

Международный научно-практический журнал

ЕВРАЗИЙСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

2021, том 9, №1, приложение (online)

Eurasian Journal of Oncology

International scientific journal

2021. Volume 9. #1. Supplement (Online)

Тезисы внеочередного XII Съезда онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии
им. Трапезникова Н.Н., посвященного **25-летию I Съезда АДИОР**

7–9 апреля 2021

ONLINE



Самрат-Янтра («Важный инструмент») – самые крупные солнечные часы из существующих во всём мире. Диаметр составляет 27 метров. Часы не только поддерживаются в рабочем состоянии, но и показывают время с точностью до 2 секунд.

ISSN 2309-7485 (Print)
ISSN 2414-2360 (Online)



ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ
ИЗДАНИЯ

ЕВРАЗИЙСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

onco.recipe.by

2021, том 9, №1, приложение (online)

Основан в 2013 г.

Россия

Учредители:

Ассоциация директоров центров и институтов онкологии и рентгенодиагностики стран СНГ и Евразии, УП «Профессиональные издания», ООО «Вилин»

Журнал зарегистрирован

Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор) 18 сентября 2014 г.
Свидетельство ПИ № ФС77-59215

Представитель в России:

ООО «Вилин»
214006, Смоленск, пст Пасово.
Тел./факс: +7 920 301 00 19;
e-mail: office@recipe.by

Беларусь

Учредители:

УП «Профессиональные издания»

Журнал зарегистрирован

Министерством информации Республики Беларусь
Регистрационное свидетельство № 1659
от 30 августа 2013 г.

Адрес редакции:

220049, Минск, ул. Кнорина, 17.
Тел.: (017) 322 16 76, (017) 322 16 77;
e-mail: onco@recipe.by

Директор

Евтушенко Л.А.

Заместитель главного редактора Глушук В.А.

Руководитель службы рекламы

и маркетинга Коваль М.А.

Технический редактор Нужин Д.В.

Украина

Учредитель:

Национальный институт рака
Министерства здравоохранения Украины,
УП «Профессиональные издания»

Журнал зарегистрирован

Государственной регистрационной
службой Украины 28 ноября 2014 г.
Свидетельство КВ № 21182-10982P

Офис в Украине:

ООО «Профессиональные издания,
Украина»
04116, Киев, ул. Старокиевская, 10-г,
сектор «В», офис 201

Контакты:

тел.: +38 (044) 33 88 704, +38 (067) 102 73 64;
e-mail: pi_info@ukr.net

Подписка

в каталоге РУП «Белпочта» (Беларусь) индивидуальный индекс 00083; ведомственный индекс 000832,
в каталоге АО «Казпочта» (Казахстан) индекс 00083.

В Украине подписка оформляется через офис ООО «Профессиональные издания. Украина».

00083 – единый индекс в электронных каталогах «Газеты и журналы» на сайтах агентств:
ООО «Информнаука» (Российская Федерация), ЗАО «МК-Периодика» (Российская Федерация), ГП «Пресса» (Украина),
ГП «Пошта Молдовей» (Молдова), АО «Летувос папшас» (Литва), ООО «Подписное агентство PKS» (Латвия),
Фирма «INDEX» (Болгария), Kubon&Sagner (Германия).

Электронная версия журнала доступна на сайте onco.recipe.by, в Научной электронной библиотеке eLibrary.ru,
в базе данных East View, в электронной библиотечной системе IPRbooks.

Журнал выходит 1 раз в 3 месяца.

Цена свободная.

Подписано в печать:

Тираж (Беларусь) 500 экз.

Тираж (Украина) 1500 экз.

Тираж (Россия) 3500 экз.

Заказ №

Формат 70x100 1/16. Печать офсетная

Отпечатано

НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕДАКЦИОННЫЕ КОЛЛЕГИИ

РОССИЯ

Главный редактор

Каприн Андрей Дмитриевич
(Москва)

Научные редакторы

Самойленко И.В. (Москва)
Филоненко Е.В. (Москва)

Редакционная коллегия АДИОР

Алексеев Б. Я. (Россия, Москва)
Алиев Д.А. (Азербайджан, Баку)
Беляев А.М. (Россия, Санкт-Петербург)
Бейшембаев М.И. (Кыргызстан,
Бишкек)
Бердымурадова М.Б. (Туркменистан,
Ашхабад)
Галстян А.М. (Армения, Ереван)
Иванов С.А. (Россия, Москва)
Кайдарова Д.Р. (Казахстан, Алматы)
Каприн А.Д. (Россия, Москва)
Кит О.И. (Россия, Ростов-на-Дону)
Колесник Е.А. (Украина, Киев)
Красносельский Н.В. (Украина,
Харьков)
Лазарев А.Ф. (Россия, Барнаул)
Наврузов С.Н. (Узбекистан, Ташкент)
Нургазиев К.Ш. (Казахстан, Алматы)
Солодкий В.А. (Россия, Москва)
Поляков С.Л. (Беларусь, Минск)
Хасанов Р.Ш. (Россия, Казань)
Хусейнов З.Х. (Таджикистан, Душанбе)
Чернат В.Ф. (Молдова, Кишинев)
Чехун В.Ф. (Украина, Киев)
Чойнзонов Е.Ц. (Россия, Томск)

БЕЛАРУСЬ

Главный редактор

Абельская Ирина Степановна
(Минск)

Редакционная коллегия

Ахмед Н.Н. (Минск)
Малевич Э.Е. (Минск)
Рожко А.В. (Гомель)
Слободин Ю.В. (Минск)

УКРАИНА

Главный редактор

Ялынская Татьяна Анатольевна
(Киев)

Редакционная коллегия

Земсков С.В. (Киев)
Козаренко Т.М. (Киев)
Макеев С.С. (Киев)
Свинцицкий В.С. (Киев)
Сорокин Б.В. (Киев)

Рецензируемое издание

Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований (приказ №16 от 21.01.2015).

Журнал включен в базы данных Ulrich's Periodicals Directory, EBSCO, РИНЦ.

Научные статьи, опубликованные в журнале, для украинских соискателей ученых степеней на основании приказа МОНмолодьспорта Украины от 17.10.2012 № 1112 приравниваются к зарубежным публикациям.

Ответственность за точность приведенных фактов, цитат, собственных имен и прочих сведений, а также за разглашение закрытой информации несут авторы.

Редакция может публиковать статьи в порядке обсуждения, не разделяя точки зрения автора.

Ответственность за содержание рекламных материалов и публикаций с пометкой «На правах рекламы» несут рекламодатели

International scientific journal

EURASIAN JOURNAL OF ONCOLOGY

Evrazijskij Onkologicheskij zhurnal

onco.recipe.by

2021. Volume 9. #1. Supplement (Online)

Founded in 2013

Russia

Founders:

Association of Directors of Centers and Institutes of Oncology and Radiology of the CIS and Eurasia, UE "Professional Editions", LLC "Vilin"

The journal is registered

Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media (Roskomnadzor) September 18, 2014 Certificate PI number FS77-59215

Representative in Russia:

LLC "Vilin"
214006, Smolensk, Pasovo.
Phone/fax: +7 920 301 00 19;
e-mail: office@recipe.by

Belarus

Founder:

UE "Professional Editions"

The journal is registered

in the Ministry of information of the Republic of Belarus
Registration certificate № 1659
August 30, 2013

Address of the editorial office:

220049, Minsk, Knorin str., 17.
Phone: +375 (017) 322 16 76, (017) 322 16 77;
e-mail: onco@recipe.by

Director Evtushenko L.

Deputy editor-in-chief Glushuk V.

Head of advertising and marketing Koval M.

Technical editor Nuzhyn D.

Ukraine

Founders:

National Cancer Institute of the Ministry of Health of Ukraine, UE "Professional Editions"

The journal is registered

at State Registration Service of Ukraine
November 28, 2014
Certificate HF №21182-10982R

Office in Ukraine:

LLC "Professional Editions. Ukraine"

Contacts:

phone: +38 (044) 33 88 704,
+38 (067) 102 73 64;
e-mail: pi_info@ukr.net

Subscription:

in the Republican unitary enterprise «Belposhta» individual index – 00083; departmental index – 000832, in JSC "Kazpochta" catalogue (Kazakhstan) index 00083.

In Ukraine the subscription is made out through office LLC "Professional Editions. Ukraine".

Index **00083** in the electronic catalogs "Newspapers and Magazines" on web-sites of agencies:

LLC "Interpochta-2003" (Russian Federation); LLC "Informnauka" (Russian Federation); JSC "MK-Periodika" (Russian Federation); SE "Press" (Ukraine); SE "Poshta Moldovey" (Moldova); JSC "Letuvos pashtas" (Lithuania); LLC "Subscription Agency PKS" (Latvia); "INDEX" Firm agency (Bulgaria); Kubon&Sagner (Germany).

The electronic version of the journal is available on onco.recipe.by, on the Scientific electronic library elibrary.ru, in the East View database, in the electronic library system IPRbooks.

The frequency of journal is 1 time in 3 months.
The price is not fixed.

Sent for the press
Circulation is 500 copies (Belarus).
Circulation is 1500 copies (Ukraine).
Circulation is 3500 copies (Russia).
Order №

Format 70x100 1/16. Litho

Printed in printing house

© "Eurasian Journal of Oncology"

Copyright is protected. Any reproduction of materials of the edition is possible only with written permission of edition with an obligatory reference to the source.

© "Professional Editions" Unitary Enterprise, 2021

© Design and decor of "Professional Editions" Unitary Enterprise, 2021

NATIONAL EDITORIAL BOARDS

RUSSIA

Editor-in-Chief

Andrey D. Kaprin (Moscow)

Scientific Editors

Samoilenko I. (Moscow)

Filonenko E. (Moscow)

Editorial Board

Association of Directors

of Centers and Institutes

of Oncology and Radiology

Aliev Dz. (Azerbaijan, Baku)

Beljaev A. (Russia, Saint-Petersburg)

Bejshembaev M. (Kyrgyzstan, Bishkek)

Berdymuradova M. (Turkmenistan,

Ashgabat)

Chehun V. (Ukraine, Kyiv)

Chernat V. (Moldova, Chisinau)

Choinzonov Ye. (Russia, Tomsk)

Galstjan A. (Armenia, Yerevan)

Hasanov R. (Russia, Kazan)

Husejnov Z. (Tadzikistan, Dushanbe)

Kaidarova D. (Kazakhstan, Almaty)

Kaprin A. (Russia, Moscow)

Kit O. (Russia, Rostov-on-Don)

Kolesnik E. (Ukraine, Kyiv)

Krasnoselskij N. (Ukraine, Kharkov)

Lazarev A. (Russia, Barnaul)

Navruzov S. (Uzbekistan, Tashkent)

Nurgaziev K. (Kazakhstan, Almaty)

Poliakov S. (Belarus, Minsk)

Solodkij V. (Russia, Moscow)

BELARUS

Editor-in-Chief

Irina S. Abelskaya (Minsk)

Editorial Board

Ahmed N. (Minsk)

Malevich E. (Minsk)

Rozhko A. (Gomel)

Slobodin Yu. (Minsk)

UKRAINE

Editor-in-Chief

Tetyana A. Yalynska (Kyiv)

Editorial Board

Kozarenko T. (Kyiv)

Makeiev S. (Kyiv)

Sorokin B. (Kyiv)

Svintsitski V. (Kyiv)

Zemskov S. (Kyiv)

Peer-reviewed edition

The journal is included into a List of scientific publications of the Republic of Belarus for the publication of the results of the dissertation research (protocol No. 16 of 21.01.2015).

The journal is included in the database of Ulrich's Periodicals Directory, EBSCO, Russian Science Citation Index.

Scientific articles published in the journal for Ukrainian applicants of academic degrees on the basis of the order of Ministry of Education and Science, Youth and Sports of Ukraine from 17.10.2012 № 1112 are equated to foreign publications.

Responsibility for the accuracy of the given facts, quotes, own names and other data, and also for disclosure of the classified information authors bear.

Editorial staff can publish articles as discussion, without sharing the point of view of the author.

Responsibility for the content of advertising materials and publications with the mark "On the Rights of Advertising" are advertisers



Часы Самрат-Янтра находятся в индийском городе Джайпур в древней обсерватории. Это огромный комплекс уникальных сооружений астрономического назначения, который называется Жантар-Мантар (Jantar Mantar). Построенная в начале 18 века по приказу Махараджи Джаи Сингха II, обсерватория служила, чтобы уменьшить погрешность имевшихся календарей и астрономических карт и сделать доступным каждому жителю Индии инструменты для астрономических наблюдений. Обсерватория состоит из 14 построек, представляющих собой приборы гигантских размеров, используемые для предсказания затмений, погоды, определения времени и расстояний до различных небесных объектов. Рампа отбрасывает тень на расположенные по сторонам от нее шкалы, напоминающие крылья. Время считывается с точностью до четырех минут.

СОДЕРЖАНИЕ

Детская онкология	8
Кардиоонкология	23
Колоректальный рак	32
Лучевые методы диагностики в онкологии	63
Меланома и рак кожи	77
Нейроонкология	89
Нормативные вопросы ядерной и радиационной медицины	98
Образовательные программы в онкологии	102
Онкогематология	104
Онкогинекология	116
Онкомамология	172
Онкоурология	207
Опухоли билиопанкреатодуоденальной зоны	250
Опухоли головы и шеи	260
Опухоли костей и мягких тканей	311
Организационные вопросы в онкологии	342
Организационные вопросы работы онкологической службы в условиях COVID-19	372
Паллиативная помощь	383
Рак желудка	393
Реабилитация в онкологии	415
Скрининг, ранняя диагностика, профилактика в онкологии	435
Современные вопросы патоморфологии	472
Современные подходы в торакальной онкологии	486
Телемедицина и информационные технологии в онкологии	516
Экспериментальная онкология	521
Эндоваскулярная хирургия	557
Эндоскопические технологии в онкологии	560
Ядерная и радиационная медицина	564
Работы, поданные на конкурс молодых учёных	583

Детская онкология



Каримова Н.М., Полатова Д.Ш., Исмаилова А.А., Нуриддинов К.Р., Бобоев М.М., Хайитова А.Т., Абдухакимова М.И.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

Влияние уровня ВЭБ-инфицированности (фенотипа) на прогноз заболевания при злокачественных опухолях носоглотки у детей и подростков

Введение. Исследование взаимосвязи вируса Эпштейна – Барр со злокачественными опухолями носоглотки у детей и подростков, а также изучение корреляций между серологическим ответом, морфологическими вариантами опухоли, особенностями клинического течения и прогнозом заболевания представляются перспективными научно обоснованными направлениями в изучении лечебно-диагностических проблем рака носоглотки. Для прогнозирования клинического течения опухолей и выработки лечебной тактики вирусная нагрузка является важным прогностическим показателем. Единого мнения о прогностическом значении уровня вирусной нагрузки в сочетании с другими факторами не получено.

Цель. Сравнительная оценка эффективности лечения в зависимости от вида терапии и вирусной нагрузки больных раком носоглотки (РНГ) детей и подростков.

Материал и методы. Наше исследование основано на клинических наблюдениях 140 детей и подростков со злокачественными опухолями носоглотки, которые лечились в РСНПМЦОиР с 2000 по 2019 г. Мальчиков было 104/140 (74,3%), девочек – 36/140 (25,7%). Средний возраст больных составил $14,5 \pm 2,4$ года. Наиболее часто данное заболевание носоглотки встречалось у детей с 11 до 14 лет (55/140 (39,3%)) и с 15 до 18 лет (61/140 (43,6%)). Вирусологическое исследование включало: изучение серологических маркеров ВЭБ с помощью метода ИФА (были использованы коммерческие тест-системы «Вектор-Бест», Новосибирск, Россия) и полимеразной цепной реакции (ПЦР) в периферической крови больных.

Результаты. Был проведен анализ 1-, 3- и 5-летней выживаемости всех обследованных больных детей и подростков со злокачественными опухолями носоглотки. Результаты показали, что 1-годичная выживаемость наблюдалась у 84,3% больных с высокой вирусной нагрузкой и использованием противовирусной терапии (1-я группа), 3-годичная выживаемость этих больных составила 72,9%, до 5 лет дожили 57,1% больных, от 5 и выше – 27,1%. У ВЭБ-отрицательных пациентов (2-я группа) 1-годичная выживаемость составила 100%, до 3 лет – 60%, до 5 лет – 40%, выше 5 лет – 15,0%. У больных из общей группы со стандартной схемой лечения (3-я группа) кумулятивная выживаемость до 1 года составила 72,7%, до 3 лет – 59,1%, до 5 – 36,4% и выше – 0. У больных, получивших лечение лучевой терапией методом мультифракционирования – «поле в поле» на фоне ПХТ (4-я группа), выживаемость до года составила 100%, до 3 лет – 85,7%, до 5 лет – 53,6% и выше 5 лет – 10,7%. Результаты анализа проявления ранних рецидивов у больных детей и подростков со злокачественными опухолями носоглотки показали, что при наличии ВЭБ противовирусная терапия способствует увеличению доли больных без рецидивов до 82,9% (58/70), а лучевая терапия – до 92,9%. Анализ, проведенный среди ВЭБ-отрицательных пациентов, показал, что доля больных без рецидивов повышается в 1,3 раза по сравнению с общей группой, получавшей стандартное лечение.

Выводы. Выявлена статистически значимая зависимость отдаленных результатов проведенной терапии от вирусной нагрузки и клинических характеристик больных. При этом критериями неблагоприятного прогноза являются методы лечения, ранние рецидивы и наличие ВЭБ-инфицированности.

