Цель. Оценить потенциальную роль инструментов искусственного интеллекта (ИИ) в снижении профессионального выгорания врачей-онкологов, оптимизации клинического рабочего процесса и повышении качества оказания медицинской помощи, особенно в условиях регионального звена. Несмотря на существующие опасения, ИИ не заменяет клинициста, а при корректном использовании может выступать в качестве цифрового ассистента, позволяющего ускорить принятие решений, улучшить коммуникацию с пациентом и снизить административную нагрузку.

Материалы и методы. Проведён опрос 100 врачей-онкологов, использующих систему Neuromed AI в рутинной практике в течение ≥ 3 месяцев. Оценивались: 1. Изменение времени приёма до и после внедрения ИИ. 2. Частота и тип клинических вопросов, задаваемых ИИ. 3. Субъективные показатели рабочей нагрузки. 4. Изменение частоты образовательной активности (вебинары, лекции, конференции). 5. Влияние ИИ на взаимодействие врача с пациентом. 6. Субъективная оценка эмоционального выгорания (по упрощённой шкале MBI).

Результаты.

Снижение административной нагрузки (64% участников отметили уменьшение времени, затрачиваемого на заполнение меддокументации благодаря инструментам NLP и автоформированию текстов). Эффект: врач тратит больше времени на клиническое решение и общение с пациентом, что снижает уровень стресса.

Поддержка клинических решений (61% респондентов регулярно использовали Neuromed AI для подготовки к приёму пациента, обсуждения тактики перед МДК, анализа спорных клинических ситуаций, поиска актуальных рекомендаций). Эффект: снижение когнитивной нагрузки и повышение уверенности в выборе тактики лечения. Персонализация терапии (100% опрошенных отметили, что ИИ позволяет оперативно сопоставлять данные пациента с рекомендациями, улучшая персонализированность подхода). Эффект: повышение эффективности лечения и снижение эмоциональной нагрузки от сложных решений. Рост образовательной активности (34% врачей увеличили частоту участия в образовательных мероприятиях; ИИ сокращал рутину, высвобождая время для повышения квалификации). Эффект: повышение уровня компетенций без переработки.

Улучшение общения с пациентами (55% врачей отметили, что благодаря ИИ смогли уделять больше времени объ-



яснениям и ответам на вопросы). Эффект: рост доверия пациента и улучшение клинического результата.

Снижение риска эмоционального выгорания (87% респондентов сообщили об уменьшении выраженности симптомов выгорания; ИИ брал на себя часть рутинных процессов, а анализ нагрузки помогал корректировать график). Эффект: повышение удовлетворенности работой.

Заключение. Использование инструментов ИИ, включая Neuromed AI, демонстрирует значимый потенциал в снижении риска профессионального выгорания врачей-онкологов. ИИ: сокращает административную нагрузку; поддерживает принятие клинических решений; улучшает взаимодействие с пациентом; повышает доступность актуальных знаний; способствует персонализированному подходу.

ИИ должен рассматриваться не как замена врача, а как высокоточный инструмент, дополняющий клиническое мышление и повышающий качество медицинской помощи, особенно в условиях дефицита кадров и высокой нагрузки в региональных учреждениях.

СРАВНЕНИЕ ЯРЕМНОГО И АКСИЛЛЯРНОГО ВЕНОЗНЫХ ДОСТУПОВ ДЛЯ ИМПЛАНТАЦИИ ПОДКОЖНЫХ ПОРТ-СИСТЕМ У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ СИСТЕМНУЮ ХИМИОТЕРАПИЮ

И.А. Абоян, И.С. Фелицин, А.Н. Морозов, Я.В. Куликовских, Ю.Г. Буряк, Д.С. Лужанский, Д.В. Лавник, Д.А. Шилова, В.С. Шлыкова

Место работы: ГБУ РО «Клинико-диагностический центр «Здоровье», Ростов-на-Дону, Россия

Эл. почта: rosweb@mail.ru

Цель. Проспективно оценить эффективность и безопасность яремного и аксиллярного венозных доступов при имплантации подкожных порт-систем у пациентов, получающих системную химиотерапию.

Материалы и методы. В проспективное одноцентровое исследование было включено 280 пациентов с онкологическими заболеваниями, которым в 2022–2024 гг. были установлены подкожные порт-системы с целью проведения системной химиотерапии. В зависимости от венозного доступа для имплантации порт-системы все больные были распределены на две группы: яремный доступ ($n = 140$) и аксиллярный доступ ($n = 140$). Имплантация порт-систем осуществлялась под ультразвуковым и флюороскопическим контролем. В ходе исследования оценивались техническая успешность процедуры, частота инфекционных и тромботических осложнений, длительность операции, а также субъективный комфорт пациентов в течение 6 месяцев после имплантации.

Результаты. Техническая успешность имплантации была выше в группе яремного доступа — 98,6% против 93,6%

в группе аксиллярного доступа ($p = 0,03$). Средняя продолжительность процедуры составила $27,9 \pm 5,8$ минут при яремном доступе и $34,7 \pm 6,5$ минут при аксиллярном ($p < 0,01$). Частота инфекционных осложнений составила 2,9% и 3,6% соответственно ($p = 0,72$). Тромботические осложнения регистрировались значительно реже при яремном доступе — 1,4% против 5,0% в группе аксиллярного доступа ($p = 0,04$). Пациенты с яремным доступом отмечали значительно меньший уровень комфорта и больший дискомфорт в зоне имплантации по сравнению с аксиллярным доступом ($p < 0,01$).

Заключение. Внутренняя яремная вена является предпочтительным венозным доступом для имплантации подкожных порт-систем у пациентов, получающих системную химиотерапию, благодаря более высокой частоте технического успеха и меньшей частоте тромботических осложнений. Аксиллярный доступ продемонстрировал более высокий субъективный комфорт и остается альтернативным при противопоказаниях к яремному.

ПОСТРОЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО АДЕНОКАРЦИНОМОМА НА ОСНОВЕ COPPER DEATH-RELATED GENES (CRGs) И ЕЕ ВАЛИДАЦИЯ

Ян Синьи

Место работы: ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Эл. почта: yangxinyi0125@gmail.com

Цель. Построить прогностическую модель для рака ободочной кишки на основе генов, связанных с медной смертью (Copper Death-Related Genes, CRGs) и использовать их для оценки прогноза при колоректальной аденокарциноме (COAD); исследовать связь экспрессии CRGs с прогнозом.

Материалы и методы. Данные экспрессии РНК и клинические данные пациентов с COAD и образцы нормальной ткани были взяты из базы TCGA; внешний набор для проверки — GEO набор GSE39582. На основе уровней экспрессии CRGs проведена консенсусная кластеризация для выявления нового опухолевого подтипа. Затем применялись однофакторный Cox-регрессия и LASSO-регрессия для отбора предикторных генов и построения прогностического риска. Модель оценивалась с помощью анализа выживаемости Каплана — Меера, характеристик получателей (receiver operating characteristic, ROC) и площадь под кривой (AUC), конкорданс-индекса (C-index). Для внешней проверки модели использован набор GEO GSE44001. На основе риск-оценки и клинических факторов построена кривая (nomogram) прогноза выживаемости пациентов. Также выполнены исследования по иммунной инфильтра-

ции, анализу GSEA, иммунных контрольных точек, чувствительности к лекарственным препаратам, микроокружению опухоли и индексу стволовых клеток; систематически освещена связь CRG с иммунитетом в COAD.

Заключение. Построена прогностическая модель из пяти Copper Death-Related Genes для колоректальной аденокарциномы (COAD); такие гены потенциально могут служить эффективными прогностическими биомаркерами в клинической практике в будущем.

ПОЛУЧЕНИЕ ПОЛИМЕРНЫХ КОНЪЮГАТОВ С ВКЛЮЧЕНИЕМ КОНТРАСТНЫХ АГЕНТОВ ДЛЯ МЕТОДОВ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ

К.А. Митусова, А.А. Богданов

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

Эл. почта: mitusova.kseniya@mail.ru

Цель. В настоящее время диагностика становится ключевым фактором в лечении различных заболеваний. Первоочередная задача — выявить очаг воспаления на ранней стадии, чтобы обеспечить более эффективное и своевременное лечение. Контрастные вещества играют ключевую роль в методах лучевой диагностики. Целью данной работы является оптимизация протокола конъюгации человеческого сывороточного альбумина с йодсодержащими агентами и исследование стабильности полученных комплексов.

Материалы и методы. Конъюгацию человеческого сывороточного альбумина (ЧСА) осуществляли путем взаимодействия карбоксильной группы белка с аминогруппой (4-йодфенил) метиламин гидрохлорида (4ИН) с помощью 1-этил-3-(3-диметиламинопропил) карбодиимида гидрохлорида (EDC). Для этого 100 мг ЧСА (1.50×10^{-3} мМ) растворяли в 15 мл MES-буфера (50 мМ, pH 6,0), а затем 57,51 мг EDC (0,15 мМ), растворенного в 0,5 мл MES-буфера (50 мМ, pH 6,0), сразу же добавляли в суспензию ЧСА. Далее в раствор добавляли 3 мл MES-буфера, содержащего 40,50 мг 4ИН, и оставляли перемешиваться при комнатной температуре 3 ч для конъюгации аминогруппы 4ИН с ЧСА. После чего, смесь переносили в центрифужный фильтр емкостью 10 кДа для очистки ЧСА-I. Стабильность полученных комплексов определяли методом динамического рассеяния света (Nanosizer Zeta, Китай).

Результаты. Результаты проведенного исследования подтвердили успешную конъюгацию ЧСА с аминогруппой 4ИН посредством EDC-активированной реакции. Использование MES-буфера обеспечило оптимальные условия (pH 6,0) для активации карбоксильных групп ЧСА и эффективного связывания с аминогруппой 4ИН. Полученные конъюгаты

демонстрировали высокую стабильность и воспроизведимость, что подтверждалось анализом динамического рассеяния света, показывающим однородность и отсутствие агрегации в растворах. Оптимизированный протокол позволил добиться эффективного связывания с минимальными потерями и обеспечил чистоту продукта после очистки методом центрифугирования. Эти результаты свидетельствуют о перспективности разработанной методики для создания биосовместимых контрастных веществ для лучевой диагностики, способных обеспечивать длительное удержание в биологических системах и повысить качество визуализации очагов заболеваний.