Липартия М.Г., Тилляшайхов М.Н.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

Атипичный вариант клинического течения неходжкинской лимфомы в онкопедиатрии (случай из практики)

Актуальность. Открытия в области патогенеза злокачественных новообразований и фундаментальной иммунологии за последние два десятилетия значительно расширили наши представления о происхождении лимфоидных новообразований. Неходжкинские лимфомы у детей отличаются большим разнообразием и делятся на Т- и В-клеточные варианты (Т-LBL и В-LBL), каждый из которых имеет множество клинических подвариантов, различающихся как клиническим течением, так и локализацией. Большинство подтипов НХЛ хорошо поддается лечению с исходной частотой ремиссии более 90–95% при комбинированной терапии ритуксимабом / химиотерапии, однако вялотекущие НХЛ обычно неизлечимы, в то время как цель лечения наиболее агрессивных НХЛ – излечение.

Цель. Проведение обзора ретроспективных данных по клиническим случаям.

Материал и методы. Проведен обзор ретроспективных данных по клиническим случаям пациентов, наблюдаемых в клинике Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (РСНПМЦОиР) Министерства здравоохранения Республики Узбекистан. Были проведены: сбор клиничко-anamnestических данных, общий анализ крови, гистологическое исследование костного мозга (КМ), полученного из гребней подвздошной кости и/или из грудины (миелограмма), иммуногистохимическое исследование биопсийного материала, полученного из периферических лимфоузлов, компьютерная томография.

Результаты. Больной Б., 12 лет, больница № 1578/463, поступил в клинику в феврале 2014 года. Жалобы: боли в коленных и плечевых суставах. ПКМ из крыла подвздошной кости справа выявила наличие бластных клеток с характерным NACI, круглые ядра с умеренной базофильной цитоплазмой и участками вакуолизации – 13%, лимфоидные элементы – 43%, количество мегакариоцитов снижено, гранулоцитарный зародыш – зрелый, форм. – 43%, с умеренно выраженной моноцитарной реакцией (5,6%). По данным гистологического исследования костного мозга установлено: гетерогенная клеточность с очагами кровоизлияния, некроза, инфильтрация мелкими клетками с округло-овальными ядрами, бластная структура хроматина. В ходе обследования выделен и описан клинический случай пациента с атипичной локализацией пораженных участков. У пациента диагностирован В-клеточный вариант лимфомы (В-LBL) с поражением костного мозга и костей скелета. Высокий риск. Продолжительность верификации диагноза В-LBL составила 5 месяцев, в результате пациент получил неадекватную терапию, и болезнь прогрессировала, что в конечном итоге негативно отразилось на исходе его лечения.

Выводы. Опухоль скелетной системы была характерной чертой для В-LBL (11,1%), тогда как для Т-клеточного варианта лимфомы (Т-LBL) этого не происходило. Несмотря на это, в данном клиническом случае этот показатель не был надежным.

Махачева Ф.А., Палладина А.Д., Валиев Т.Т., Тупицын Н.Н.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии
имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Изменение иммунофенотипа при рецидиве острого миелоидного лейкоза у детей

Актуальность. Острые миелоидные лейкозы (ОМЛ) представляют собой гетерогенную группу злокачественных новообразований гемопоэтической ткани, субстратом которых являются клетки-предшественницы миелопоэза. Иммунофенотипирование методом проточной цитофлуориметрии является обязательным в диагностике ОМЛ и позволяет охарактеризовать aberrantный фенотип опухолевой клетки.

Цель. Оценить изменения иммунофенотипа при первичном ОМЛ и в рецидиве заболевания.

Материал и методы. В исследование включены данные об иммунофенотипе опухолевых клеток при ОМЛ в дебюте и рецидиве заболевания. С 1998 по 2016 г. были сопоставлены иммунологические особенности ОМЛ у 28 пациентов, у которых впоследствии развился рецидив. Средний возраст – 7,8 года (от 1 года до 16 лет). Распределение по полу составило 1:1. Сравнительный анализ экспрессии был проведен для следующих маркеров: CD7, CD10, CD13, CD19, CD33, CD34, CD38, CD56, CD64, CD117, HLA-DR.

Результаты. При сопоставлении данных иммунофенотипирования первичного ОМЛ и в рецидиве заболевания только экспрессия антигена CD13 в рецидиве была достоверно ассоциирована с первичным иммунофенотипом ($p=0,014$): при наличии антигена в дебюте заболевания экспрессия в рецидиве имела место в 86,7% случаев. В случаях высокой корреляции процентного содержания антиген-позитивных клеток при диагностике и в рецидиве сопряженности качественных признаков (наличие/отсутствие антигена на бластах) не наблюдалось. Эти данные были либо близки к достоверным (CD7, $p=0,117$, CD64, $p=0,119$), либо были отчетливо недостоверными (HLA-DR, CD56). Для некоторых антигенов (CD10) корреляция наблюдалась на уровне отрицательных значений, так как не отмечалось ни одного антиген-позитивного случая. Для наиболее часто встречающихся при ОМЛ антигенов, таких как CD33, CD34, не выявлено ассоциации экспрессии в период первичной диагностики и в рецидиве ($p=0,85$, $p=0,56$ соответственно).

Выводы. Результаты сравнительного анализа иммунофенотипа опухолевых клеток при ОМЛ в дебюте и рецидиве заболевания подтверждают теорию клональной эволюции, согласно которой рецидив ОМЛ развивается из иммунологически отличного от первичного клона опухолевых клеток.

Толегенова А.Б.

АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан, Алматы, Казахстан

Арт-терапевтические методы диагностики и терапии психотравмирующих психоэмоциональных состояний у детей с онкологическими заболеваниями

Актуальность. Психологические проблемы, сопряженные с заболеванием ребенка с онкологической патологией, со всей очевидностью указывают на необходимость психологического сопровождения больных детей и их родителей на госпитальном и постгоспитальном этапах. Занятия творчеством в стационаре помогают процессу адаптации и отвлекают пациентов и их родителей от тяжелых переживаний и мыслей и настраивают на лечение. Арт-терапевтические техники успешно интерпретируются и не имеют возрастных ограничений.

Цель. Выявление взаимоотношений в семье, наличия тревожных и стрессовых состояний у ребенка.

Материал и методы. Проективные арт-терапевтические методики – «Рисунок семьи» (Hulse, 1951, 1952), «Дом-Человек-Дерево».

Результаты. Выявление внутрисемейных взаимоотношений позволило сделать выводы об общем психическом и психологическом благополучии ребенка и затем разработать коррекционные мероприятия для урегулирования его психоэмоционального состояния. В результате интерпретации проективных методик можно было понять отношение ребенка к себе, к окружающим, к своей болезни, к леченному процессу и в целом определить общее психоэмоциональное состояние во время пребывания в стационаре. В результате использования арт-терапевтических методов у детей с онкологическими заболеваниями, проходящих лечение в Центре детской онкологии АО «КазНИИОиР», в возрасте 8–12 лет были выявлены следующие состояния. Тревожность и страх: в процессе получения лучевой терапии – 48%, химиотерапии – 33%. Уровень психоэмоциональных переживаний, связанных с первичным пребыванием в клинике, – 11%, другие психотравмирующие психоэмоциональные состояния – 8%.

Выводы. Психоэмоциональные переживания у детей старшего дошкольного и раннего подросткового возраста затрудняют получение химиолучевой терапии и влияют на адаптацию в стационаре. Снижая уровни тревожности и страха арт-терапевтическими методами с установкой на благополучные детско-родительские взаимоотношения и уравновешивая общее психоэмоциональное состояние, мы формируем менее тревожное отношение ко всем этапам лечения в стационаре. Гармоничное психоэмоциональное состояние у детей очень важно при получении лечения и пребывании в клинике, поскольку этот фактор занимает не последнее место в благополучном исходе онкозаболевания.

Умиров Ш.Н., Гафур-Ахунов М.А., Саитов Х.Х., Нигматов Ж.К.
Республиканский центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкент, Узбекистан
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

Динамика и уровень заболеваемости злокачественными заболеваниями среди детей в городе Ташкенте

Цель. Провести анализ показателей онкологической заболеваемости среди детского населения г. Ташкента

Материал и методы. Ежегодно среди детского населения (0–17 лет), проживающего в г. Ташкенте, выявляются около 66 больных со злокачественными новообразованиями (ЗН), а это около 2% от всех выявляемых случаев рака в год. Средний многолетний показатель первичной заболеваемости ЗН среди детей от 0 до 14 лет составил 8,1 на 100 тыс. населения данного возраста, а среди подростков этот показатель равен 6,6 на 100 тыс. подростков. Показатель заболеваемости в г. Ташкенте был 1,5–2 раза выше среднереспубликанского уровня. Мальчики составили 55,4%, а девочки, соответственно, 44,6%. В зависимости от возраста в структуре злокачественных новообразований удельный вес детей всех возрастных категорий почти одинаков (20–22%), только удельный вес детей в возрасте от 0 до 4 лет составил 35%. В структуре онкологических заболеваний среди детского населения (как среди мужского, так и среди женского пола) – лимфатическая и кроветворная системы (35,7%), головной мозг и другие неуточненные отделы нервной системы (17,1%), соединительная и другие мягкие ткани (8,3%), кости и суставные хрящи (6,3%).

Результаты. Злокачественные опухоли среди изучаемого нами контингента на ранних стадиях (I–II) выявлялись лишь у 40–42% больных, в большинстве случаев онкопатология является (более 50%) в запущенных стадиях (III–IV). Если злокачественные новообразования диагностированы на I и II стадиях, то показатель пятилетней выживаемости при многих формах злокачественных опухолей у детей был относительно высоким, а в III–IV стадиях имели место значительное ухудшение состояния больного и увеличение летальных исходов.

Выводы. С целью улучшения оказания онкологической помощи детскому населению в г. Ташкенте разрабатывается программа, которая направлена на стабилизацию эпидемиологической ситуации по онкологическим заболеваниям, снижение заболеваемости, смертности, инвалидности и увеличение продолжительности жизни.

Умиров Ш.Н., Гафур-Ахунов М.А., Абдихакимов А.Н., Нигматов Ж.К.
Республиканский центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкент, Узбекистан
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

Некоторые показатели, характеризующие детскую онкологическую службу в Ташкентской области

Актуальность. Несмотря на то что злокачественные новообразования (ЗН) у детей встречаются относительно редко, они являются основными причинами летального исхода.

Наиболее часто среди детей регистрируются ЗН кроветворной и лимфатической систем, центральной нервной системы (ЦНС). Знание основных локализаций и клинических проявлений детских опухолей очень необходимы практическим врачам первичного звена, педиатрам и онкологам для своевременного распознавания заболевания и укорочения срока от первых симптомов до госпитализации в специализированный стационар.

Цель. Проанализировать распространенность ЗН среди детского населения Узбекистана.

Материал и методы. Проанализированы учетно-отчетная документация онкологических диспансеров и ежегодные статистические сборники МЗ РУз.

Результаты. В настоящее время в Узбекистане действует единая вертикально интегрированная служба онкологической помощи, состоящая из Республиканского специализированного научно-практического центра онкологии и радиологии, 15 областных и городских онкологических диспансеров, а также 232 кабинетов онкологов при центральных многопрофильных поликлиниках городов и районов. Проведенный анализ показывает, что среди детского населения ежегодно регистрируется в среднем 700 ЗН, что составляет около 10 случаев на 100 000 детей. Уровни и динамика заболеваемости различны в зависимости от региона страны. В последние годы отмечается улучшение показателей ранней диагностики и выявляемости ЗН, которое можно связать с реализацией задач, поставленных правительством перед онкологической службой. Для более углубленного анализа динамики заболеваемости ЗН и других показателей, характеризующих уровень и качество детской онкологической службы, мы выбрали наиболее приближенный к столице республики регион – Ташкентскую область. Среди населения в целом дети в возрасте 0–18 лет составили 21%. В целом по Ташкентской области ежегодно выявляются около 2000 больных со злокачественными новообразованиями, из них 3,5% составляют дети до 18 лет. Средний многолетний уровень первичной заболеваемости ЗН среди детей 0–18 лет за изучаемые годы (2009–2019) составил 6,9 на 100 тысяч. Определенной стабильности в динамике данного показателя не выявлено, отмечаются то рост, то снижение его в различные годы. Буквально за год показатель снижался или увеличивался почти в 1,5 раза. Необходимо отметить, что показатель первичной заболеваемости среди детей в возрасте 0–14 лет и в возрасте 15–18 лет имеет заметную разницу. В целом среди подростков злокачественные новообразования выявлялись в 1,3 раза чаще, чем среди детей до 14 лет, а иногда эта разница была выше более чем в 2 раза. 28,9% ЗН были выявлены в запущенных III и IV стадиях, причем среди детей 0–14 лет этот показатель был равен приблизительно 10%, тогда как среди подростков удельный вес выявленных на III и IV стадиях составил почти 20%. Из общего числа детей, которым был поставлен диагноз ЗН, всего лишь 0,2% были выявлены при профилактических осмотрах.

Выводы. Одной из основных причин позднего выявления ЗН является недостаточная онкологическая настороженность у врачей первичного звена. Из числа состоящих на диспансерном учете по поводу ЗН всего лишь 10% живут 5 и более лет после выявления заболевания. Годичная летальность в целом составила 20%, среди детей, у которых опухолевый процесс был выявлен на III и IV стадиях, данный показатель был в 1,5–2 раза выше.

Умиров Ш.Н., Гафур-Ахунов М.А., Мустафоев Т.К., Юсупова Д.Б.
Ташкентский институт последипломного медицинского образования, Ташкент, Узбекистан
Республиканский онкологический научный центр Министерства здравоохранения
Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан
Ташкентский областной филиал Республиканского специализированного научно-
практического медицинского центра онкологии и радиологии Министерства
здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан
Республиканский центр развития профессиональной квалификации медицинских
работников, Ташкент, Узбекистан

Основные показатели детской онкологической службы в Республике Узбекистан

Актуальность. Несмотря на развитие медицины и внедрение современных методов диагностики, во всем мире отмечается тенденция к росту заболеваемости и смертности от онкологических заболеваний, в том числе и среди детей.

Цель. Провести анализ основных показателей заболеваемости злокачественными опухолями среди детского населения Республики Узбекистан.

Материал и методы. На основе учетно-отчетной документации онкологических учреждений проведен ретроспективный анализ показателей заболеваемости злокачественными опухолями среди детей Республики Узбекистан. В 2017 году зарегистрировано 774 случая злокачественных опухолей в детском возрасте, 4870 больных детей состоят на диспансерном учете со злокачественными опухолями. В 2017 году по республике на 100 000 населения было выявлено 2,4 новых случаев злокачественных новообразований среди детей. В структуре онкологических заболеваний злокачественные опухоли детского возраста составляет 3,7%.

Результаты. Распространенность онкологических заболеваний среди детей в целом по республике составляет 7,2 случаев на 100 000 детей. За последние десять лет среднее число детей со злокачественными опухолями в республике увеличилось в 1,2 раза (с 6,2 случаев в 2009 году до 7,2 случаев в 2017 году). Необходимо отметить, что в 2017 году, по данным статистических отчетов, показатель онкологической заболеваемости увеличился во всех областях республики. Наиболее высокие уровни онкологической заболеваемости среди детей отмечаются в г. Ташкенте (12,4), Бухарской (9,1), Хорезмской (8,5) и Ташкентской (7,9) областях, где показатели выше среднереспубликанского уровня в 1,2–1,3 раза. Относительно низкие уровни отмечены в Навоийской (4,6), Наманганской (4,7), Андижанской (5,9) и Сырдарьинской (3,6) областях, где показатели были ниже среднереспубликанского уровня в 1,7–2,6 раза. Выявление онкологических заболеваний среди детей при профилактических осмотрах в последние годы имеет тенденцию к увеличению почти в 1,5 раза (в 2009 году – 8,8%, в 2017 году – 13,1%).

Выводы. Среди детского населения Республики Узбекистан имеется тенденция к росту онкологических заболеваний. Высокие показатели зарегистрированы в Ташкентской, Бухарской, Хорезмской областях и в г. Ташкенте. Показатели эффективности профилактических осмотров увеличились в 1,5 раза (с 8,8 до 13,1%).

Усманов Р.Х.¹, Исламов З.С.¹, Торо Кивеля²

¹Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

²Центральный госпиталь Университета Хельсинки, Хельсинки, Финляндия

Отдаленное наблюдение больного с retinoblastoma trilateralis

Актуальность. Ребенок с наследуемой ретинобластомой имеет повышенный риск возникновения шишковидной опухоли в головном мозге. Когда ретинобластома и опухоль головного мозга протекают в одно и то же время, это называется трехсторонней ретинобластомой. Опухоль головного мозга обычно диагностируется между 20-м и 36-м месяцами.

Цель. Изучить результаты лечения больного с трехсторонней ретинобластомой.

Материал и методы. В онкоофтальмологическом отделении РОНЦ под нашим наблюдением находился больной Н.Д. в возрасте 11 месяцев. При поступлении отмечались белое свечение зрачка правого глаза, отсутствие предметного зрения обоих глаз, светоощущение было только в левом глазу. Больному проведено обследование – офтальмоскопия, УЗДГ, КТ. Было проведено 8 курсов ПХТ по схеме: эпопозид 5 мг/кг в/в капельно, карбоплатин 6,7 мг/кг (1–3-й дни) в/в капельно. Из анамнеза выяснено, что матери больного в 1985 году произведена энуклеация правого глаза по поводу ретинобластомы и проведено 4 курса ПХТ. У матери и ребенка был проведен цитогенетический анализ общепринятым методом для выявления хромосомной нестабильности.