Заключение. Предложенный метод конъюгации ЧСА с 4ИН является эффективным и позволяет получать высокочистые конъюгаты, потенциально применимые в роли контрастных веществ для лучевой диагностики онкологический заболеваний и воспалительных процессов на ранних стадиях. Это обеспечивает возможность более точного и своевременного выявления очагов воспаления, что имеет перспективы улучшения лечебных стратегий и повышения эффективности терапевтических вмешательств. Дальнейшие исследования могут быть направлены на оценку биосовместимости и контрастной способности этих соединений *in vivo*.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 25-25-00392, <https://rscf.ru/project/25-25-00392/>.

ВИТРИФИКАЦИЯ ТКАНИ ЯИЧНИКА — ПЕРСПЕКТИВНЫЙ МЕТОД СОХРАНЕНИЯ ФЕРТИЛЬНОСТИ У ЖЕНЩИН СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ

А.А. Бутунов

Место работы: ООО «ЭКО центр» (клиника «Альтравита»), Москва, Россия

Эл. почта: dr.butunov@gmail.com

Цель. Отработать и внедрить методику получения, транспортировки, витрификации ткани яичников и незрелых ооцитов у женщин с онкозаболеваниями до начала специальной терапии.

Материалы и методы. Ткань яичников получали при лапароскопии путем резекции яичников. Средний возраст пациенток составил 32 года. Образцы овариальной ткани пунктировали с целью получения незрелых ооцитов (GV). Ооциты витрифицировали модифицированной методикой М. Куваяма. Кортикальный слой ткани яичника разделяли на кусочки толщиной 1 мм и размером 12×12 мм и криоконсервировали методом витрификации ткани М. Куваяма. Опробовали три варианта коммерческих носителей для хранения витрифицированной ткани яичника.



Результаты. В среднем получено и витрифицировано 4,7 ооцита на случай. Заморожено, в среднем, 11 фрагментов ткани на случай. Протестированные носители сравнимы между собой в удобстве использования и хранения.

Заключение. Криоконсервация ткани яичника путём витрификации обладает рядом потенциальных преимуществ перед «медленной заморозкой»: лучшее сохранение клеточных структур, снижение фрагментации ДНК, уменьшение времени процедуры. Ургентная витрификация овариальной ткани и незрелых ооцитов — перспективная методика сохранения fertильности перед гонадотоксичным лечением при отсутствии времени или противопоказаниях к стимуляции яичников.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПОВЫШЕННОГО УРОВНЯ АЛЬФА-ФЕТОПРОТЕИНА У МУЖЧИН СТАРШЕ 40 ЛЕТ НА ОСНОВЕ ДАННЫХ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ С ПОМОЩЬЮ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ

А.А. Махова¹, А.В. Радченко², О.И. Тарасова², Р.Р. Гимадиев^{2,3,4}, Н.В. Мазурчик², В.А. Кокорин^{2,4}, С.Н. Щербо⁴, О.Б. Щеголев³, А.И. Макарчев^{2,4,5}

Место работы: 1. Филиал компании «ХАДАССА МЕДИКАЛ ЛТД», Москва, Россия; 2. ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патрика Лумумбы», Москва, Россия; 3. ООО «ЛАБХАБ», Москва, Россия; 4. ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия; 5. ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» ДЗМ, Москва, Россия

Эл. почта: rinat_mb@mail.ru

Цель. Оценить возможность прогнозирования повышенного уровня альфа-фетопротеина (АФП) у мужчин старше 40 лет на основе данных диспансеризации определенных групп взрослого населения (ДОГВН) с помощью машинного обучения (МО).

Материалы и методы. В ретроспективный поперечный анализ включены данные федеральной медицинской лаборатории 2008 мужчин в возрасте старше 40 лет (средний возраст $55,3 \pm 10,6$ года) с известными значениями АФП (целевая переменная), показателей клинического анализа крови, глюкозы в крови, общего холестерина, возраста (предикторы). С помощью инструментов МО была построена модель бинарной классификации (АФП > 10 нг/мл) на 80% выборки пациентов. Точность оценивали по показателю площади под ROC-кривой (AUC ROC) на тестовой выборке пациентов (20% от исходной выборки).

Результаты. Медиана [Q1; Q3] уровня АФП в группе с нормальными значениями (< 10 нг/мл, n = 75) составила 2,44 нг/мл [1,83; 3,41]. В группе с повышенным АФП (n = 1933) медиана составила 26,38 нг/мл [13,01; 329,34]. Модель продемонстрировала высокую предиктивную способность: AUC ROC в прогнозе повышенного уровня АФП

(> 10 нг/мл) составила 0,84 на тестовой выборке. Наиболее значимые предикторы согласно анализу feature importance: ширина распределения эритроцитов по объему > количество тромбоцитов > лейкоцитов > возраст > количество эритроцитов > концентрация глюкозы в крови.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности использования рутинных данных для прогнозирования повышенного уровня АФП у мужчин старше 40 лет с помощью МО. Разработанная модель может служить инструментом для стратификации риска и оптимизации программ скрининга онкологии на уже имеющихся данных ДОГВН. Предстоит выполнить валидацию модели на внешней выборке пациентов с установленными диагнозами.

ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА НАСЕЛЕНИЕ АЛТАЙСКОГО КРАЯ

А.О. Ковригин¹, И.Б. Колядо², В.А. Лубенников³, И.В. Вихлянов³, А.Ф. Лазарев⁴, Я.Н. Шойхет⁴

Место работы: 1. ФГБУН «Институт водных и экологических проблем» СО РАН, Барнаул, Россия; 2. КГБУ «Научно-исследовательский институт региональных медико-экологических проблем», Барнаул, Россия; 3. КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер», Барнаул, Россия; 4. ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, Россия

Эл. почта: anton-kovrigin@yandex.ru

Цель исследования. Изучить заболеваемость злокачественными новообразованиями (ЗН) в отдаленном периоде у мужского сельского населения, рожденного в 1932–49 гг. и попавшего в след во время первого ядерного испытания 29 августа 1949 г., произведенного на Семипалатинском полигоне.

Материалы и методы. Онкоэпидемиологическое ретроспективное когортное исследование основано на изучении анонимизированных данных и оперативной информации о впервые в жизни выявленных и морфологически верифицированных случаях ЗН у мужской когорты за период с 2007 по 2016 годы. Изучена когорта, фиксированная датой первого ядерного испытания с общим количеством лиц мужского пола 6383 человека. Суммарно в когорте выявлено 633 случая впервые в жизни установленным и морфологически верифицированным диагнозом ЗН. На начало исследования все лица были живы и не имели в анамнезе ранее установленного диагноза ЗН. Для сравнительного анализа заболеваемости ЗН в основную (экспонированную) когорту было включено 2291 мужчин, в контрольную — 4092, проживавших в сельских населенных пунктах края и не попавших в след во время первого ядерного испытания, произведенного на Семипалатинском поли-

гене. Рассчитывался показатель инцидентности «человек-время» (person-time incidence rate (PtR), стандартная ошибка (mPtR) и доверительные интервалы (95% CI). Оценивалась структура заболеваемости ЗН и относительный риск их возникновения (RR). Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием лицензионной программы Microsoft Office 2016.

Результаты. Число человеко-лет, проведенное под риском возникновения ЗН в основной когорте, составил 16731 человеко-лет, а в контрольной — 30747. Показатель инцидентности «человек-время» (PtR) в основной когорте равен 2032,22*105 человеко-лет, при mPtR 110,21 и доверительными интервалами (95% CI) — (1811,80–2252,64), в контрольной когорте PTR — 952,94*105 человеко-лет при mPtR — 55,67 и 95% CI (841,60–1064,28) соответственно. Ведущие группы нозологий ЗН в основной когорте: органы пищеварения (C15–C26), органы дыхания и грудной клетки (C30–C39), кожи (C43–C44) и мужских половых органов (C60–C63) и в контрольной — органы дыхания и грудной клетки (C30–C39), органы пищеварения (C15–C26), мужских половых органов (C60–C63) и кожи (C43–C44).

Заключение. Выявлен повышенный относительный риск развития ЗН в отдаленном периоде у мужчин, рожденных и проживавших на территории Алтайского края во время первого ядерного испытания, RR = 2,133; 95% CI (1,824–2,493) при стандартной ошибке относительного риска (s) 0,0797.

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ ЭФФЕКТИВНОГО ПРИМЕНЕНИЯ АГНОСТИЧЕСКОГО ПОДХОДА В ТЕРАПИИ ОПУХОЛЕЙ С МУТАЦИЕЙ BRAF

Н.А. Хазарджян, А.А. Сычева, И.В. Мыслевцев, Д.Н. Греков, С.С. Лебедев, Е.А. Соколов

Место работы: ГБУЗ г. Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина» ДЗМ, Москва, Россия

Эл. почта: khazardjyan.nelli@mail.ru

Цель. Оценка эффективности и профиля переносимости таргетной терапии у пациентов с наличием мутации в гене BRAF независимо от локализации опухолевого процесса.

Материалы и методы. В анализ включено 20 пациентов с наличием мутации в гене BRAF, получивших комбинацию таргетной терапии (дабрафениб, траметиниб). Возраст пациентов варьировал от 25 до 95 лет (медиана 58,5 лет). Глиомы — 8 пациентов (40%), колоректальный рак — 4 (20%), рак легкого — 5 (25%), рак щитовидной железы — 1 (5%), холангикарцинома — 1 (5%), рак яичников — 1 пациент (5%). В 1-й линии лечения получили 11 (55%); 2-й линии — 4 (20%); 3 линия — 5 (25%). У всех пациентов выявлена мутация BRAF V600E. Статус ECOG = 1 у 18 (90%), ECOG = 2 у 2 (10%) пациентов.

Результаты. Медиана продолжительности терапии составила 9,5 месяцев, средняя продолжительность составила 18,1 месяца, минимально 1 месяц, максимально 60 месяцев. ЧОО у 9 (45%): ПО у 4 (20%), ЧО у 5 (25%). Стабилизация — у 5 (25%), нет данных — 6 (30%). За время наблюдения умер 1 (5%), причина неизвестна. Нежелательные явления 1–3 ст. зарегистрированы у 5 (25%): кожная токсичность 1 ст. — 1 (5%), кожная токсичность 2 ст. — 1 (5%), кожная токсичность 3 ст. — 1 (5%), пирексия 2 ст. — 2 (10%).

Заключение. Агностический подход является перспективным направлением в онкологии. Полученные результаты подтверждают клиническую целесообразность применения агностического подхода при мутации BRAF V600E. Несмотря на ограниченное число наблюдений, эффективность терапии и профиль безопасности соответствуют ранее опубликованным данным, ввиду привлекательности самой идеи точечного воздействия на конкретный механизм опухолевого роста. Таргетная терапия BRAF-ингибиторами представляет собой многообещающий вариант лечения пациентов с мутацией BRAF.