Результаты. На УЗДГ обнаружены опухоли в правом глазу размерами 18×16×12 мм, в левом глазу – размерами 6×6×5 мм, с усиленным артерио-венозным кровотоком. На КТ кроме образований в полости глаза с множеством кальцинатов и плотностью +40+59 ед. в проекции хиазмы обнаружено узловое образование размерами 2,5×2,4×2,2 мм. Цитогенетический анализ показал, что и у матери, и у ребенка имела хромосомная нестабильность. Кариотипические изменения проявлялись в виде анеуплоидии, неспецифических делеций хромосом, а также фрагментации хромосом. У ребенка дополнительно были выявлены мелкие двойные хромосомы и гены. После первого курса ПХТ у больного наблюдалась частичная регрессия опухоли на 50%. После 8 курсов лечения образование в хиазме полностью регрессировало, опухоль в правом глазу сократилась до 8×7 мм в виде плотного кальцината, в левом глазу – до 4×3 мм. Появилось предметное зрение. Больной находится под наблюдением в течение 6 лет.

Выводы. Проведенная схема ПХТ показала свою эффективность даже при расположении опухоли в головном мозге, тем самым сохраняя не только жизнь пациента, но и его зрение. Выявленная хромосомная нестабильность у матери и ребенка, а также генеалогический анализ свидетельствуют о наследственном характере заболевания.

Усманов Р.Х.¹, Исламов З.С.¹, Торо Кивеля²

¹Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

²Центральный госпиталь Университета Хельсинки, Хельсинки, Финляндия

Прогнозирование заболеваемости ретинобластомой в Азиатско-Тихоокеанском регионе

Цель. Прогнозирование тенденций заболеваемости ретинобластомой в Азиатско-Тихоокеанском регионе. Статистический прогноз основан на предположении о равномерной заболеваемости среди живорожденных детей.

Материал и методы. Число живорождений прогнозировалось на основе численности населения и коэффициентов рождаемости с поправкой на младенческую смертность и взято из обзора мировых демографических перспектив 2012 года, проведенного Организацией Объединенных Наций. Равномерная заболеваемость 1:16,642 была получена из более раннего когортного анализа при рождении. Западная Азия была исключена из расчетов.

Результаты. Шесть из 15 стран с более чем 100 ретинобластомами в год, которые ответственны за 43% из 8099 ретинобластом, прогнозируемых на 2013 год, являются странами Азиатско-Тихоокеанского региона. Прогнозируемая заболеваемость ретинобластомой в Азиатско-Тихоокеанском регионе достигла пика в 1988 году у 4772 детей и составляет 4167 и 3859 в 2012 и 2023 годах соответственно. 10 стран, на которые приходится 90% ретинобластом в Азиатско-Тихоокеанском регионе, – это Индия (1486 и 1435 детей в 2013 и 2023 годах соответственно), Китай (1103 и 911), Индонезия (277 и 265), Пакистан (260 и 261), Бангладеш (184 и 172), Филиппины (142 и 152), Иран (87 и 74), Вьетнам (85 и 72), Япония (64 и 58) и Афганистан (59 и 59). Наибольшее относительное снижение прогнозируется для Китая (–17%), Вьетнама и Ирана (–15%) и Шри-Ланки (–13%).

Выводы. На зарегистрированные ретинобластомы в течение последнего десятилетия в Азиатско-Тихоокеанском регионе приходится менее половины прогнозируемых чисел, которые можно использовать в качестве суррогатов для оценки полноты регистрации и пропаганды снижения смертности и слепоты от ретинобластомы.

Усмонова З.И., Ходжибеков М.Х.

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

Использование комплексного ультразвукового исследования в диагностике нефробластом и нейробластом у детей

Актуальность. Среди педиатров и родителей нередко бытует мнение, что злокачественные опухоли у новорожденных и грудных детей практически не встречаются, что приводит к поздней диагностике заболевания. Существует и другое мнение – о том, что злокачественные новообразования у детей являются фатальными заболеваниями. Отсутствие онкологической настороженности у врача и родителей нередко приводит к драматическим последствиям. Ультразвуковое исследование является одним из наиболее востребованных методов в процессе первичной диагностики патологических новообразований в брюшной полости и забрюшинном пространстве у детей. В ряде случаев дифференциальная диагностика нефробластом и нейробластом сложна, в связи с чем систематизация сонографических параметров этих опухолей может способствовать повышению эффективности диагностического процесса.

Цель. Повышать эффективность первичной диагностики нефробластом у детей с использованием комплексного ультразвукового исследования.

Материал и методы. Проанализированы данные комплексного ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости, забрюшинного пространства 36 детей с диагнозом «опухоль забрюшинного пространства». Из них у 25 пациентов был диагноз «нефробластома», у 11 – «нейробластома». Возрастной состав больных, включенных в исследование, колебался от 1,5 месяцев до 17 лет. Средний возраст – 3 года. У большинства больных (27 человек, 76,4%) была диагностирована III–IV стадия заболевания. УЗИ осуществлялось на сканерах экспертного и среднего уровней конвексным трансабдоминальным широкополосным

датчиком (2–5 МГц). Обследование проводилось по стандартной методике в В-режиме, цветовом и энергетическом картировании (ЦДК, ЭДК).

Результаты. Ультразвуковая эхоэмиотика нефробластом характеризовалась округлой формой (87,2%) с ровными четкими контурами, солидно-кистозной структурой, смешанной эхогенностью с анэхогенными зонами некрозов и кровоизлияний (92,1%), смещением внутренних органов и редким вовлечением в процесс магистральных сосудов. Нейробластома характеризовалась продолговатой формой (78%), бугристыми нечеткими контурами (62%), солидной эхоструктурой, пониженной эхогенностью, наличием гиперэхогенных включений, что выявлено у 79% детей, смещением органов, частым поражением забрюшинных лимфоузлов и частым вовлечением в процесс магистральных и висцеральных сосудов. Совокупность выявленных ультразвуковых признаков позволяет повысить точность дифференциальной диагностики нефробластом и нейробластом.

Выводы. Анализ результатов эффективности УЗ-исследования с учетом выработанных дифференциально-диагностических сонографических критериев нейробластом и нефробластом показал, что при нефробластоме точность метода составила 96%, чувствительность – 97%, специфичность – 82%, при нейробластоме точность – 91%, чувствительность – 90%, специфичность – 70%.

Хайталиева Н.Р., Хусейнов З.Х., Баротов З.З.

ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, Душанбе, Таджикистан

Профилактика энтеральной недостаточности при лейкопении с неходжкинскими лимфомами (НХЛ) до и после химиотерапии у детей

Актуальность. Успехи в лечении онкологических заболеваний у детей являются следствием оптимизации протоколов лечения. Наблюдается рост инфекционных осложнений, которые являются причиной летальности. Несмотря на положительный эффект ПХТ, известно, как тяжело она переносится большинством больных, приводя к различным осложнениям, в том числе и со стороны кишечника на фоне лейкопении.

Цель. Профилактика энтеральной недостаточности (ЭН) с НХЛ при проведении химиотерапии у детей.

Материал и методы. По статистическим данным, НХЛ в Республике Таджикистан занимает 1-е место среди всех злокачественных заболеваний у детей (кроме онкогематологии). За 3 года наблюдения (2016–2018) в детском отделении ГУ «РОНЦ» МЗ СЗН РТ наблюдались 102 (100%) больных НХЛ. Из них 72 (70,5%) – мальчики, 30 (29,5%) – девочки. Возраст: 0–4 года – 34 больных, 5–9 лет – 44, 10–14 лет – 18, 15–17 лет – 6.

Результаты. Лидирующими осложнениями после проведения ПХТ были: лейкопении у 89 (87,2%) больных, ЭН у 69 (67,2%) больных. Детально изучена этиология возбудителей инфекции, таких как ЭН на фоне лейкопении. После химиотерапии оказалось, что среди них преобладают бактерии грам+ (45,5%), далее следуют бактерии грамм– (18,8%), реже – грибы (7,8%) и анаэробные бактерии (3,7%). Встречаются *E. coli* (48,6%) и *St. epidermidis* (18,0%). Все больные получили а/б терапию в зависимости от чувствительности. В зависимости от количества лейкоцитов в крови, у наших пациентов наблюдалась инфекция в бакпосевах из зева и носа. У 69 (67,2%) больных при лейкопении ниже $2,3 \times 10^9$ г/л наблюдалась инфекция верхних

дыхательных путей, чаще – острая респираторно-вирусная инфекция. Бронхит был диагностирован у 10 (9,8%) больных, пневмония – у 19 (18,6%) больных. Длительность лечения инфекционных осложнений продолжалась 7–11 дней. Нарушался ритм проведения ПХТ. Во время лейкопении при $>4,0 \times 10^9$ г/л были назначены вышеуказанные препараты. После проведения профилактических мероприятий лейкопения отмечалась только у 24 (23,5%) больных, а ЭН – у 19 (18,6%) больных.

Выводы. Показатели лейкопении с присоединением вторичной инфекции влияют на частоту летальных исходов. Профилактика осложнений и коррекция во время ПХТ позволили провести лечение в полном объеме без нарушения ритма лечения. При этом уменьшилось количество осложнений и нарушений режимов химиотерапии у детей. Этому свидетельствуют уменьшение размеров опухоли и их регрессии. Применение метода профилактики осложнений до и в процессе химиотерапии позволяет снизить токсичность химиопрепаратов и частоту побочных эффектов, благодаря чему повышается эффективность лечения. Профилактика энтеральной недостаточности на фоне применения колоностимулирующих препаратов позволила провести лекарственное лечение в полном объеме по протоколам лечения. Данный метод позволил улучшить качество жизни детей с НХЛ.

Шаханова Ш.Ш., Низамова И.Б., Бойкобилов Б.А., Пирмаматов С.М.
Самаркандский государственный медицинский институт, Самарканд, Узбекистан
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Самарканд, Узбекистан

Результаты лечения злокачественных опухолей забрюшинного пространства у детей первого года жизни

Актуальность. Злокачественные опухоли забрюшинного пространства у детей первого года жизни в подавляющем большинстве случаев представлены нейрогенными опухолями и нефробластомой, которые требуют проведения программного противоопухолевого лечения, включая хирургический метод, приоритетным направлением которого является применение органосохраняющего лечения.

Цель. Изучение результатов лечения пациентов первого года жизни с солидными злокачественными опухолями забрюшинного пространства.

Материал и методы. В исследование за период 2016–2020 гг. были включены 57 (100%) пациентов со злокачественными опухолями забрюшинного пространства в возрасте от 5 дней до 1 года. Нейрогенные опухоли выявлены у 31 (54%) пациента, нефробластома – у 26 (46%). Локализованные стадии обнаружены у 39 (67,5%) детей, генерализованные – у 18 (31,5%), в том числе 12 (21%) пациентов с билатеральной нефробластомой. Комбинированное лечение с применением ПХТ проведено 46 (80,7%) детям. У 4 (7%) пациентов начальный этап ПХТ проведен в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии с учетом тяжести состояния.

Результаты. В настоящее время лечение завершено у 51 (89%) пациента. Из этой группы живы без признаков заболевания со сроками наблюдения от 1 до 60 мес. 44 (86,2%) больных. Продолжают лечение 4 (7%) пациента. На различных этапах лечения погибло 7 детей, в том числе 4 (7%) – от генерализации опухолевого процесса, от различных видов осложнений – 3 (5,2%). Из-под наблюдения выбыли 2 (3,5%) ребенка.

Выводы. Современное противоопухолевое лечение у детей первого года жизни с использованием хирургических методов является высокоэффективным и может более широко применяться на практике.

Шубина И.Ж., Соколов Н.Ю., Бурлака Н.А., Казанцев А.П., Киселевский М.В.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии
имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия
ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина» ДЗМ, Москва, Россия

Применение проточной цитометрии в диагностике нейробластомы у детей

Цель. Оценить возможность и эффективность применения метода проточной цитометрии для диагностики нейробластомы.

Материал и методы. Для определения опухолевых клеток нейробластомы с помощью проточной цитометрии использовали комбинацию моноклональных антител (МКА) CD45 – FITC и CD56 – PE-Cy7, IgG-FITC, IgG-PE-Cy (BD Biosciences). Образцы биопсийного материала костного мозга (КМ), операционного материала опухолевой ткани и лимфоузлов пациентов в возрасте 1–6 лет (n=11) окрашивали МКА по протоколу производителя. Для определения изучаемого фенотипа выделяли гейт в 10 000 клеток. Проводилось стандартное цитологическое и гистологическое исследование. Диагноз: нейробластома 4 ст. первичная, нейробластома 4 ст. после полихимиотерапии (ПХТ), нейробластома 2 ст. после ПХТ, нейробластома под подозрением.

Результаты. Клеточные суспензии, приготовленные из полученных образцов опухолевой ткани, состояли из популяций клеток, имевших фенотип CD45–/CD56+ (66–97%), который является показателем опухолевых клеток нейробластомы. В лимфоузле обнаруживали до 38% клеток CD45–/CD56+. В образцах КМ при первичной нейробластоме популяция клеток CD45–/CD56+ составляла 22–34% от общего числа гейтированных клеток. После курса ПХТ у тех же пациентов содержание CD45–/CD56+ снижалось до 0,8–0,3%, при этом в цитологическом исследовании опухолевых клеток не выявлено. В одном случае при цитологически неподтвержденной нейробластоме методом проточной цитометрии была выявлена популяция CD45–/CD56+-клеток.

Выводы. Проведенное пилотное исследование показало, что метод проточной цитометрии является адекватным, эффективным и, кроме того, малозатратным экономически и по времени обработки материала. Метод проточной цитометрии позволяет выявлять клетки нейробластомы в соотношении одна опухолевая клетка на 104–105 нормальных мононуклеарных клеток. Этот метод может быть использован для определения минимальной остаточной болезни при GD2-негативной первичной нейробластоме, а также для дифференцировочной диагностики с другими опухолями.

Шукуллаев А.Т., Мустафаев Т.К., Хайитов Ф.Э., Хайитова А.Т.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

Результаты иммуногистохимических исследований герминогенных опухолей яичников детского и подросткового возраста

Актуальность. Герминогенные опухоли яичников детского и подросткового возраста относятся к редким новообразованиям и, по данным различных авторов, составляют от 1 до 4% всех новообразований детского возраста.

Цель. Изучить эффективность иммуногистохимических исследований в тактике лечения герминогенных опухолей яичников детского и подросткового возраста.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находились 30 больных со злокачественными герминогенными опухолями яичников. Возраст больных в среднем составлял 12,5 лет. Диагноз устанавливался с помощью стандартных, общепринятых методов исследования с определением опухолевых маркеров СА-125, АФП и ХГ. Всем больным после операции проводилось иммуногистохимическое исследование с применением антител к онкопротеину bcl-2 и гену-супрессору p53.

Результаты. Из 30 (100%) больных у 8 (26,6%) отмечена высокая экспрессия онкопротеина bcl-2, у 10 (33,3%) – умеренно выраженная, у 12 (40%) – экспрессии не наблюдалось. Изучение гена-супрессора p53 показало, что у 9 (30%) больных отмечалась высокая экспрессия, у 14 (46,6%) – умеренно выраженная, у 7 (23,3%) – экспрессии не наблюдалось. Проведенные иммуногистохимические исследования показали, что в группе больных с высокой экспрессией p53 и bcl-2 проводили агрессивный курс химиотерапии (от 6 до 8 курсов) по схеме VEP или BEP, а в группе, где отмечалась низкая экспрессия, проводили более щадящий курс по схеме BEP или EP (от 4 до 6 курсов).

Выводы. Результаты иммуногистохимического исследования имеют не только диагностическую ценность, но и большое значение в выборе тактики лечения герминогенных опухолей яичников детского и подросткового возраста.

Шукуллаев А.Т., Мустафоев Т.К., Хайитов Ф.Э., Хайитова А.Т.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

Результаты комбинированного лечения герминогенных опухолей яичников детского и подросткового возраста

Цель. Изучить результаты комбинированного лечения при злокачественных герминогенных опухолях яичников детского и подросткового возраста.

Материал и методы. В отделении детской онкологии РСНПМЦОиР с 2010 по 2019 г. находились на лечении 85 больных в возрасте до 18 лет с диагнозом злокачественной герминогенной опухоли яичников I–IV стадий. Из 85 (100%) больных у 8 (9,4%) определена I стадия, у 42 (49,4%) – II стадия, у 26 (30,5%) – III стадия и у 9 (10,5%) – IV стадия. Всем больными проведено комбинированное лечение. При I и II стадиях на первом этапе проводилась операция

и на втором – адъювантная полихимиотерапия. При III и IV стадиях проводилась неоадъювантная полихимиотерапия + операция + адъювантная полихимиотерапия.

Результаты. В группе больных с I и II стадиями заболевания (50 (58,8%)) проводились хирургическое лечение и адъювантная полихимиотерапия по схеме ВЕР или VEP (от 6 до 7 курсов). В группе больных с III и IV стадиями (35 (41,1%)) лечение начали с применения неоадъювантной полихимиотерапии (от 2 до 4 курсов) + операция + адъювантная полихимиотерапия по схеме ВЕР или VEP (от 4 до 6 курсов). Количество курсов ПХТ и объем операции определяли по степени распространенности опухолевого процесса, степени агрессивности опухолевых клеток, выявленных иммуногистохимическим исследованием (ген-супрессор p53, онкопротектин bcl-2). В группе больных с I–II стадиями, получавших комбинированное лечение, период наблюдения составил от 12 до 36 месяцев, рецидивов и метастазов опухоли не обнаружено. В группе больных с III стадией заболевания рецидивы опухоли выявлены у 4 (15,3%) больных, метастазы опухоли – у 2 (7,6%). В группе больных с IV стадией рецидивы опухоли выявлены у 3 (33,3%) больных, метастазы опухоли – у 2 (22,2%).