СОЗДАНИЕ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ЦЕНТРА В УСЛОВИЯХ ЧАСТНОЙ МЕДИЦИНЫ В РОССИИ: ОПЫТ КЛИНИКИ HADASSAH И ЕГО СООТВЕТСТВИЕ МЕЖДУНАРОДНЫМ СТАНДАРТАМ

Л.А. Гвелесиани¹, А.Н. Евко², А.А. Осипова², В.В. Гущин³, Д.И. Горнастолев¹, А.А. Богданов¹, А.А. Кулябин¹

Место работы: 1. Хадасса Медикал ЛТД, Москва, Россия; 2. ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва, Россия; 3. Клиника Mercy, Балтимор, США

Эл. почта: levani.gvelesiani@yandex.ru

Цель. Оценить возможность организации специализированного перитонеального центра в условиях частной медицины в России (на примере клиники Hadassah Medical Moscow) и проанализировать его соответствие ключевым критериям Чикагского консенсуса по лечению злокачественных новообразований брюшины.

Материалы и методы. В 2022–2025 гг. проведён ретроспективный анализ всех пациентов, перенесших циторедуктивные операции (CRS) ± HIPEC в перитонеальном центре Hadassah Medical Moscow. Анализировались организационные ресурсы центра, объём операций, полнота циторедукции (PCI, CC-score), частота и характер послеоперационных осложнений, периоперационная летальность, длительность госпитализации. Полученные показатели сопоставлялись с целевыми ориентирами Чикагского консенсуса. Исследование выполнено в формате оценки внедрения программы на основе логической модели (logic model — based program evaluation).



Результаты. За указанный период выполнено 53 вмешательства (32 CRS; 21 CRS HIPEC), медианный возраст пациентов — 56 лет. Полная циторедукция (CC-0) достигнута у 57% больных, условно полная (CC-0/1) — у 66%. Тяжёлые осложнения зарегистрированы у 38% пациентов, наиболее частыми были кишечная непроходимость, несостоятельность анастомоза, внутрибрюшные абсцессы и тромбоэмбolicкие события. 30-дневная летальность составила 3,8%, 100-дневная — 7,5%. Центр располагает необходимыми ресурсами для безопасного проведения CRS HIPEC: мультидисциплинарной командой специалистов, круглосуточным отделением реанимации и интенсивной терапии, службой переливания компонентов крови, дежурными интервенционными радиологами и хирургической командой с опытом ведения пациентов после обширных циторедуктивных вмешательств.

Заключение. Опыт Hadassah Medical Moscow демонстрирует, что в условиях частной медицины возможно создание и успешное функционирование перитонеального центра при полном соответствии ключевым критериям Чикагского консенсуса. Полученные показатели эффективности и безопасности лечения сопоставимы с данными ведущих мировых центров по программе CRS HIPEC. Реализация подобной модели в частном секторе расширяет доступ пациентов к специализированной онкологической помощи без компромисса в безопасности и эффективности лечения.

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ХИМИОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ТРАНСПЛАНТИРОВАННЫМ СЕРДЦЕМ

Е.Ю. Зорина, А.М. Конова

Место работы: ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Эл. почта: Zorina_EYu@almazovcentre.ru

Цель. Создать алгоритмы проведения дифференциальной диагностики между осложнениями цитостатической терапии и иммуносупрессивной терапии с целью корректного лечения нежелательных явлений у пациентов с трансплантированным сердцем и злокачественными новообразованиями, требующих проведения лекарственной противоопухолевой терапии. Разработать схемы сопроводительной терапии нежелательных явлений с учетом взаимодействия цитостатиков и иммуносупрессивной терапии.

Материалы и методы. Проведен анализ современных международных руководств и описательных клинических случаев, посвященных лечению онкологических пациентов после трансплантации сердца. В работе использованы данные о взаимодействии цитостатиков

различных групп с препаратами для поддержания постоянной иммуносупрессии.

В исследование были включены пациенты (№ 4), которым проводилась химиотерапия после трансплантации сердца в анамнезе. При наступлении нежелательных явлений — проводилась дифференциальная диагностика для определения причин НЯ. Оценены: уровень колебания в крови иммуносупрессоров, динамика СРБ, показатели ЭКГ, показатели биохимического, клинического, электролитного анализа крови, показатели иммунного статуса.

Результаты. Нейтропения у данной группы пациентов имеет мультифакторный генез, обусловленный как миелосупрессивным действием цитостатиков, так и побочными эффектами иммуносупрессантов (препарата миофено-ловой кислоты, ингибиторов кальциневрина, mTOR-ингибиторов). Пациенты относятся к группе высокого риска по шкалам MASCC и CISNE. Ключевое значение имеет максимально раннее начало эмпирической антибактериальной терапии при фебрильной нейтропении (ФН), а также целесообразно использование гранулоцитарных колониестимулирующих факторов (Г-КСФ).

Анемия требует активной тактики. Учитывая высокий риск ишемии миокарда трансплантированного сердца, показанием к трансфузии эритроцитарной массы является уже анемия средней степени тяжести.

Тошнота и рвота требуют проведения расширенного дифференциально-диагностического поиска. Их развитие может быть не только следствием химиотерапии, но и проявлением реакции гуморального отторжения или симптомом колебания концентраций иммуносупрессивных препаратов. Минимальный диагностический алгоритм включает срочный контроль уровня иммуносупрессантов, маркеров повреждения миокарда (тропонин, NT-про-BNP), проведение эхокардиографии.

Заключение. Лечение осложнений противоопухолевой терапии у пациентов с трансплантированным сердцем требует комплексного подхода, учитывающего влияние иммуносупрессивной терапии и цитостатических препаратов на функцию трансплантированного сердца. Своевременная диагностика и адекватная терапия осложнений имеют ключевое значение для предотвращения развития отторжения трансплантированного сердца. Необходим тщательный мониторинг концентраций иммуносупрессивных препаратов и своевременная коррекция дозировок при развитии осложнений.

ИММУНОТЕРАПИЯ КАК ЕДИНСТВЕННАЯ ЛЕЧЕБНАЯ ОПЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ЛОКАЛИЗОВАННОЙ КАРЦИНОМОЙ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ И MSI СТАТУСОМ НА ФОНЕ ТЯЖЕЛОЙ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ С ПРОТИВОПОКАЗАНИЯМИ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ

Е.Ю. Зорина, А.М. Конова

Место работы: ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Эл. почта: Zorina_EYu@almazovcentre.ru

Цель. Оценить эффективность и безопасность иммунотерапии у пациентов с локализованной карциномой ободочной кишки и MSI статусом на фоне тяжелой кардиоваскулярной патологией с противопоказаниями к хирургическому лечению.

Материалы и методы. Проведен анализ фундаментальных исследований III фазы (KEYNOTE-177, CheckMate-8HW), а также национальных и международных клинических рекомендаций (NCCN, RUSSCO). На основании последних — у пациентов с MSI статусом местно-распространенной адено-карциномой ободочной кишки и тяжелой кардиоваскулярной патологией, при наличии абсолютных противопоказаний к хирургическому лечению, определена единственная лечебная опция — иммунотерапия. Противопоказания к хирургическому лечению по сердечно-сосудистой патологии определены в составе мультидисциплинарного кардио-онкоконсилиума. Диагноз местно-распространённой адено-карциномы ободочной кишки подтвержден на основании инструментальных, лабораторных, морфологических методов исследования. Проведен курс иммунотерапии, оценена эффективность лечения. В исследование включены 6 пациентов с локализованной карциномой ободочной кишки и MSI статусом на фоне тяжелой кардиоваскулярной патологии с противопоказаниями к хирургическому лечению. Причиной противопоказаний к последнему являлись: ОИМ в раннем периоде, ОНМК, декомпенсированные клапанные пороки сердца. Каждому пациенту было проведено 9 циклов иммунотерапии по схеме пембролизумаб в монорежиме. При контрольном исследовании — подтвержден полный ответ. За время лечения онкологической патологии проводилась активная терапия.

Результаты. У всех пациентов в исследовании зафиксирован полный ответ.

За время проведения иммунотерапии так же удалось достичь компенсации состояния по сопутствующей патологии.

Заключение. 1. Иммунотерапия локализованных адено-карцином ободочной кишки с MSI статусом может являться надежной лечебной опцией у пациентов с тяжелой кардиоваскулярной патологией с противопоказаниями

к хирургическому лечению. 2. Проведение иммунотерапии у пациентов с локализованной адено-карциномой ободочной кишки с MSI статусом позволяет безопасно отсрочить время до выполнения хирургического лечения для компенсации кардиоваскулярной патологии. 3. Для пациентов с высоким хирургическим риском или функциональной неоперабельностью иммунотерапия является высокоэффективной лечебной альтернативой, позволяющей достичь полного регресса опухоли и отказаться от хирургического лечения.

ПРОВЕДЕНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С НИЗКОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Е.Ю. Зорина, А.М. Конова

Место работы: ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Эл. почта: Zorina_EYu@almazovcentre.ru

Цель. Разработать алгоритм принятия решений для определения показаний к терапии противоопухолевыми препаратами с учетом профиля кардиотоксичности у пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка.

Материалы и методы. Сформирована группа пациентов со сниженной ФВ ЛЖ, имеющие показания к проведению противоопухолевой лекарственной терапии. Пациенты были разделены по степени снижения ФВ: на группу умеренного снижения от 49% до 40% и группу предельно низкой ФВ ЛЖ — менее 40%. Решение о тактике лечения принималось в составе мультидисциплинарного кардио-онкоконсилиума. Были определены показания к назначению различных групп противоопухолевых лекарственных препаратов у пациентов с учетом профиля кардиотоксичности и степени снижения ФВ ЛЖ. Оценены результаты противоопухолевой лекарственной терапии.

Так же пациенты ранжировались по этапности лечения двух конкурирующих патологий. Были выделены группы пациентов: лечение кардиоваскулярной патологии проводилось параллельно с противоопухолевым лечением и поэтапное лечение конкурирующих патологий. Проводился мониторинг состояния ССС (ЭКГ, ЭХО-ЭКГ, деформация миокарда, тропонин, NT-proBNP, МРТ сердца), корректировка сопроводительной терапии.

Результаты. Из 65 больных из исследования — противоопухолевое лечение смогли получить 61 пациент.

Заключение. Проведение противоопухолевого лечения у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ возможно в условиях стационара с высокоспециализированной кардиологической службой, возможностью кардиохирургического лечения и высокотехнологическим оснащением.