Выводы. Полученные результаты комбинированного лечения демонстрируют, что правильный выбор тактики лечения со строгим учетом стадии заболевания улучшает показатели выживаемости и качество жизни больных со злокачественными герминогенными опухолями яичников детского и подросткового возраста.

Кардиоонкология



Абашина О.Е., Орлов А.Е., Абашин Е.Г., Косталанова Ю.В., Ушакова Е.В., Дупляков Д.В.
ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия
ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер
имени В.П. Полякова», Самара, Россия
ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара, Россия
Центр ядерной медицины ООО «ПЭТ-Технолджи», Самара, Россия

Выявление кардиотоксичности при проведении полихимиотерапии у пациенток с раком молочной железы

Актуальность. Смертность пациентов, выживших после лечения рака, достигает 60% и связана с развитием сердечной недостаточности за счет кардиотоксических эффектов химиотерапии. Проблема доклинического выявления кардиотоксичности состоит в том, что ранняя кардиотоксичность может длительно протекать бессимптомно, в связи с этим необходимы новые методы ее ранней диагностики у пациентов, получающих лечение препаратами антрациклинового ряда.

Цель. Изучить накопление 18-фтордезоксиглюкозы (18F-ФДГ) в миокарде, согласно данным позитронно-эмиссионной компьютерной томографии (ПЭТ/КТ) тела с 18F-ФДГ, в сочетании с показателями высокочувствительного тропонина I (hs-TnI) и уровнем С-реактивного белка (СРБ) сыворотки крови у пациенток, получающих лечение схемами, включающими доксорубин и трастузумаб, при раке молочной железы.

Материал и методы. Обследованы 42 пациентки с раком молочной железы 2-й клинической группы (средний возраст – 54,2±9,3 года), получающие полихимиотерапевтическое лечение схемами, включающими доксорубин 60 мг/м² 1 раз в 21 день (37 человек) и трастузумаб 8 мг/кг в нагрузочной дозе и 6 мг/кг в последующем 1 раз в 21 день (5 человек) в адьювантном или неоадьювантном режимах. Всем пациентам до включения в исследование и через 3 мес. ± 14 дней проводили тест 6-минутной ходьбы для оценки функционального класса (ФК) хронической сердечной недостаточности (ХСН), регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ), эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) с оценкой фракции выброса (ФВ), определяли уровень СРБ (мг/л), hs-TnI (нг/мл), проводили анализ накопления 18F-ФДГ в миокарде.

Результаты. На этапе включения в исследование и на контрольном визите через 3 мес. пациентки не имели клинических проявлений ХСН. Исходная ФВ составила 66±5%, через 3 мес. – 62±5%. Отрицательной динамики по данным ЭхоКГ в виде снижения ФВ более 10% от исходной отмечено не было. Отрицательной динамики по данным ЭКГ у пациенток не было. У двух пациенток после завершения курса доксорубина согласно стандартам адьювантной химиотерапии отмечалось значительное повышение сывороточных уровней hs-TnI. Так, у первой пациентки значения hs-TnI составили 0,102 нг/мл, а у второй достигали 0,240 нг/мл. Уровень СРБ через 3 мес. от включения в исследование не повысился и составил 1,55 мг/л у первой пациентки и 1,3 мг/л – у второй. Параллельно с динамикой hs-TnI у пациенток отмечалось повышение накопления 18F-ФДГ в миокарде левого желудочка (индекс накопления 18F-ФДГ SCORE 4–5 у двух пациенток), согласно данным ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ после завершения курса доксорубина.

Выводы. Выявление кардиотоксичности при проведении полихимиотерапии у пациенток с раком молочной железы с использованием ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ параллельно с анализом динамики маркеров повреждения миокарда требует дальнейшего изучения.

Бестанчук Е.Н., Черная О.В., Березовский А.В., Ковалевская Л.А., Рацборский Д.В., Лузан И.И., Беленко А.А.

Одесский областной онкологический диспансер, Одесса, Украина

Одесский медицинский институт Международного гуманитарного университета, Одесса, Украина

Кардиомиопатия при внутривенном введении блеомицина при раке яичка

Актуальность. Своевременное выявление кардиотоксичности способствует проведению профилактики и лечения сердечной недостаточности на ранних стадиях. Плановое мониторирование (электрокардиография (ЭКГ), эхокардиоскопия (ЭхоКС)) пациентов, получающих традиционные схемы химиотерапии, дает возможность назначить дополнительные методы исследования (МРТ сердца и сцинтиграфия технецием-99) для выявления кардиотоксического действия химиотерапевтических препаратов.

Материал и методы. Пациенту с диагнозом «рак яичка» в послеоперационном периоде проводилась химиотерапия по схеме ВЕР. При мониторинге ЭхоКС выявлено снижение скоростей сокращения стенок левого желудочка, отмечались снижение ФВ левого желудочка, увеличение индекса Tei, IVRT, DecTime. Учитывая динамику ЭхоКС, с целью верификации вторичной кардиомиопатии пациенту назначено проведение МРТ сердца и сцинтиграфия Tc-99 сестамиби (MIBI). МРТ сердца проводилась на сканере Siemens Avanto 1.5T. Получены функциональные изображения сердца, проведена полуавтоматическая сегментация эпикарда/эндокарда правого и левого желудочков. Оценка ФВ правого желудочка была рассчитана по Fractional Area Change (FAC). Технеций-99 сестамиби MIBI является маркером митохондриального метаболизма и может определять индуцированную химиотерапией кардиотоксичность. Оценка накопления MIBI миокардом ЛЖ проводилась через 30 и 180 минут.

Результаты. При проведении ЭхоКС в динамике, МРТ сердца, сцинтиграфии миокарда Tc-99 выявлено: снижение ФВ ЛЖ и ПЖ, снижение ударного объема ПЖ, снижение минутного систолического выброса, снижение скоростей миокарда, увеличение индекса Tei, IVRT, DecTime, нарушение эхоплотности миокарда, увеличение накопления радиоизотопа Tc-99 миокардом, нарушение динамики выведения при отсутствии жалоб пациента, динамики ЭКГ (СОД В1 180 мг и 270 мг).

Выводы. При введении блеомицина в структурах сердца развиваются бессимптомные функциональные изменения. Раннее выявление нарушения функции миокарда возможно при проведении кардиомониторинга с применением ЭхоКС, МРТ, сцинтиграфии и позволяет проводить профилактику сердечной недостаточности.

Кононова Е.В., Потиевская В.И.

Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Динамика уровня сердечных биомаркеров при системной химиотерапии рака желудка

Актуальность. Измерение кардиоспецифических биомаркеров является хорошим диагностическим инструментом для раннего выявления, оценки и мониторинга кардиотоксичности. В частности, наиболее широко используется в/ч тропонин и мозговой натрийуретический пептид или его биологически неактивный концевой фрагмент NT-proBNP. Сердечные тропонины прочно вошли в практику кардиолога как биомаркеры выбора для оценки повреждения миокарда. Повышение уровня натрийуретических пептидов (BNP/NT-proBNP) было связано с плохим прогнозом и развитием диастолической дисфункции. ST2 – член семейства рецепторов IL-1, маркер сердечно-сосудистых событий и клинических состояний, прежде всего связанных с сердечной недостаточностью (CH) и ишемической болезнью сердца. Нами была исследована группа пациентов, проходящих химиотерапию местнораспространенного рака желудка. Одной из рекомендованных схем химиотерапии (ХТ) при раке желудка и гастроэзофагеального перехода является FLOT. По сравнению с комбинациями производных платины и фторпиримидинов трехкомпонентные режимы (DCF, mDCF, FLOT) с включением доцетаксела, производных платины и 5-фторурацила (5-ФУ) приводят к улучшению общей выживаемости, но ассоциированы с большей токсичностью.

Цель. Оценка динамики сердечных биомаркеров и определение предсказательной ценности их повышения для кардиотоксичности.

Материал и методы. В исследование включены 25 пациентов, проходящих ХТ в режиме FLOT. Исследование включает следующие первичные конечные точки: повышение уровня биомаркеров плазмы высокочувствительного тропонина I, NT-ProBNP, ST2, изменения фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ, biplan), изменения диастолической функции (по TDI), оценка локальной сократимости миокарда по данным двумерной эхокардиографии.

Результаты. Значимых изменений уровня тропонина I выявлено не было. Отмечались достоверные изменения NT-proBNP и ST2 – прогрессирующее возрастание уровня в процессе ХТ: с 67,1 до 306 пг/мл и с 56 до 113,75 нг/л соответственно ($P < 0,05$), не сопровождающиеся при этом снижением глобальной и локальной сократимости миокарда, а также появлением или усугублением степени диастолической дисфункции. При этом между курсами ХТ нормализации уровня кардиомаркеров не происходило.

Выводы. Проведение ХТ препаратами платины, таксанами и 5-ФУ по схеме FLOT сопровождается субклиническими проявлениями кардиотоксичности в виде повышения уровня NT-proBNP в 4,5 раза и ST2 в 2 раза.

Мерабишвили В.М.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Распространенность и выживаемость больных ЗНО сердца (популяционное исследование на уровне федерального округа)

Актуальность. Злокачественное новообразование (ЗНО) сердца – редко встречающаяся опухоль с высоким уровнем летальности, не представленная ни в каких статистических сборниках. Возможность проведения таких исследований появилась только с созданием ракового регистра на уровне федерального округа, что было осуществлено нами в феврале 2019 года. ЗНО сердца (С38) в общей структуре онкологической заболеваемости составляет от 0,15 до 0,7% для мужского и женского населения соответственно. Это наша оценка, полученная при анализе базы данных ракового регистра Северо-Западного федерального округа РФ (БД ПРР СЗФО РФ), составляющая в настоящее время более 1,1 млн наблюдений. Мировой и всероссийской статистики заболеваемости и смертности населения от ЗНО сердца не существует.

Цель. На основе созданной БД ПРР СЗФО РФ впервые в России изучить закономерности распространённости и выживаемости больных ЗНО сердца.

Материал и методы. Из БД ПРР СЗФО РФ нами отобрано 1206 случаев ЗНО сердца. Используются стандартные методы статистической обработки. Изучена динамика детальной локализационной и гистологической структуры ЗНО сердца. Вычислена медиана выживаемости и пятилетняя относительная выживаемость больных с учетом пола, возраста и стадии заболевания.

Результаты. Ежегодно в СЗФО РФ регистрируется от 50 до 70 новых случаев ЗНО сердца. Более 70% больных – мужчины. Изучена детальная локализационная и гистологическая структура ЗНО сердца, где ведущая роль принадлежит ЗНО сердца переднего средостения (С38.1) – 25,6%. Гистологический диагноз ЗНО сердца был подтвержден из 1206 больных у 740 (61,4%), реально эта величина выше из-за дефектов своевременного поступления в ПРР документов. Не отмечено существенных изменений с 2000 по 2018 г. гистологической структуры опухолей.

Выводы. Наиболее высокие уровни однолетней выживаемости отмечены по рубрике М-9500/3 – мезотелиома (95,9%). По остальным рубрикам при условии наличия 30 и более наблюдений – выживаемость колебалась от 37 до 50%, число больных с локализованной стадией заболевания (I, II) за 3 периода наблюдения возросло с 6,2 до 22,1%. Медиана выживаемости для мужчин составила от 3 до 7 месяцев, для женщин (малое число наблюдений) – от 2 месяцев до 2 лет. Более детальная разработка материала о распространенности и эффективности лечения больных ЗНО сердца и других редких локализациях ЗНО возможна только на объединенной БД ПРР нескольких федеральных округов.

Поповкина О.Е., Гривцова Л.Ю., Шкляева А.В., Спиченкова О.Н.
Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба –
филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Обнинск, Россия

Сравнительная оценка структурно-функциональных изменений миокарда при проведении трансплантации кардиомиобластов пациентам с кардиотоксичной химиотерапией

Актуальность. Исследования кардиотоксических эффектов противоопухолевой терапии показали, что частота развития повреждения сердца составляет от 5 до 57%. Ни один из существующих в настоящий момент методов лечения ХСН не направлен на восстановление количества утраченных кардиомиоцитов и уменьшение фиброза в миокарде.

Цель. Оценить влияние системно трансплантируемых преддифференцированных мезенхимальных стволовых клеток человека на активацию репаративных процессов в миокарде при проведении химиотерапии (ХТ).

Материал и методы. В исследование включены 80 пациентов (32 мужчины, 48 женщин) с сердечно-сосудистой патологией и онкологическими заболеваниями в возрасте от 35 до 80 лет. По тяжести сердечной недостаточности пациенты распределялись в соответствии с классификацией NYHA и подразделялись на 3 группы: I – кардиотоксических эффектов на фоне ХТ, II – превентивное введение МСК перед началом ХТ, III – группа контроля (только медикаментозная терапия). Контроль структурно-функциональных показателей – ЭхоКГ и сцинтиграфия миокарда с Tc99m через 2, 6, 12 мес.

Результаты. По данным ЭхоКГ ФВ ЛЖ статистически значимо изменялась ($p < 0,05$), постепенно увеличиваясь, в группах I и II, в III группе, получавшей только традиционную лекарственную терапию, сократимость миокарда ЛЖ постепенно снижалась. Данные коррелируют с динамикой частоты встречаемости в группах гипокинетических участков миокарда ЛЖ: более выраженная положительная динамика в группе II (превентивной клеточной терапии), в группе I (клеточной терапии после выявления кардиотоксичности) изменения по этому показателю незначимые, в группе III – отрицательная динамика. Изменения перфузии миокарда по данным сцинтиграфии: выявлена прямая зависимость усиления кровоснабжения миокарда в ответ на нелекарственные воздействия у больных клинически выраженной ХСН. При введении кардиомиобластов в I группе перфузия миокарда усиливалась на длительный период, но в меньшей степени, чем в группе II.

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

Ратиева А.С., Ващенко Л.Н., Гвалдин Д.Ю., Тимошкина Н.Н., Владимирова Л.Ю., Сторожакова А.Э. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Ассоциация полиморфизма rs28714259 с риском развития ранней хронической формы антрациклин-опосредованной кардиотоксичности у пациентов с раком молочной железы

Актуальность. Фармакогенетические исследования привели к выявлению генетических полиморфизмов, которые связаны как с развитием сердечно-сосудистых заболеваний, так и с повышением риска осложнений вследствие применения лекарственных препаратов, в том числе антибиотиков антрациклинового ряда, широко применяемых при лечении онкологических заболеваний.

Цель. Оценка распространенности полиморфизма rs28714259 и изучение возможной корреляции с антрациклин-опосредованной кардиотоксичностью (АОК).

Материал и методы. В исследование были включены 173 пациентки ЮФО (средний возраст – 55 лет) с диагнозом «рак молочной железы» без сердечно-сосудистой патологии (до начала курсов химиотерапии все пациентки проходили тщательный осмотр, осуществлялся сбор анамнеза, применялись инструментальные методы исследования – ЭКГ, ЭхоКГ), проходившие лечение в НМИЦ онкологии г. Ростова-на-Дону в 2019 году. Для генотипирования SNP (полиморфизм единичного нуклеотида) rs28714259 ДНК выделяли из крови с помощью DNA-sorb-B (AmpliSens, Россия) и проводили HRM-ПЦР на усилителе CFX96 (Bio-Rad, США). Наличие полиморфизма было подтверждено секвенированием Sanger с помощью генетического анализатора 3500 (ABI, США). Полученные результаты были сопоставлены с европейской популяцией (1000 геномов).

Результаты. Было выявлено 13 пациентов (7,5%) с ранней хронической АОК, которая развивалась после первых трех курсов химиотерапии. Аллельная частота rs28714259 составила 0,079, частота генотипов AG – 0,135, AA – 0,012. Показано, что наличие данного SNP приводит к увеличению риска сердечно-сосудистой патологии на ранней стадии более чем в 4 раза (OR=4,186, P=0,006). Кроме того, при сравнении с европейской популяцией наибольшая вероятность развития ранней хронической АОК была определена у пациентов с генотипом AA (более чем в 22 раза, P=0,001).

Выводы. В данном исследовании выявлена статистически значимая ассоциация наличия rs28714259 с развитием ранней хронической АОК, что представляет перспективным для раннего определения группы риска при ведении пациентов с онкологическими заболеваниями, которым показана терапия антрациклинами.

Федоров С.А., Медведев А.П., Журко С.А., Бричкин Ю.Д., Суханова М.В., Целоусова Л.М., Вапаев К.Б.

ГБУЗ НО «Специализированная кардиохирургическая клиническая больница имени академика Б.А. Королева», Нижний Новгород, Россия

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, Россия

Интимальная саркома легочной артерии, протекающая под маской ТЭЛА: трудности первичной верификации

Цель. Демонстрация клинического случая саркомы легочной артерии, протекающей под маской ТЭЛА.

Материал и методы. Больная А., 51 г., поступила в клинику 19.03.20 г. с диагнозом «ТЭЛА высокого риска» для выполнения оперативного вмешательства. На момент госпитализации состояние пациентки тяжелое, обусловленное прогрессирующей правожелудочковой и дыхательной недостаточностью. Из анамнеза заболевания стало известно, что диагноз ТЭЛА был установлен 01.03.20 г. при помощи МСКТ-АПГ. 05.03.20 г. пациентке был проведен системный тромболитический «Активлизе». Результаты контрольных МСКТ-АПГ, а также оценка динамики состояния больной продемонстрировали полное отсутствие эффекта от проведенной тромболитической терапии. Результаты трансторакальной ЭхоКГ подтвердили наличие гетерогенных тромботических масс в стволе ЛА с градиентом давления 34/17 мм рт. ст. Пиковый градиент давления на клапане ЛА составил 88 мм рт. ст. Правое предсердие (ПП) было увеличено до 38/50 мм, ПЖ – до 42 мм. Пациентка оперирована по жизненным показаниям.

Результаты. После вскрытия просвета ствола ЛА с классическим переходом на его левую ветвь было отмечено резкое утолщение и уплотнение структур ЛА. В стволе ЛА визуализировалось опухолевидное образование белесого цвета. При ревизии новообразования мы не смогли визуализировать его основание, произрастающее из выводного отдела правого желудочка, инфильтрируя ствол ЛА с переходом на его главные ветви, продолжаясь в дистальном направлении. Учитывая дистальный характер распространяющегося онкопроцесса, а также отсутствие верифицируемых слоев сосудистой стенки, выполнение эндартерэктомии мы сочли нецелесообразным. Двусторонний характер поражения легочного русла определил отказ от выполнения радикального вмешательства, а именно – пульмонэктомии. Таким образом, было принято решение о выполнении паллиативной операции, заключающейся в ревизии правых камер сердца и удалении обтурирующего просвет ЛА новообразования, в плане нивелирования явлений правожелудочковой недостаточности.

Выводы. Сложность первичной диагностики во многом определяется отсутствием опыта лечения интимальных сарком ЛА в повседневной кардиохирургической практике, что в ряде случаев обеспечивает неадекватность предоперационной диагностики даже на фоне адекватной МРТ- и МСКТ-картины. Хирургический метод лечения саркомы легочной артерии в большинстве случаев является паллиативным, однако обеспечивает удовлетворительное качество и продляет жизнь больного.

Шапутко Н.В., Полтавская М.Г., Потиевская В.И., Чомахидзе П.Ш., Пикин О.В., Кононова Е.В.
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(Сеченовский университет), Москва, Россия
Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена –
филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Прогнозирование и профилактика сердечно-сосудистых осложнений в торакальной хирургии высокого риска

Актуальность. Рак легкого занимает первое место среди всех онкологических заболеваний в популяции. Операции в торакальной хирургии относятся к оперативным вмешательствам высокого кардиального риска.

Цель. Определение характера, факторов риска и частоты возникновения сердечно-сосудистых осложнений (в том числе нарушений ритма сердца), связанных с торакальными операциями (преимущественно по поводу злокачественных новообразований).

Материал и методы. Предполагается изучить возможности осуществления мероприятий по ослаблению или модифицированию некоторых факторов риска сердечно-сосудистых осложнений в торакальной онкохирургии. Общее клиническое обследование, ЭКГ в покое, суточное мониторирование ЭКГ, суточное мониторирование АД, эхокардиография трансторакальная, эргоспирометрия, статистическая обработка полученных данных (при помощи программного пакета "Statistica 7.0" (Statsoft Inc., USA)).

Результаты. На основании полученных результатов планируется оценить особенности диагностики и течения различных кардиальных осложнений (нарушений ритма сердца) у пациентов с плановыми операциями на органах грудной клетки (онкопатологией легочной ткани в том числе) и разработать алгоритм диагностики и профилактики аритмии с возможностью стратификации риска периоперационных осложнений.

Несмотря на теоретические и экспериментальные подтверждения коморбидности заболеваний дыхательной и сердечно-сосудистой систем, в практической деятельности недостаточно внимания уделяется вопросам диагностики и лечения больных с сочетанным поражением сердца и легких, интерпретации результатов дополнительных методов исследования, позволяющих оценить состояние органов кровообращения. Применение эхокардиографических методов, таких как speckle-tracking, направленных на определение смертности среди пациентов, использование интеграла линейной скорости кровотока на выносящем тракте левого желудочка и других позволяют уточнить прогноз у пациентов с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца.

Выводы. Учитывая высокую распространенность фибрилляции предсердий, которая может осложняться развитием инфаркта миокарда второго типа у торакальных больных, такое исследование весьма актуально с точки зрения предсказания, профилактики и лечения данной аритмии.

Колоректальный рак



Ахметзянов Ф.Ш.^{1,2}, Камалов И.А.^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Россия

² ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер»
Министерства здравоохранения Республики Татарстан, Казань, Россия

Тромбообразование в венах нижних конечностей у пациентов со злокачественными новообразованиями толстой кишки – маркер плохого прогноза

Цель. Изучение взаимосвязи между метастатическим прогрессированием злокачественных новообразований толстого кишечника и венозными тромбозами.

Материал и методы. Был проведен сравнительный анализ результатов ультразвуковых исследований вен нижних конечностей в двух группах пациентов со злокачественными новообразованиями (ЗНО) толстой кишки. В первой группе (основная группа – 72 пациента) были больные злокачественными новообразованиями толстой кишки с отдаленными метастазами. Во второй группе (сравнимая группа – 53 пациента) были пациенты со злокачественными новообразованиями толстой кишки без отдаленных метастазов. Группы были однородными по локализациям ЗНО, мерам профилактики венозных тромбозэмболических осложнений, полу, возрасту.

Результаты. При проведении ультразвуковых исследований вен нижних конечностей у 38 пациентов основной группы (52,8%) и 9 пациентов сравнимой группы (17%) были выявлены тромбозы. Среди больных злокачественными новообразованиями толстой кишки с отдаленными метастазами (основная группа) количество пациентов с венозными тромбозами было достоверно больше, чем среди пациентов с локальными формами злокачественных опухолей толстой кишки (сравнимая группа).

Выводы. Метастатическое прогрессирование злокачественных новообразований толстой кишки и тромбообразование в венах нижних конечностей тесно взаимосвязаны: протромботическая активность злокачественных новообразований толстой кишки наиболее высока на стадии метастатического распространения и является признаком агрессивности злокачественной опухоли. Тромбообразование в венах нижних конечностей у пациентов со злокачественными новообразованиями толстой кишки является маркером плохого прогноза.

Богомолова И.А., Антонеева И.И.

ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», Ульяновск, Россия
ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, Россия

Колоректальный рак в Ульяновской области

Актуальность. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями населения (ЗНО) России колоректальный рак (КРР) занимает 3-е место после рака молочной железы и рака легкого. Существует значимые региональные различия заболеваемости ЗНО населения России. В 2019 г. в Приволжском федеральном округе (ПФО) грубый показатель заболеваемости ЗНО составил 451,78 на 100 тыс. населения, что на 3,4% выше, чем в России в целом (436,34 на 100 тыс. населения). Грубый показатель заболеваемости в России с 2005 по 2018 год раком ободочной кишки увеличился в 1,41 раза (с 20,89 до 29,47 случая на 100 тыс.

населения), раком прямой кишки и ректосигмоидного соединения увеличился в 1,26 раза (с 16,61 до 21,09 случая на 100 тыс. населения). Этот же показатель за анализируемый период в Ульяновской области вырос в 1,51 раза (с 31,12 до 49,58 на 100 тыс. населения). Таким образом, темпы прироста заболеваемости КРР в Ульяновской области с 2005 по 2018 г. превышают таковые по России в целом.

Цель. Анализ распространения КРР в регионах ПФО на примере Ульяновской области.

Материал и методы. Использованы статистические данные первичной выявляемости КРР в районах Ульяновской области за 14 лет (с 2005 по 2019 год), представленные в отчете по заболеваемости (форма № 7). Грубые и стандартизированные показатели заболеваемости определены по стандартной методике.

Результаты. Установлено, что стандартизированный показатель заболеваемости КРР в Ульяновской области в 2019 году составил для рака ободочной кишки 15,71 случая на 100 тыс. населения, рака прямой кишки и ректосигмоидного соединения 11,62 случая на 100 тыс. населения. При этом доля городского населения составляет 25%, а доля сельского населения – 75% от общего количества впервые выявленных случаев КРР. В Ульяновске отмечена наиболее высокая заболеваемость – 406 новых случаев за 2019 г. При этом заболеваемость КРР выросла как среди мужского населения, так и среди женского. Если в 2007 г. она равнялась СП 10,27 на 100 тыс. населения (С18), 9,33 на 100 тыс. населения (С19–21), то к 2019 она выросла в 1,23 раза – до 12,69 на 100 тыс. населения (С18), 11,45 на 100 тыс. населения (С19–21). У лиц моложе 30 лет выявлены единичные случаи КРР. Начиная с 50 лет заболеваемость растет как у мужчин, так и у женщин. При этом как у мужчин, так и у женщин самая высокая заболеваемость отмечена в возрасте 65–69 лет.

Выводы. Уровень заболеваемости КРР в Ульяновской области остается высоким с тенденцией к возрастанию начиная с 2008 года.

Власов О.А., Солодкий В.А.¹, Чхиквадзе В.Д.¹, Барсуков Ю.А.², Ткачев С.И.², Олтаржевская Н.Д.³, Коровина М.А.³

¹ ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

³ ООО «Колетекс», Москва, Россия

Зависимость отдаленных результатов при использовании разных схем полирадиомодификации в комбинированном лечении рака прямой кишки от уровня локализации опухоли

Цель. Оценка влияния количества используемых радиомодификаторов на отдаленные результаты комбинированного лечения рака прямой кишки в зависимости от уровня локализации опухоли.

Материал и методы. Результаты комбинированного лечения изучены у 241 больного раком прямой кишки стадий T2–3N0M0 и T2–3N1–2M0. При этом использованы 2 варианта полирадиомодификации (ПРМ) в программе комбинированного лечения с применением ЛТ РОД 5 Гр до СОД 25 Гр: в сочетании с тремя модуляторами лучевой терапии (локальная СВЧ-гипертермия, полимерная композиция для внутривидеального введения с Метронидазолом в

дозе 10 Гр/м² и Капецитабин в суточной дозе 2 Гр/м²) или с двумя радиомодификаторами (без локальной СВЧ-гипертермии). Распределение больных в зависимости от стадии заболевания для различных уровней локализации опухоли при двух вариантах лечения не имело достоверных различий.

Результаты. Всего 2-компонентное лечение применено у 116 пациентов, 3-компонентное – у 125. После 2-компонентного лечения рецидив рака выявлен у 1 (0,9%) пациента. После 3-компонентного – рецидивов не выявлено ($p=0,2982$). Отдаленные метастазы возникли у 20 (17,2%) и 19 (15,2%) пациентов соответственно ($p=0,6672$). Пятилетняя БРВ соответственно составила 79,3% и 80,4% ($p=0,7847$). При в/а локализации 2-компонентное лечение применено у 47 пациентов, а 3-компонентное – у 11. Рецидивов рака не выявлено, а отдаленные метастазы выявлены у 5 (10,6%) и 4 (36,4%) пациентов соответственно ($p=0,05$). Пятилетняя БРВ составила 83,9% и 56,6% соответственно ($p=0,0289$). При с/а локализации рака 2-компонентное лечение применено у 55 пациентов, а 3-компонентное – у 49. Рецидивов рака не выявлено. Отдаленные метастазы выявлены у 11 (20,0%) и у 2 (4,1%) пациентов соответственно ($p=0,0143$). Пятилетняя БРВ составила 79,9% и 92,4% соответственно ($p=0,03841$). При н/а локализации рака 2-компонентное лечение применено у 14 пациентов, а 3-компонентное – у 65. Рецидивов рака при 3-компонентном лечении не выявлено, а при 2-компонентном лечении рецидив рака выявлен у 1 (7,1%) из 14 пациентов, однако различие не достоверно ($p=0,1772$). Отдаленные метастазы выявлены у 4 (28,6%) и у 13 (20,0%) пациентов соответственно, без достоверных различий ($p=0,4861$). Пятилетняя БРВ составила 64,3% и 76,8% соответственно ($p=0,4620$).

Вывод. Наилучший локальный и системный контроль при раке дистальных отделов прямой кишки обеспечивает 3-компонентное комбинированное лечение, а при раке в/а отдела – 2-компонентное, не включающее локальную СВЧ-гипертермию. Это, вероятно, обусловлено трудностью обеспечения быстрого и равномерного прогрева тканей опухоли до достаточно-го температурного уровня при данной локализации рака, что может усиливать отдаленное метастазирование в процессе лечения.

Власов О.А., Солодкий В.А.¹, Чхиквадзе В.Д.¹, Барсуков Ю.А.², Ткачев С.И.², Перевозицков А.Г.², Олтаржевская Н.Д.³, Коровина М.А.³

¹ ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии

имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

³ ООО «Колетекс», Москва, Россия

Оценка регрессии опухоли и показателей лечебного патоморфоза у больных раком прямой кишки при использовании короткого и пролонгированного курсов неоадьювантной химиолучевой терапии

Цель. Оценить степень регрессии опухоли и показатели лечебного патоморфоза у больных раком прямой кишки после проведения неоадьювантной химиолучевой терапии в режиме «короткого» и «пролонгированного» курсов.

Материал и методы. В исследование включено 197 больных раком прямой кишки. Из них 151 пациент имел средний риск прогрессирования заболевания (стадия Т3b–Т3cN0–1M0, CRM-, EMVI-) и им был проведен «короткий» курс лучевой терапии РОД 5 Гр СОД 25 Гр

с полирадиомодификацией (ПРМ): 3 сеанса локальной СВЧ-гипертермии и двукратное внутривидеальное введение биополимерной композиции с Метронидазолом в дозе 10 г/м² на фоне приема Капецитабина в суточной дозе 2,0 г/м² в течение 14 дней. У 46 больных имелся высокий риск прогрессирования (стадия T3dN2M0, CRM+, EMVI+) и им был проведен «продолженный» курс ЛТ в режиме гиподифракционирования РОД 4 Гр СОД 40 Гр в сочетании с ПРМ, включающей 4 сеанса локальной СВЧ-гипертермии и двукратное внутривидеальное введение биополимерной композиции с Метронидазолом в дозе 10 г/м² на фоне полихимиотерапии (ПХТ): прием Капецитабина по 850 мг/м² 2 раза в день в течение курса ЛТ, введение Оксалиплатина в дозе 50 мг/м² внутривенно 1 раз в неделю, всего 3 введения. Регрессия опухоли оценивалась по шкале RECIST (2000 г.), а лечебный патоморфоз – по шкале Г.А. Лавниковой и О. Dworak.

Результаты. После «продолженного» курса полная резорбция опухоли достигнута у 7 (15,2%) из 46 пациентов, после «короткого» – у 9 (6,0%) из 151 (p=0,0442), а частичный ответ – соответственно у 16 (34,8%) и у 8 (5,3%) пациентов (p=0,00001). У остальных пациентов отмечена стабилизация процесса. Прогрессирование не отмечено ни у одного пациента. При этом лечебный патоморфоз III–IV ст. был достигнут у 16 (71,7%) из 46 больных после «продолженного» и у 37 (24,5%) из 151 после «короткого» курса (p=0,00001).

Выводы. Продленный курс ЛТ в сочетании с ПРМ и ПХТ при раке прямой кишки оказывает более выраженный непосредственный эффект на опухоль. В связи с этим его применение у больных с высоким риском прогрессирования является наиболее обоснованным.

Власов О.А., Солодкий В.А.¹, Чиквадзе В.Д.¹, Барсуков Ю.А.², Ткачев С.И.², Перевощиков А.Г.², Олтаржевская Н.Д.³, Коровина М.А.³

¹ ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

³ ООО «Колетекс», Москва, Россия

Отдаленные результаты комплексного лечения рака прямой кишки с применением программы полирадиомодификации и 14-дневным приемом лечебных доз Капецитабина

Цель. Изучение результатов комплексного лечения больных резектабельным раком прямой кишки при использовании короткого курса неoadъювантной лучевой терапии в сочетании с программой полирадиомодификации (ПРМ) с применением 14-дневного приема Капецитабина в лечебных дозах.

Материал и методы. В программу лечения рака прямой кишки с использованием «короткого» курса неoadъювантной лучевой терапии СОД 25 Гр включено одновременное применение 3 разнонаправленных модификаторов: 3 сеансов локальной СВЧ-гипертермии, 2-кратного эндоректального введения биополимерной композиции с Метронидазолом в дозе 10 г/м² и перорального приема Капецитабина в дозе 2 г/м² в течение 14 дней. Лечение проведено у 82 пациентов.

Результаты. В течение 9-летнего периода наблюдения локорегионарных рецидивов рак не выявлен ни у одного из 82 больных, а появление отдаленных метастазов отмечено у

8 (9,8%). Общая 5-летняя выживаемость составила 89,3%, безрецидивная – 85,3%. Такие отдаленные результаты лечения обусловлены достижением выраженного лечебного патоморфоза: патоморфоз III степени достигнут у 24 (29,3%) из 82 пациентов, IV степени – у 14 (17,1%).

Выводы. Предложенный метод комплексного лечения с применением ПРМ позволил достигнуть у 82 пациентов полного локального контроля и высоких показателей 5-летней выживаемости, что обусловлено достижением выраженного лечебного патоморфоза в опухоли.

Данилов М.А., Байчоров А.Б., Леонтьев А.В., Абдулатипова З.М.

ГБУЗ «Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова», Москва, Россия

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

Цель. Оценка онкологической безопасности лапароскопической правосторонней гемиколэктомии у больных раком правой половины ободочной кишки, пролеченных в МКНЦ им. А.С. Логинова.