Индивидуализированный кардио-онкологический подход позволяет обеспечить безопасное проведение противоопухолевого лечения с достижением коррекции сердечно-сосудистых параметров, а также создает фундамент для потенциального применения более агрессивных и эффективных схем терапии в случае прогрессирования заболевания, расширяя терапевтические возможности при сохранении приемлемого профиля безопасности.

ЧАСТОТА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОСТЕОНЕКРОЗА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ПРИ ТЕРАПИИ БИСФОСФОНАТАМИ И ДЕНОСУМАБОМ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ: КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

Н.А. Огнерубов, Л.В. Полякова

Место работы: ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия; ТОГБУЗ «Тамбовская ЦРБ», Тамбов, Россия
Эл. почта: ognerubov_n.a@mail.ru

Цель. Оценить частоту заболеваемости остеонекрозом нижней челюсти, ассоциированным с применением бисфосфонатов и деносумаба при солидных злокачественных новообразованиях.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное наблюдательное исследование результатов применения бисфосфонатов и деносумаба у 202 больных, страдающих солидными злокачественными новообразованиями с метастатическим поражением костной системы. В качестве методов медицинской визуализации применяли КТ костей лицевого скелета, ортопантомографию и сцинтиграфию костей скелета.

Результаты. При анализе выявлено 4 случая (2%) остеонекроза нижней челюсти среди 202 пациентов, получающих бисфосфонаты — золендроновую кислоту 4 мг в виде инфузии на протяжении в среднем 31 месяца и деносумаб 120 мг подкожно у 2 больных в течении 1 и 4 года. Из них было 3 мужчин, страдающих раком предстательной железы и 1 женщина с раком молочной железы. У всех пациентов на этапе стадирования были диагностированы множественные поражения костей осевого и вспомогательного скелета. Возрастной диапазон — 73–89 лет, в среднем 80,5 лет. Всем больным проводилась химиотерапия доцетакселом, золендроновой кислотой и деносумабом, а также АДТ при раке предстательной железы. Длительность приема антирезорбтивных препаратов у всех пациентов составляла от 2 до 5 лет, в среднем 3,2 года. В 2 случаях при раке предстательной железы после золендроновой кислоты они получали деносумаб на протяжении 1 и 4 года. Клинические проявления в виде боли в области нижней челюсти появились через 2,5 года от начала лечения у 3 пациентов и у 1 — через 4,8 года (после деносумаба),

которые усиливались после введения препарата. З больным в амбулаторных условиях было выполнено удаление от 1 до 3 зубов нижней челюсти. В течении 1–2 месяцев после удаления признаков заживления костной раны не наблюдалось. По данным КТ лицевого скелета отмечается нарушение структуры костной ткани, ее порозность, а также отсутствие заживления лунок в области удаленных зубов и наличие секвестров до 2 мм. Установлен остеонекроз нижней челюсти, ассоциированный с антирезорбтивной терапией, 2 стадии. Выполнено хирургическое вмешательство в объеме кюретажа лунок и секвестрэктомия с последующим консервативным лечением. В 1 случае диагностирована 1 стадия с участком оголенной костной ткани с язычной стороны справа, размером 4×8 мм.

Заключение. Частота возникновения остеонекроза нижней челюсти у пациентов, получающих бисфосфонаты и деносумаб по поводу метастатического поражения костной системы при солидных новообразованиях встречается редко, составляя 2% по нашим данным, как правило у больных раком предстательной железы. Преобладает 2 стадия. Для лечения остеонекроза применяется как консервативное, так и хирургическое лечение. Практическим врачам необходимо помнить, что длительное применение антирезорбтивной терапии может сопровождаться развитием остеонекроза челюстей.

ГИПЕРПЛАЗИЯ ТИМУСА И ХИМИОТЕРАПИЯ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЯХ: РИКОШЕТ ИЛИ ВОЗВРАТ БОЛЕЗНИ?

Н.А. Огнерубов, Т.С. Антипова, М.А. Огнерубова

Место работы: ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия; Федеральная сеть центров ядерной медицины ПЭТ-Технологии, Москва, Россия; ООО «Медторг-сервис», Тамбов, Россия
Эл. почта: ognerubov_n.a@mail.ru

Цель. Изучить эпидемиологию, диагностику и роль гиперплазии тимуса у больных, получающих химиотерапию по поводу различных злокачественных новообразований.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование включены 265 пациентов с гистологически подтверждёнными различными злокачественными новообразованиями обоего пола. Всем проводилась химиотерапия в соответствии с клиническими рекомендациями. Для диагностики выполнялась ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ на томографе Optima PET/CT560 (GE) на этапах лечения и наблюдения при лимфомах, а при солидных опухолях с целью дифференциальной диагностики прогрессирования.

Результаты. Гиперплазия тимуса сопровождается увеличением размеров и его структуры. Согласно полученным данным, гиперплазия тимуса в указанной когорте была вы-

явлена у 19 (7,2%) пациентов, получающих химиотерапию по поводу различных злокачественных новообразований. При лимфомах и солидных опухолях, частота встречаемости составила 3,8% и 3,4% соответственно. Среди них, у 10 была лимфома, а в 9 случаях — солидные опухоли, в том числе 4 рака молочной железы. Возраст колебался от 24 до 56 лет, средний возраст 45,9 года. У пациентов с лимфомами, он составил — 35,3 лет, при диапазоне от 34 до 56 лет. Среди них преобладали женщины — 17, мужчин — 2. Гиперплазия тимуса была диагностирована через 4–12 месяцев по окончании химиотерапии с помощью ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ. При этом оценивали структуру и анатомическую конфигурацию тимуса, а также величину SUV_{max}. В подавляющем большинстве у 17 из 19 в преваскулярном пространстве переднего средостения выявлено неоднородной структуры, в 2 случаях мягкотканное образование, V-образной формы, средними размерами 17,4×14,6 мм. Величина SUV_{max} в среднем составила 2,48, колебания 1,98–3,28. У всех пациентов с лимфомами была получена полная клинико-метаболическая ремиссия на протяжении всего периода наблюдения, в среднем, 22 месяца. При солидных новообразованиях в 2 случаях отмечался частичный регресс, у 4 — стабилизация, прогрессирование констатировано в 1 случае.