Материал и методы. Исследование является ретроспективным и не сравнительным. В период с октября 2015 года по октябрь 2020 года в отделении колопроктологии МКНЦ им. А.С. Логинова выполнено 352 правосторонние гемиколэктомии по поводу рака толстой кишки (аденокарцинома), из них 217 с использованием лапароскопических технологий. Критериями исключения явились IV стадия онкологического процесса (метастатический колоректальный рак) и выполнение вмешательств на правой половине ободочной кишки по поводу доброкачественных новообразований в анамнезе. Среди пациентов было 84 мужчины, 133 женщины. Средний возраст составил $70 \pm 8,3$ (43–86) года. ИМТ – $25,1 \pm 3,7$ кг/м². При оценке общего состояния онкологического больного статус у 115 (53%) пациентов ECOG 0, у 89 (41%) пациентов ECOG 1 и у 13 (6%) пациентов ECOG 2. Также у половины пациентов (55/8%) при оценке физического статуса по шкале ASA статус III, у трети ASA (35,5%) – II. Опухоль локализовалась в половине случаев (55,3%) в восходящей ободочной кишке, в трети случаев (29,5%) – в слепой кишке и лишь в 17,2% случаев – в поперечной ободочной кишке, что потребовало выполнить в подавляющем большинстве случаев (180 (83%)) лапароскопически ассистированную правостороннюю гемиколэктомию и в 37 случаях – расширенную правостороннюю гемиколэктомию (17%).

Результаты. Продолжительность операции в среднем составляла $204,5 \pm 76,1$ мин. (от 84 до 396 мин.). Интраоперационная кровопотеря составила в среднем 80 ± 164 мл от бескровной операции, выполненной в эмбриональном слое, вплоть до операции с кровопотерей до 1200 мл. В среднем первое самостоятельное отхождение газов происходило на $3,3 \pm 1,0$ -й день, а самостоятельный прием пищи на день позже ($4,6 \pm 1,8$). Средний период пребывания в стационаре составил 9,1 дня, однако соматический статус позволял выписать на амбулаторное лечение пациентов на 6,4-й день от операции. Конверсия доступа выполнена в 14 случаях (6,4%) и обусловлена техническими сложностями выполнения операции. Положительный циркулярный край резекции обнаружен в 1 случае, который составил 0,5% от числа оперированных больных. Пятилетняя канцерспецифическая выживаемость составила 94,5%, для I стадии – 100%, для II стадии – 96,7%, для III стадии – 91,0%. Общая 5-летняя выживаемость при выполнении лапароскопической правосторонней гемиколэктомии составила 81,2%, а 5-летняя безрецидивная выживаемость – 89,1%.

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

Данилов М.А., Леонтьев А.В., Байчоров А.Б., Абдулатипова З.М.
ГБУЗ «Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова», Москва, Россия

Отдаленные результаты выполнения цилиндрической брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки

Цель. Сравнительная оценка непосредственных и отдаленных онкологических результатов выполнения лапароскопических экстралеваторных и традиционных брюшно-промежностных экстирпаций прямой кишки.

Материал и методы. Проведен анализ непосредственных и отдаленных онкологических результатов лечения 92 пациентов, перенесших лапароскопическую традиционную и экстралеваторную брюшно-промежностную экстирпацию прямой кишки по поводу рака нижеампулярного отдела прямой кишки.

Результаты. В основную группу были включены пациенты, которым выполнялась экстралеваторная брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки ($n=62$), пациентам контрольной группы ($n=30$) производилась традиционная брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки. По виду неoadъювантного и адъювантного лечения достоверных различий в группах сравнения не было ($p>0,05$). В группе пациентов, оперированных в объеме экстралеваторной БПЭ – неoadъювантную ХЛТ получили 42 (из 62) против 19 пациентов (из 30) в группе традиционной БПЭ, статистически значимой разницы не было ($p=0,21$). По качеству макропрепарата в группе ЭБПЭ результаты были достоверно лучше по сравнению с группой с тБПЭ ($p=0,001$). В группе ЭБПЭ достоверно чаще выполнялась пластика промежности, по сравнению с группой с тБПЭ ($p=0,001$). По общему количеству осложнений дизурические явления, гнойно-воспалительные изменения промежностной раны, промежностная грыжа встречались достоверно чаще в группе с тБПЭ, в группе ЭБПЭ ($p>0,05$). По показателям общей и безрецидивной выживаемости группы статистически значимо различались: 5-летняя общая выживаемость в основной группе составила 90% против 62,5% в контрольной группе ($p=0,03$), 5-летняя безрецидивная выживаемость в основной группе составила 98,5% и 65% в контрольной соответственно ($p=0,01$).

Выводы. Экстралеваторная БПЭ прямой кишки является более радикальным онкологическим вмешательством в лечении рака прямой кишки по сравнению с традиционной техникой за счет меньшего риска получения положительной циркулярной границы резекции и, как следствие – получение преимуществ в частоте местного рецидива, общей и безрецидивной выживаемости.

Дарбизгаджиев Ш.О., Каганов О.И.^{1,2}, Гудошников В.Ю.², Зимин Ю.И.^{1,2}, Никишин С.А.²

¹ Пензенский институт усовершенствования врачей – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пенза, Россия

² ГБУЗ «Областной онкологический диспансер», Пенза, Россия

Лапароскопия в лечении колоректального рака

Актуальность. Колоректальный рак (КРР) остается одним из наиболее часто диагностируемых злокачественных новообразований в онкологии, достигая наибольшего удельного веса в возрастной группе старше 60 лет, почти с одинаковой частотой встречаясь у мужчин и женщин. Для лечения злокачественных опухолей толстой кишки наряду с химиолучевой

терапии рутинно применяются оперативные вмешательства. Современный этап хирургии рака ободочной и прямой кишки характеризуется широким внедрением малоинвазивных технологий. Анализ исследований последних десятилетий показывает приемлемость и относительно безопасную лапароскопию при лечении КРР.

Цель. Оценка результатов хирургического лечения КРР с применением мини-инвазивных методик.

Материал и методы. В качестве объекта исследования использованы данные медицинской документации 198 больных КРР, которым за период с 2014 по 2020 г. в хирургическом отделении № 2 Пензенского областного онкологического диспансера выполнены первично-восстановительные оперативные вмешательства с применением мини-инвазивных технологий. Из них мужчин было 142 (71,7%), женщин – 56 (28,3%), средний возраст $64,4 \pm 11,61$ года, с диапазоном от 28 до 76 лет. Распределение пациентов в зависимости от локализации опухоли представлено следующим образом: правая половина ободочной кишки – у 72 (36,4%), левая половина – у 68 (34,3%), поперечная ободочная кишка – у 14 (7%), прямая кишка – 44 (22,2%). На основании данных обследования и результатов патогистологического исследования ранний рак ободочной и прямой кишки 0–I стадий (Tis-T1sm3N0M0) выявлен у 34 (17,2%) больных, локализованный и местнораспространенный рак толстой кишки II–III стадий (T2N1–2M0, T3–4N0–2M0) имел место у 164 (82,8%). Продолжительность оперативного вмешательства составляла: левосторонняя гемиколэктомия – 166 ± 10 мин., правосторонняя гемиколэктомия – 133 ± 8 , резекция сигмовидной кишки – 109 ± 9 мин. Причинами конверсии в 9 случаях были кровотечения из крупных сосудов – у 1, местнораспространенный КРР – у 8. Объем интраоперационной кровопотери – 150 ± 100 мл. Среднее количество удаленных регионарных лимфатических узлов составило $24,5 \pm 10,5$.

Результаты. Интраоперационное осложнение в виде кровотечения из вен крестцевого сплетения отмечено у 1 больного. В раннем послеоперационном периоде раневые осложнения развились у 9 больных, что составило 4,5%. Среди осложнений наблюдались: острая спаечная кишечная непроходимость – у 1 больного, внутрибрюшное кровотечение – у 1, перфоративные язвы ЖКТ – у 2, наиболее грозное осложнение – несостоятельность толстокишечного анастомоза – выявлено у 5 (2,5%) больных. Летальных исходов в исследуемой группе больных не было.

Выводы. Лапароскопия является перспективным методом лечения КРР, которая демонстрирует удовлетворительные непосредственные результаты.

Дарбишгаджиев Ш.О., Каганов О.И.¹, Гудошников В.Ю.², Зимин Ю.И.^{1,2}, Никишин С.А.²

¹ Пензенский институт усовершенствования врачей – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пенза, Россия

² ГБУЗ «Областной онкологический диспансер», Пенза, Россия

Частота раневых послеоперационных осложнений хирургического лечения синхронного колоректального рака

Актуальность. Проблема синхронного колоректального рака не снижается на протяжении многих лет и становится более острой в связи с увеличением частоты его выявляемости. Так, синхронный рак толстой кишки является одной из наиболее частых локализаций после

синхронных опухолей кожи и составляет более 10% от всех наблюдений первично-множественных злокачественных новообразований. В настоящее время ведущим методом лечения мультицентрического опухолевого поражения толстой кишки остается хирургическое вмешательство. Однако проведение одномоментных оперативных вмешательств на разных отделах толстой кишки сопряжено с травматичностью, длительностью и тяжестью послеоперационного периода, а также высоким риском развития раневых послеоперационных осложнений.

Цель. Оценить непосредственные результаты одномоментных операций при синхронном раке толстой кишки с первичным восстановлением непрерывности пищеварительного тракта.

Материал и методы. В период с 2014 по 2017 г. на базе Пензенского областного онкологического диспансера было выполнено 12 одномоментных оперативных вмешательств на разных отделах толстой кишки с первичным наложением анастомоза по поводу синхронного рака толстой кишки. Среди пациентов было 5 (41,7%) мужчин и 7 (58,3%) женщин. Возрастной диапазон составил от 62 до 78 лет, средний возраст – $64,6 \pm 8,4$ года. Распределение больных в зависимости от локализации опухоли в ободочной и прямой кишке было следующим: правая и левая половины ободочной кишки – у 3 (25%), прямая и левая половина ободочной кишки – у 2 (16,7%), правая половина ободочной кишки – у 1 (8,3%), прямая и правая половина ободочной кишки – у 2 (16,7%), прямая и сигмовидная кишка – у 4 (33,3%). Распределение по стадиям опухолевого процесса было представлено следующим образом: II стадия – 8 (66,7%) больных, III стадия – 3 (25%), IV стадия – 1 (8,3%).

Результаты. Из 12 больных, перенесших резекцию толстой кишки, послеоперационные осложнения развились у 5 (41,7%). Структура послеоперационных осложнений представлена следующим образом: несостоятельность толстокишечного анастомоза – у 3 (25%) больных, внутрибрюшинное кровотечение – у 1 (8,3%), нагноение послеоперационной раны – у 1 (8,3%).

Выводы. Частота послеоперационных раневых осложнений при одномоментных оперативных вмешательствах на разных отделах толстой кишки с первичным наложением анастомоза остается высокой и достигает 41,7%. Полученные результаты показывают необходимость поиска методов, направленных на прогнозирование и профилактику раневых послеоперационных осложнений при одномоментных резекциях разных отделов толстой кишки.

Добровольская М.М., Блиндарь В.Н., Сомонова О.В., Елизарова А.Л., Сытов А.В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии

имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Окислительный стресс в до- и послеоперационном периоде у больных колоректальным раком

Актуальность. Основным метаболическим синдромом, способствующим развитию многочисленных морфофункциональных нарушений при большинстве заболеваний, в том числе и онкологических, является окислительный стресс.

Цель. Выявить особенности нарушений показателей окислительного стресса в до- и послеоперационном периоде у больных колоректальным раком.

Материал и методы. В исследование вошел 21 больной колоректальным раком (КРР) до и после радикальной операции на 3-и и 10-е сутки. Контрольную группу составили 40 практически здоровых людей. Средний возраст $57,3 \pm 3,2$ года. Антиоксидантный статус изучали в тромбоцитах, выделенных из 10 мл крови с гепарином и отмытых глюкозо-солевым буферным раствором Tyrode pH 7,4. В полученной пробе определяли содержание белка по Bradford,

а также уровень показателей окислительного стресса оценивали по суммарному содержанию метаболитов оксида азота (NOx) при помощи реактива Грисса, содержанию супероксиддисмутазы (Cu/ZnСОД) определяли ИФА, уровню малонового диальдегида (МДА), исследуемого общепринятым методом, основанным на образовании окрашенного триметинового комплекса. Все измерения проводились на автоматическом анализаторе Multiskan Spectrum.

Результаты. До лечения обнаружены изменения в системе антиоксидантной защиты тромбоцитов, не зависящие от распространенности злокачественного процесса: повышение содержания СОД до $31,9 \pm 1,5$ нг/мг (норма $27,5 \pm 0,9$ нг/мг), снижение уровня МДА в 1,7 раза ($0,93 \pm 0,1$ мкмоль/мг, при норме $1,56 \pm 0,1$ мкмоль/мг), содержание NOx не отличалось от нормы и составило $7,7 \pm 0,3$ мкмоль/мг. В послеоперационном периоде были выявлены существенные сдвиги, которые заключались в достоверном увеличении генерации NOx как на 3-и сутки ($9,2 \pm 0,7$ мкмоль/мг), так и на 10-й ($9,4 \pm 0,8$ мкмоль/мг) день после операции. Эти изменения отражают, по-видимому, реакцию тромбоцитов на воспалительный процесс, связанный с операционной травмой. Содержание СОД после операции было незначительно снижено, но к 10-му дню отмечалось его повышение до исходного уровня.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о нарушениях в механизме антиоксидантной защиты в тромбоцитах больных в ответ на развитие окислительного стресса, что может оказать влияние на их функциональные свойства.

Добродеев А.Ю., Тарасова А.С., Афанасьев С.Г., Костромицкий Д.Н., Августинovich А.В., Фролова И.Г., Усова А.В., Черемисина О.В.

Научно-исследовательский институт онкологии Томского национального
исследовательского медицинского центра Российской академии наук, Томск, Россия

Комбинированное лечение рака верхнеампулярного отдела прямой кишки с использованием предоперационной химиотерапии

Цель. Изучить непосредственные результаты комбинированного лечения рака верхнеампулярного отдела прямой кишки с использованием предоперационной химиотерапии (ХТ).

Материал и методы. В НИИ онкологии Томского НИМЦ с 2019 г. проводится исследование, в которое включено 34 больных раком верхнеампулярного отдела прямой кишки, из них мужчин – 23 (67,6%) и женщин – 11 (32,4%). Средний возраст больных – 59,8 года. Распространенность опухолевого процесса соответствовала mT3–4N0–1M0. На предоперационном этапе больные получили 3 курса ХТ по схеме FOLFOX-4 (I группа, 22 больных) и XELOX (II группа, 12 больных).

Результаты. По данным МРТ объективный ответ опухоли на предоперационную ХТ был достаточно высоким – отмечено снижение стадии заболевания (downstaging) в I группе у 16 (72,7%) больных и во II группе у 9 (75%) больных. Переносимость ХТ была удовлетворительная: нежелательные явления при FOLFOX-4 включали лейкопению I–II ст. (21,2%), тошноту/рвоту (13,6%) и явления стоматита I ст. (4,5%), при XELOX регистрировалась лейкопения I ст. (19,4%) и тошнота/рвота (13,9%). Развившиеся токсические реакции носили нестойкий характер и купировались симптоматической терапией. Через 3–4 недели после завершения ХТ у всех больных были выполнены лапароскопические операции в объеме передней резекции прямой кишки (R0) с наложением разгрузочной колостомы. Послеоперационные осложнения в I группе возникли у 4 (18,2%) больных: недостаточность колоанального анастомоза (4,5%), кровотечение (4,5%), пневмония (4,5%) и атония мочевого пузыря (4,5%). Во II группе осложнения развились

у 2 (16,7%) больных: недостаточность анастомоза (8,3%) и атония мочевого пузыря (8,3%). Для остановки кровотечения потребовалась повторная лапароскопическая операция, остальные осложнения разрешились консервативно. Послеоперационной летальности не было. В течение 1-го года наблюдения прогрессирование в I группе произошло у 2 (9,1%) больных: местный рецидив – 1 (4,5%), гематогенные метастазы в печень – 1 (4,5%). Во II группе прогрессирование отмечено у 1 (8,3%) больного – были выявлены местный рецидив и метастазы в печень.

Выводы. Предоперационная ХТ при раке верхнеампулярного отдела прямой кишки демонстрирует удовлетворительную переносимость и приводит к выраженной регрессии опухоли, не оказывая при этом негативного влияния на течение послеоперационного периода. Показатели 1-годовой выживаемости являются обнадеживающими, однако отдаленные результаты лечения требуют дальнейших исследований.

Евдокимов Г.М.^{1,2}, Конопацкова О.М.¹, Щеголева О.В.²

¹ ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени

В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, Россия

² ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», Саратов, Россия

Стомирующие операции при лечении патологии органов брюшной полости в ЛПУ г. Саратова и области

Актуальность. В г. Саратове и области не ведется централизованный учет стомированных пациентов, что не позволяет выполнять адекватное планирование и проведение медико-социальной реабилитации этого контингента людей.

Цель. Определить количество больных, которым произведены стомирующие операции в ЛПУ г. Саратова и области с 2000 по 2019 г.

Материал и методы. На кафедре факультетской хирургии и онкологии СГМУ произведен ретроспективный статистический анализ историй болезней пациентов с илио- или колостомой, которым за этот период произведена стомирующая операция.

Результаты. За 20 лет в ЛПУ г. Саратова и области выполнено 7748 стомирующих операций больным в возрасте от 16 до 89 лет (2000 г. – 158, 2001 г. – 165, 2002 г. – 164, 2003 г. – 173, 2004 г. – 259, 2005 г. – 257, 2006 г. – 324, 2007 г. – 411, 2008 г. – 450, 2009 г. – 597, 2010 г. – 553, 2011 г. – 501, 2012 г. – 479, 2013 г. – 469, 2014 г. – 481, 2015 г. – 495, 2016 г. – 456, 2017 г. – 478, 2018 г. – 461, 2019 г. – 437). Из них по экстренным показаниям – 1875 (24,2%). Мужчин было 3564 (46%) человек, женщин – 4184 (54%). Возраст до 40 лет – 3,5%, до 50 – 11%, до 60 – 22,5%, до 70 – 32%, старше 70 – 31%. Место проживания: г. Саратов – 52%, районные центры – 31%, село – 17%. Причина наложения стомы: колоректальный рак – 7027 (90,7%) больных, доброкачественные заболевания органов брюшной полости – 620 (8%), злокачественные новообразования других органов – 101 (1,3%). Локализация новообразований в: прямой кишке (47,5%), сигмовидной кишке (26,3%), ректосигмоидном отделе (11,7%), нисходящем отделе (3,5%), селезеночном «изгибе» (3,2%), поперечно-ободочной кишке (2,2%), печеночном «изгибе» (2%), восходящем отделе (1,9%), слепой кишке (1,7%). При колоректальном раке стома была следствием радикальных операций в 42,5% и паллиативных – 47,5% случаев. Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки выполнена 3641 (47%) больному, «типа Гартмана» – 2091 (27%), обструктивная резекция сигмовидной кишки – 977 (12,6%), резекция других отделов ободочной кишки – 1039 (13,4%). В 83,3% стома наложена на различные отделы ободочной кишки, и у 16,3% – на тонкую (в 81,7% с превентивной целью).

Выводы. Оперативное лечение патологии органов брюшной полости нередко заканчивается наложением стомы, что необходимо учитывать хирургам при информировании больных о последствиях предстоящей операции и проведении в последующем реабилитационных мероприятий.

Зубрицкий В.Ф., Колтович А.П., Воронин А.А., Миргородская А.И., Сагиров И.А.
ФКУЗ «Главный клинический госпиталь Министерства внутренних дел
Российской Федерации», Москва, Россия
ГБУЗ «Городская клиническая больница № 67 имени Л.А. Ворохобова
Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

Применение протокола ускоренного выздоровления (FAST TRACK) у пациентов с раком толстой кишки

Цель. Внедрить протокол ускоренного выздоровления (ПУВ) пациентов, оценить его эффективность при лечении больных с раком толстой кишки.

Материал и методы. Проанализированы результаты лечения 280 больных с раком толстой кишки с 2013 по 2020 г. Пациенты разделены на две группы: I – 132 (47,1%) человека, в которой лечение осуществлялось с соблюдением ПУВ, и II – 148 (52,9%) человек, ведение традиционным образом. Средний возраст больных в I группе 65,3±5,6 года, во II – 61,6±3,4 года. Оценка операционно-анестезиологического риска ASA II степени – 71 (25,4%), III степени – 180 (64,3%), IV степени – 29 (10,3%). У 19 (6,8%) человек диагностирована опухоль слепой кишки, 78 (27,9%) – восходящей ободочной кишки, 16 (5,7%) – поперечной ободочной кишки, 36 (12,9%) – нисходящей ободочной кишки, 67 (23,9%) – сигмовидной кишки, 64 (22,8%) – прямой кишки. Первая стадия была диагностирована у 26 (9,3%), II – 67 (23,9%), III – 111 (39,6%), IV – 76 (27,2%) человек. Протокол ПУВ 132 пациентов включал: информирование пациента, составление плана реабилитации, отсутствие механической подготовки кишечника, питье питательных смесей за 4 часа до операции, использование эпидуральной анальгезии, отсутствие или раннее (1 сут.) удаление дренажей, использование лапароскопической методики операции, кормление в 1-е сутки, активизация больного в 1-е сутки, мультимодальное обезболивание, отказ от опиоидных анальгетиков, уменьшенный объем инфузионной терапии и ранняя ее отмена. В I группе у 101 (76,5%) больного операции выполнены лапароскопически, во II – у 17 (11,5%): правосторонняя гемиколэктомия (I – 35 (26,5%), II – 50 (33,7%)) резекция поперечно-ободочной кишки (I – 8 (6,0%), II – 7 (4,7%)), левосторонняя гемиколэктомия (I – 20 (15,15%), II – 12 (8,2%)), резекция сигмовидной кишки (I – 27 (20,6%), II – 32 (21,7%)), передняя резекция прямой кишки (I – 30 (22,7%), II – 15 (10,1%)), операция Гартмана (I – 4 (3%), II – 19 (12,8%)), илеостомия (I – 0, II – 10 (6,7%)), экстирпация прямой кишки (I – 4 (3%), II – 1 (0,7%)), тотальная колэктомия (I – 4 (3%), II – 2 (1,5%)). В I группе начинали энтеральное питание через 24 часа после операции, во II – на 5–7-е сутки. Среднее время нахождения в реанимации в I группе 1,1±1 сутки, II – 3,2±1,5 суток ($p \leq 0,05$). Дренажи брюшной полости использовали у 78 (59,1%) больных I группы, у 148 (100%) человек II. Сроки удаления дренажей в I группе – 1,0±0,5 суток, II – 4,5±1,5 суток ($p \leq 0,05$). Время катетеризации мочевого пузыря в I группе – до 1,0 суток, II – 3,5±1 сутки ($p \leq 0,05$). Опиоидные анальгетики у 44 (33,3%) пациентов I группы, у 148 (100%) – II группы ($p \leq 0,05$).

Результаты. Ранние послеоперационные осложнения диагностированы у 8 (6,1%) человек I группы, 12 (8,1%) – во II группе ($p \geq 0,05$). Средний послеоперационный койко-день в

I группе 8,2±1,7 суток, II – 15,9±1,3 (p<0,05). Летальность в I группе составила – 2 (1,5%) человека, во II – 10 (6,8%) (p<0,05).

Выводы. Применение ПУВ у больных с раком толстой кишки не влияет на частоту осложнений, отмечается снижение показателей летальности. Снижается срок госпитализации, повышается качество жизни и субъективная удовлетворенность лечением.

Казакова Е.О., Ларионова И.В.^{1,2}, Ракина М.А.¹, Кжышковска Ю.Г.^{1,3}

¹ ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет», Томск, Россия

² Научно-исследовательский институт онкологии Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, Томск, Россия

³ Институт трансфузионной медицины и иммунологии, Университет Гейдельберга, Германия

Прогностическая значимость стабилина-1 у больных колоректальным раком

Актуальность. Опухолеассоциированные макрофаги (ОАМ), ключевые клетки врожденного иммунитета, регулирующие опухолевый рост и метастазирование (I. Lariónova et al., 2020). Было показано, что стабиллин-1, скавенджер рецептор, ответственный за клиренс «нежелательных» эндогенных веществ, экспрессируется M2 субпопуляцией ОАМ и может способствовать развитию рака (Hollmen et al. 2020; Riabov et al. 2016). Однако роль стабилина-1 в микроокружении колоректального рака остается не до конца освещенной.

Цель. Изучить экспрессию стабилина-1 в строме опухоли больных колоректальным раком (КРР) разной локализации и с разным лечением и выявить прогностическую значимость стабилина-1 в отношении метастазирования.

Материал и методы. В исследование были включены 229 пациентов с КРР. Больные были разделены по локализации заболевания: рак прямой кишки (N=81), рак ректосигмоидного отдела (N=47) и рак ободочной кишки (N=96), и по предоперационной терапии: нелеченые (N=165), с неoadъювантной химиотерапией (НАХТ) (N=14), с химиолучевой терапией (ХЛТ) (N=50). Иммуногистохимический анализ проводился по стандартной методике. Оценка экспрессии стабилина-1 производилась по плотности инфильтрата в строме в процентах.

Результаты. В результате ИГХ-анализа у пациентов с ХЛТ высокая экспрессия стабилина-1 была ассоциирована с плохим ответом на терапию (33,14%) по сравнению с хорошим ответом (4,73%, p=0,051). У больных с ХЛТ экспрессия стабилина-1 при наличии гематогенного метастазирования, как на стадии постановки диагноза, так и в отдаленный период, была выше по сравнению с группой без метастазов (53,3% против 8,9%, p=0,009, и 40,16% против 5,8%, p=0,009, соответственно). В зависимости от локализации опухоли у больных раком прямой кишки высокий уровень экспрессии стабилина-1 наблюдался при наличии лимфогенных метастазов (19,1% против 11,6%, p=0,093). У больных раком ободочной кишки в группе с гематогенными метастазами на стадии постановки диагноза наблюдались аналогичные результаты (30,1% против 11,3%, p=0,016).

Выводы. Полученные результаты позволяют предположить, что высокая экспрессия стабилина-1 в строме КРР является неблагоприятным прогностическим фактором в отношении лимфогенного и гематогенного метастазирования у больных КРР. Работа поддержана грантом РНФ № 19-15-00151.

Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.Н., Гусарева М.А., Дашков А.В., Полуэктов С.И., Колесников В.Е., Каймакчи О.Ю.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Полный ответ рака прямой кишки на химиолучевое лечение

Цель. Изучить возможности полного клинического ответа рака прямой кишки на химиолучевое лечение.

Материал и методы. Проведен анализ результатов предоперационной лучевой терапии 253 больных раком прямой кишки T2–4N0–2M0, которым проведена 3D-конформная лучевая терапия разовой очаговой дозой 2 Гр 5 раз в неделю до суммарной очаговой дозы 50–54 Гр на первичный очаг и 44 Гр на пути регионарного метастазирования. Применялась радиомодификация капецитабином 1650 мг/м² в сутки внутрь в дни проведения сеансов лучевой терапии. Хирургическое вмешательство выполнялось через 8 недель после окончания курса химиолучевой терапии. Средний возраст пациентов составил 61,5 года. Мужчин было 55%. Опухоль располагалась в среднеампулярном отделе – у 94 больных (37,2%), в нижнеампулярном – у 159 больных (62,8%). Гистологически преобладали G2 аденокарциномы (87%). Полный клинический ответ оценивали через 8 недель после химиолучевой терапии по результатам пальцевого исследования прямой кишки, ректороманоскопии с биопсией при необходимости, МРТ органов малого таза.

Результаты. В нашем исследовании полный клинический ответ опухоли прямой кишки на химиолучевую терапию был диагностирован у 35 больных (13,8%). Больные были оперированы, по результатам послеоперационного патоморфологического исследования частота полного патоморфологического ответа опухоли прямой кишки на химиолучевое лечение составила 7,5% (19 больных), что составляет примерно половину от частоты полного клинического ответа. У остальных 16 больных морфологически был выявлен патоморфоз опухоли III степени по Dworak. То есть частота развития полного патоморфологического ответа может значительно разниться с частотой развития полного клинического ответа.

Выводы. Необходима разработка стандартных диагностических критериев полного клинического ответа рака прямой кишки на химиолучевое лечение, поскольку его частота может значимо отличаться от полного патоморфологического ответа. Применение методики «Watch & Wait» возможно только в референсном центре с наличием мультидисциплинарной врачебной команды и имеющимся опытом консервативной тактики лечения рака прямой кишки.

Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Колесников В.Е., Дашков А.В., Полуэктов С.И., Каймакчи Д.О., Донцов В.А.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Трансанальная эндоскопическая резекция прямой кишки при раке cT1N0M0

Цель. Оценить результаты трансанальной эндоскопической резекции прямой кишки при раке cT1N0M0

Материал и методы. Проведен анализ результатов трансанальной эндоскопической резекции прямой кишки 49 больным по поводу рака прямой кишки cT1N0M0. Больные находились

в возрасте от 43 до 64 лет. Опухоли располагались на расстоянии от 2 до 13 см от зубчатой линии, их размер был от 1,1 до 5 см. Выполнялась полнослойная резекция стенки прямой кишки с мезоректальной клетчаткой с отступом не менее 1 см от края опухоли. Дефект стенки кишки ушивался однорядным непрерывным швом в поперечном направлении. Проводилось послеоперационное патоморфологическое исследование удаленного препарата с исследованием краев резекции. Больные наблюдаются в течение 3 лет после операции.

Результаты. Послеоперационные осложнения наблюдались следующие. В 2 случаях (4,1%) возникла фебрильная температурная реакция, которая была купирована антибактериальной терапией. В 1 случае (2%) наблюдалось кишечное кровотечение на 2-е сутки после операции, остановленное консервативными мероприятиями. В 2 случаях (4,1%) наблюдалась несостоятельность наложенного шва, потребовавшая проведения консервативной терапии. За время наблюдения рецидив опухоли прямой кишки выявлен у 3 больных (6,1%) через 10, 12 и 14 месяцев после операции. Двум из этих больных выполнена резекция прямой кишки, одному больному – брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки. В настоящее время больные наблюдаются без признаков прогрессирования. У большинства больных трансанальное эндохирургическое вмешательство на прямой кишке не оказало существенного влияния на функцию прямой кишки. У 2 больных (4,1%) в течение 2 месяцев после оперативного вмешательства отмечалось ночное недержание газов, жидкого стула.

Выводы. Описанные возможности позволяют рекомендовать данный метод к широкому внедрению в хирургическую практику. На основании полученных результатов можно заключить, что трансанальная эндоскопическая резекция прямой кишки является безопасным и эффективным методом лечения начальных форм рака прямой кишки.

Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Тимошкина Н.Н., Полуэктов С.И., Дашков А.В., Колесников В.Е., Каймакчи Д.О.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Особенности мутаций гена KRAS при распространенном колоректальном раке

Цель. Изучить частоту и спектр мутаций гена KRAS при распространенном колоректальном раке.

Материал и методы. Проанализированы данные о 250 больных колоректальным раком T2–4N1–2M0–1, включая 137 (54,8%) женщин. Средний возраст больных – 62,3 года. Гистологически опухоли были представлены аденокарциномами разной степени дифференцировки и локализовались в прямой кишке у 112 (44,8%) больных, в сигмовидной кишке – у 58 (23,2%) больных, правой половине ободочной кишки – у 45 (18%) больных, левой половине ободочной кишки – у 25 (10%) больных, поперечно-ободочной кишке – у 10 (4%) больных. Отдаленные метастазы были выявлены у 145 (58%) больных. Всем больным выполнены циторедуктивные и радикальные операции. Из образцов тканей опухолей производили экстракцию ДНК. При помощи набора реагентов «Real-Time-PCR-KRAS-7M» («Биолинк», Россия) проводили определение 7 SNP-мутаций в 12 и 13 кодонах гена KRAS с использованием термоциклера Bio-Rad CFX96 (Bio-Rad, США).

Результаты. Частота мутаций гена KRAS при распространенных формах колоректального рака составила 38% (95 больных), преимущественно в G12D (28%), G13D (23%) и G12V (22%) кодонах, при опухоли сигмовидной – 27 (46,5%), прямой – 44 (39,3%) и в правой половине

ободочной кишки – 17 (37,8%), при низкой степени дифференцировки – 47% больных ($p < 0,05$). Мутации в 12 и 13 кодонах способствовали увеличению первично-генерализованных форм – 66%, по сравнению с группой без мутации – 54% ($p < 0,05$). При мутации G13D опухоль чаще локализовалась в правой половине ободочной кишки (60% больных), при других мутациях – в прямой и сигмовидной (от 78 до 100%) ($p < 0,05$). Мутация G12V увеличила частоту метастазов в регионарные лимфоузлы до 86% ($p < 0,05$). При мутациях G12V, G12R и G12S увеличилось число первично-генерализованных форм рака – 72–80% по сравнению с мутациями в G12D и G13D – 53–61% ($p < 0,05$). При мутации G12S отдаленные метастазы выявлялись преимущественно в легких (75% больных), а при других – в печени (от 55 до 100%) ($p < 0,05$).

Выводы. Выявленные закономерности позволяют определить возможное биологическое поведение колоректальной опухоли на основе оценки предикторных факторов (мутационного статуса гена KRAS) и создают возможность персонализированного подхода к терапии и мониторингу больных.

Колядич Г.И., Тур А.Г., Юдин А.А., Монтанчез Матео Р.А., Гусейнов Н.К.
Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Непосредственные результаты малоинвазивного хирургического лечения рака ободочной кишки при правосторонней и левосторонней локализации первичной опухоли

Актуальность. Применение малоинвазивных методов лечения колоректального рака становится «золотым стандартом». В РНПЦ ОМР лапароскопические операции при раке ободочной кишки выполняются с 2015 года. Представлен анализ непосредственных результатов малоинвазивного хирургического лечения.

Цель. Провести анализ непосредственных результатов и безопасности лапароскопических операций при раке ободочной кишки правосторонней и левосторонней локализации.

Материал и методы. В группу ретроспективного анализа непосредственных результатов хирургического лечения включены 157 пациентов, которым с 2015 по 2020 г. выполнены различные лапароскопические операции по поводу опухолей ободочной кишки. Пациенты разделены на 2 группы в зависимости от локализации первичной опухоли (правый фланг, левый фланг) для проведения сравнительного анализа.

Результаты. Статистически значимых различий демографических показателей между правосторонней и левосторонней локализацией первичного очага на выявлено. Средний возраст пациентов составил 60,4 года (28–84). Распределение по полу: мужчин – 64 (40,7%), женщин – 93 (59,3%). Медиана индекса массы тела составила 25,8 кг/м² (17,2–42,0). Медиана длительности операции составила 230 минут (120–435), средний объем кровопотери – 51 мл (0–250 мл). Медиана количества исследованных лимфоузлов составила 11 (6–24) для левосторонней локализации и 14 (7–42) для правосторонней локализации, без статистически значимых различий между группами. Конверсия потребовалась в 3,18% случаев, статистически значимых различий между группами не выявлено ($p = 0,223$). Частота послеоперационных осложнений составила 10,3%, осложнения IIIB–IV ст. по классификации Clavien – Dindo зарегистрированы у 11 пациентов (7,0%), без статистически значимых различий между группами ($p = 0,57$).