Заключение. Гиперплазия тимуса развивается у 7,2% пациентов, получающих химиотерапию по поводу злокачественных новообразований. ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ является альтернативным методом в диагностике, особенно дифференциальной диагностики, а также выбора персонализированных лечебных опций при гиперплазии тимуса. Развитие гиперплазии тимуса оказывает положительное влияние на эффективность и продолжительность жизни больных. Гиперплазия тимуса — это иммунологический феномен, который развивается после химиотерапии по поводу злокачественных новообразований, свидетельствующий о восстановлении иммунитета. Осведомленность практических врачей позволяет избежать диагностические ошибки при наличии образований в средостении у больных со злокачественными новообразованиями на этапе лечения и диспансерного наблюдения, включая тактику терапии у такой категории пациентов.

■ ДЕТСКАЯ ОНКОЛОГИЯ

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАПИЛЛЯРНОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ

М. Е. Борискова¹, В. Д. Назаров¹, П. А. Панкова¹, И. А. Палышев¹, А. Н. Швецов¹, Н. Н. Гургенидзе¹, Л. А. Ахметшина²,
М. Д. Смирнов¹

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ
Malignant Tumors

Место работы: 1. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; 2. СПб ГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр № 1», Санкт-Петербург, Россия

Эл. почта: boriskovam@gmail.com

Цель. Исследование клинических и молекулярно-генетических особенностей папиллярного рака щитовидной железы (ПРЩЖ) у детей.

Материалы и методы. В исследовании участвовали пациенты (возраст ≤ 21 год) с гистологически подтвержденным ПРЩЖ, проходившие лечение в отделении хирургической эндокринологии и НИИ детской онкологии и гематологии им. Р. М. Горбачевой ПСПбГМУ им. И. П. Павлова в 2019–2024 гг. Критерии включения: наличие ПРЩЖ и информированное согласие. Критерии исключения: отказ от исследования. В исследование вошли 16 пациентов (14 девушек, 2 юноши), средний возраст — 19,69 ± 2,09 лет. Пациентам проводились: расчет ИМТ и лабораторные исследования (Са, ПТГ, ТТГ, св. Т3, св. Т4, кальцитонин, тиреоглобулин, антитела к тиреоглобулину). УЗИ ЩЖ и лимфоузлов до операции, тонкоигольную аспирационную биопсию с цитологическим исследованием. КТ шеи с контрастом при показаниях. Хирургическое лечение включало гемитиреоидэктомию или тиреоидэктомию без натяжения с нейромониторингом и тимус-сберегающую лимфодиссекцию. После операции из парафиновых блоков с опухолью выделяли ДНК и РНК для молекулярно-генетического анализа. Мутации в генах BRAF V600E, KRAS G12A, G12D, G12R, G12V, G13D, G12C, G12S; NRAS Q61H, Q61L, Q61K, Q61R; HRAS G12V, G13R, Q61R исследовали с наборами Entrogen (США). Мутации TERT C228T, C250T исследовали набором ME012 MRC-Holland (Нидерланды). Транслокации TPM3-NTRK1, NACC2-NTRK2, QKI-NTRK2, ETV6-NTRK3, TRIM24-NTRK2 выявляли ПЦР в реальном времени (ThermoFisher). Транслокации RET и ALK исследовали наборами Entrogen (США).

Результаты. Гистологическое исследование выявило: классический ПРЩЖ (12 случаев), фолликулярный вариант (3) и диффузный склерозирующий (1). Генотипирование выявило мутации V600E в гене BRAF у 4 пациентов. Наличие данной мутации ассоциировалось с большими размерами опухоли. У двух пациентов были обнаружены метастазы в регионарные лимфатические узлы (N1a), и в период наблюдения отмечался высокий темп роста узла. У двух пациентов были выявлены перестройки NTRK, включая транслокации ETV6-NTRK3 и TPM3-NTRK1. Эти генетические изменения ассоциировались с регионарными метастазами (N1b) и наличием отдаленных метастазов в легкие (M1 (PUL)). Средний ИМТ составил 27,49 ± 4,54 кг/м² (25,07–29,91 кг/м²) 95% ДИ. Послеоперационных осложнений, включая парез возвратного гортанного нерва и гипопаратиреоз, не зафиксировано.

Заключение. РЩЖ у детей характеризуется уникальными клинико-морфологическими и молекулярно-биологическими особенностями, отличающими его от аналогичных заболеваний у взрослых. Научные исследования направлены на изучение патогенетических механизмов развития РЩЖ у детей с целью разработки персонализированных подходов. Глубокое понимание этих механизмов имеет важное значение для совершенствования методов диагностики, оптимизации лечебных стратегий и улучшения качества жизни пациентов.