Выводы. Статистически значимых различий по полу, возрасту, индексу массы тела, длительности операции и объему кровопотери при правосторонней и левосторонней локализации опухоли не выявлено. Результаты проведенного анализа демонстрируют сходную безопасность лапароскопических операций при раке ободочной кишки правосторонней и левосторонней локализации с низким процентом конверсии и низкой частотой интраоперационных и послеоперационных осложнений.

Колядич Г.И., Тур А.Г., Юдин А.А., Монтанчез Матео Р.А., Гусейнов Н.К.
Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Прогностическое значение уровня С-РБ в определении риска осложнений в раннем послеоперационном периоде после операций по поводу рака ободочной кишки

Актуальность. Значительное сокращение длительности стационарного лечения в послеоперационном периоде, обусловленное внедрением лапароскопических методов лечения ободочной кишки, делает актуальным поиск достоверных факторов прогнозирования осложнений в раннем послеоперационном периоде.

Цель. Определить роль уровня С-РБ в прогнозировании осложнений в раннем послеоперационном периоде.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ непосредственных результатов хирургического лечения 157 пациентов, которым с 2015 по 2020 г. выполнены различные лапароскопические операции по поводу опухолей ободочной кишки. В ходе моновариантного анализа прогностических факторов развития осложнений с применением бинарной логистической регрессии изучены следующие факторы: пол, возраст, индекс массы тела, локализация опухоли (правый фланг/левый фланг), стадия заболевания, N статус, длительность операции, объем кровопотери, показатель С-реактивного белка на 1–3-и и 4–7-е сутки после операции. С целью определения порогового значения С-РБ для прогнозирования осложнений использован ROC-анализ.

Результаты. Средний возраст пациентов составил 60,4 года (28–84). Распределение по полу: мужчин – 64 (40,7%), женщин – 93 (59,3%). Медиана индекса массы тела составила 25,8 кг/м² (17,2–42,0). Медиана длительности операции составила 230 минут (120–435), средний объем кровопотери – 51 мл (0–250 мл). Частота послеоперационных осложнений составила 10,3%, осложнения IIIБ–IV ст. по классификации Clavien – Dindo зарегистрированы у 11 пациентов (7,0%). В ходе моновариантного анализа прогностических факторов развития осложнений установлено, что уровень С-РБ на 1–3-и сутки после операции является прогностическим фактором развития осложнений в раннем послеоперационном периоде.

Выводы. Уровень С-РБ на 1–3-и сутки после операции является прогностическим фактором развития осложнений в раннем послеоперационном периоде после лапароскопических операций по поводу рака ободочной кишки. При пороговом уровне 12 мг/дл диагностическая чувствительность составляет 78%, диагностическая специфичность 86%, диагностическая эффективность 83%.

Крашихина Т.В., Боженко В.К.¹, Захаренко М.В.¹, Солодкий В.А., Гончаров С.В.¹, Станоевич У.С.², Текеева А.И.³

¹ ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

² ОБУЗ «Курский онкологический научно-клинический центр имени Г.Е. Островерхова», Курск, Россия

³ ООО Медицинский центр восстановительного лечения «Консилиум», Аксаково, Россия

Прогностическая роль молекулярных фенотипов при колоректальном раке

Актуальность. Несмотря на положительные результаты лечения колоректального рака, существует группа пациентов, которая прогрессирует, несмотря на успешное лечение на I–II стадиях заболевания. Причиной этому может явиться то, что современные предикторы в полной мере не охватывают весь спектр молекулярно-генетических особенностей опухоли, в особенности опухолевого микроокружения. Возможно, экспрессионный анализ не только опухолевой ткани, но и МНТ мог бы дополнить имеющийся консенсус по молекулярно-генетическим фенотипам КРР с целью модернизации прогностической эффективности и лечебно-диагностической тактики.

Цель. Определение уровня экспрессии ключевых генов канцерогенеза в ткани опухоли и МНТ при КРР с формированием прогностической модели.

Материал и методы. Методом ПЦР в реальном времени проанализирован уровень экспрессии 64 генов в ткани опухоли в образцах, полученных от 172 пациентов с I–III стадией КРР. Средние сроки наблюдения – $28,15 \pm 14,7$ мес. Анализ данных и предиктивное моделирование проводилось с использованием среды для статистических вычислений R 3.6.3 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия) с использованием дополнительных пакетов rms 5,1-4, survival 3,2-7 и pROC 1,16,2.

Результаты. В результате статистического анализа были получены данные о наличии предикторов изучаемого неблагоприятного исхода среди выбранного набора ключевых генов канцерогенеза при КРР. На следующем этапе выявлена статистически значимая ассоциация статуса прогрессирования с экспрессией генов BIRC5, IL2, SCUBE2, MYC и P16INK4A как в ткани опухоли, так и в МНТ. Построены 2 регрессионные модели для прогнозирования выживаемости без прогрессирования у пациентов с включением уровня экспрессии в опухолевой ткани, включением уровня экспрессии генов в опухолевой и МНТ. Модель с включением только опухолевых транскриптов статистически не отличалась от модели без предикторов. Таким образом, можно сделать вывод о значительном улучшении дискриминативной способности модели при включении в качестве предиктора уровня экспрессии как в опухолевой, так и в морфологически неизменной ткани.

Выводы. В данном исследовании удалось выявить группу генов, ассоциированных с неблагоприятным прогнозом и ответственных так или иначе за пролиферацию, ангиогенез, иммунный статус опухоли. Можно сделать вывод, что исследование уровня экспрессии перечисленных генов в ткани опухоли может стать перспективным направлением для отбора пациентов в группу неблагоприятного прогноза при КРР.

Кулушев В.М., Греков Д.Н.

ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

Местнораспространенный рак ободочной кишки, перспективы неоадьювантной химиотерапии

Актуальность. Колоректальный рак является третьим по распространенности типом рака во всем мире. У 10–20% пациентов, заболевших раком ободочной кишки, имеется местнораспространенная форма заболевания с врастанием в соседние органы.

Цель. Улучшение результатов лечения пациентов с раком ободочной кишки Т3–4, N0–2, M0 и перспектива применения неоадьювантной химиотерапии.

Материал и методы. Настоящая работа основана на анализе данных комплексного обследования и лечения 186 пациентов с местнораспространенным раком ободочной кишки. Пациенты наблюдались и получали лечение с 1997 по 2012 год.

Результаты. Наиболее часто отмечали врастание в мочевой пузырь (22,7%) и брюшную стенку (21,3%). У 9,7% имелось врастание в 2 органа (15 (9,9%), (6,7%) и (15,0%) соответственно). Учитывая двойную локализацию: врастания в мочевой пузырь и матку – 5 пациентов, мочевой пузырь и тонкую кишку – 9 пациентов, доля пациентов с врастанием в мочевой пузырь является наибольшей (30,6%). Всем пациентам выполнено хирургическое лечение. Более чем у половины больных с T4N0M0 объем лечения был ограничен только выполнением операции. В нашем исследовании операции выполняли как без дополнительных методов лечения, так и с применением химио-/лучевой и химиолучевой терапии.

Выводы. Мы подтвердили необходимость выполнения резекции ободочной кишки с вовлеченными в опухолевый процесс соседними органами и структурами одним блоком R0. Резекция R1 или R2 сильно ухудшает прогноз заболевания. В исследовании при применении неоадьювантной химиотерапии у 18 пациентов достоверного отличия в выживаемости не получено. Возможно, неоадьювантную химиотерапию применяли у пациентов с изначально более распространенным процессом. Обобщая результаты ясно, что операция, выполненная одним блоком с соседними органами и структурами, имеет лучшие результаты лечения. Однако достичь еще более впечатляющих результатов должна помочь неоадьювантная химиотерапия. Хорошие результаты лечения проспективного исследования FOxTROT вселяют надежду.

Кутилин Д.С.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Влияние экспрессии микроРНК на эффективность лучевой терапии опухолей прямой кишки

Актуальность. В практике радиотерапевта встречается большое число случаев радиорезистентного рака прямой кишки (РПК), обусловленного молекулярными аномалиями в опухолевых клетках, такими как aberrантная экспрессия генов RBBP8, H2AX, BRCA2, CASP9, BCL2. Как известно, важнейшими регуляторами экспрессии генов являются микроРНК.

Цель. Выявление с помощью биоинформационного анализа микроРНК, таргетирующих гены RBBP8, H2AX, BRCA2, CASP9, BCL2, и изучение влияния изменения экспрессии этих микроРНК на эффективность лучевой терапии (ЛТ) опухолей прямой кишки.

Материал и методы. Биоинформационный поиск микроРНК осуществляли с использованием алгоритма TarPmiR. В исследовании участвовали 32 пациента с аденокарциномой прямой кишки. При видеокOLONоскопии до ЛТ от этих пациентов получали препараты биопсии. ЛТ проводили на линейном ускорителе Novalis TX (РОД 2,4 Гр, СОД 54,0 Гр). Препараты РНК выделяли методом фенол-хлороформной экстракции, и далее подвергали реакции обратной транскрипции одновременно с полиаденилированием и использованием специфичных RT-праймеров. Относительную экспрессию микроРНК оценивали методом RT-qPCR. Статистический анализ проводили с использованием языка Python (библиотека SciPy). Различия между группами оценивались с использованием U-критерия Манна – Уитни, для корректировки множественного сравнения применяли поправку Бонферрони.

Результаты. TarPmiR выявил 1338 микроРНК, из которых валидированы в miRDB 86 микроРНК, в том числе 26 с минимальным значением свободной энергии взаимодействия микроРНК/мРНК. Для 26 микроРНК проведен анализ экспрессии в тканях у больных РПК. По ответу на ЛТ было выделено 2 группы больных (полный регресс опухоли – группа 1, n=17, незначительный регресс опухоли или отсутствие динамики – группа 2, n=15). В этих группах пациентов наблюдалась дифференциальная экспрессия микроРНК: miRNA-130b, miRNA-1249, miRNA-6820, miRNA-6757, miRNA-1273h, miRNA-6737, miRNA-6819, miRNA-557, miRNA-6874, miRNA-4728, miRNA-6808, miRNA-3202 и miRNA-5195.

Выводы. Исследование выявило, что эффективность ЛТ опухолей прямой кишки может быть ассоциирована с дифференциальной экспрессией 13 микроРНК, которая обеспечивает эффективную регуляцию системы репарации ДНК и апоптоза.

Мирзоян Э.А., Кит О.И., Дженкова Е.А., Геворкян Ю.А., Сагакянц А.Б., Тимошкина Н.Н., Каймакчи О.Ю., Каймакчи Д.О., Толмах Р.Е., Дашков А.В., Колесников В.Е., Солдаткина Н.В., Милакин А.Г., Полуэктов С.И., Александрович М.К., Павлов В.К.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Клинические и молекулярно-генетические факторы при раке ободочной кишки

Актуальность. На сегодняшний день колоректальный рак остается актуальной проблемой онкологии и занимает третье место в структуре общей онкологической заболеваемости. Успехи молекулярной биологии, изучение ряда прогностических факторов привели к изменению подходов в терапии пациентов.

Цель. Изучение особенностей клинического течения и некоторых молекулярно-генетических факторов у пациентов с раком ободочной кишки.

Материал и методы. В исследование вошли 47 больных раком ободочной кишки T2–4N0–2M0, которые находились на лечении в клинике ФГБУ «НМИЦ онкологии» МЗ РФ в 2017–2018 гг. (28 (59,6%) женщин и 19 (40,4%) мужчин в возрасте от 44 до 83 лет). У 18 больных было дополнительно проведено исследование таких прогностических факторов, как РЭА, KRAS, MSI, MUSASHI, VEGF, p53. Статистическая обработка данных проводилась с использованием Статистика 10.0.

Результаты. У всех пациентов опухоли гистологически характеризовались как аденокарциномы с преобладанием G2 – в 41 (87,2%) случае и наиболее частой правосторонней локализацией – у 27 (57,4%) пациентов. По классификации TNM: T2 – 2 (4,2%) больных, T3 – 42 (89,4%), T4 – 3 (6,4%). Метастазы в регионарных лимфоузлах выявлены у 30 (63,8%) больных:

N1 – 7 (14,9%) больных, N2 – 23 (48,9%) больных. Всем больным были выполнены радикальные оперативные вмешательства с лимфодиссекцией D2 (14 больных (29,8%)) и D3 (33 больных (70,2%)). Адьювантная лекарственная терапия по показаниям была проведена 16 (34%) пациентам. Уровень РЭА был в среднем 7,1 нг/мл, «дикий» тип гена KRAS выявлен у 10 (55,6%) больных, MSI обнаружена у 5 (27,8%), уровень MUSASHI в среднем составил 143, VEGF – 161, а p53 – 26,7%. За время наблюдения прогрессирование заболевания выявлено у 5 (10,6%) больных. Статистическая обработка результатов исследования не выявила значимых отличий между группами пациентов без генерализации и с генерализацией опухоли по возрасту, полу, локализации опухоли, виду лимфодиссекции, стадии, дифференцировки аденокарциномы, уровня РЭА, мутации KRAS, MSI, p53, MUSASHI, VEGF. Только при изучении зависимости прогрессирования опухоли от характера поражения регионарных лимфоузлов выявлены статистически значимые различия в наблюдениях ($p=0,038$), что свидетельствуют о том, что метастазирование в регионарные лимфоузлы можно рассматривать как фактор риска прогрессирования опухоли ободочной кишки. Было получено, что при N0 вероятность прогрессирования составляет 3,8%, при N1 – 14,9%, при N2 – 43,6%.

Выводы. Поражение регионарных лимфоузлов является основным фактором определения прогноза течения рака ободочной кишки, а в совокупности с молекулярно-генетическими параметрами будет определять дальнейшую тактику лекарственной терапии больных данной локализации.

Мухаммедаминов Ш.К., Исломов Х.Д.¹, Абдихакимов А.Н.², Мирзаев Х.М.², Юсупова Д.Б.²

¹ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

² Ташкентский областной филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

Показатели заболеваемости колоректальным раком в Республике Узбекистан среди лиц молодого возраста

Цель. Провести анализ динамики заболеваемости колоректальным раком среди лиц молодого возраста.

Материал и методы. На основании изучения данные статистических отчетов региональных онкологических учреждений (SSV7) проведен анализ показателей заболеваемости колоректальным раком в динамике за последние 10 лет среди больных молодого возраста в Республике Узбекистан (РУз). Изучена динамика заболеваемости в зависимости от пола, возраста, периодов и локализации опухоли.

Результаты. В 2010 году по РУз зарегистрировано 19 115 онкологических больных, что составило 70,2 на 100 тыс. населения. Из 19 115 больных колоректальный рак выявлен у 1115 (5,8%). Из них у 526 (47,2%) выявлен рак ободочной кишки и у 589 (52,8%) – рак прямой кишки. Рак ободочной кишки встречался у 83 (15,8%), больных, а рак прямой кишки – у 105 (17,8) лиц молодого возраста. Проведенный анализ показал, что рак ободочной кишки в молодом возрасте наиболее часто встречался у мужчин – 55,3%, чем у женщин 44,7%, а при раке прямой кишки у мужчин составил 42,9%, а у женщин – 57,1%. По РУз в 2019 г. выявлено 24 648 онкологических больных, из них 1641 (6,6%) больной с колоректальным раком.

Из 1641 больного с колоректальным раком у 596 больных (36,6%) выявлена опухоль ободочной кишки и у 1045 больных (63,4%) – рак прямой кишки. Как показали результаты анализа, из 596 больных раком ободочной кишки у 85 (14%) заболевание выявлено в возрасте до 45 лет, а из 1045 раком прямой кишки – у 77 (7,3%). Среди 85 больных раком ободочной кишки 47 (55,3%) были лицами мужского пола, а 38 (44,7%) – женского пола. Из 77 больных раком прямой кишки мужской пол составил – 61 (79,2%), а женский – 16 (20,8%). Из 596 больных раком ободочной кишки мужчины составили 320 (53,7%), а женщины – 276 (46,3%). Анализ по возрасту показал, что самому молодому больному было 10 лет (1 больной), а старшему – 44 года. При локализации опухоли в ободочной кишке наиболее часто заболевание встречалось в возрастной группе 40–44 лет – 39 больных (45,9%) и наименьше в возрасте 20–24 лет – 2 (2,3%). В группе больных раком прямой кишки самому молодому было 18 лет, а самому старшему – 44 года. Высокие показатели заболеваемости встречались в возрасте 40–44 лет (80,5%), реже в возрасте 20–24 года – 0,2%

Выводы. Среди больных колоректальным раком лица молодого возраста составляли 6%. Рак этой локализации чаще встречался в возрасте 40–44 лет и у лиц мужского пола, а основной локализацией являлась прямая кишка.

Мухаммедаминов Ш.К., Исломов Х.Д.¹, Абдихакимов А.Н.², Сагдуллаев Ш.П.², Абдалов И.Б.², Мирзаев Х.М.²

¹ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

² Ташкентский областной филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

Основные онкологические показатели колоректального рака в Республике Узбекистан

Цель. Провести анализ основных показателей онкологической службы колоректального рака в Республике Узбекистан.

Материал и методы. Для проведения статистического анализа были использованы данные ежегодной отчетности по форме SVV-7 из регионов Республики Узбекистан. Нами изучены показатели заболеваемости, смертности, результаты профилактических осмотров, 1-годовой летальности и показатели 5-летней выживаемости за последние 4 года в Республике Узбекистан.

Результаты. В Республике Узбекистан в 2016 году зарегистрированы 549 больных раком ободочной кишки, что составляет 1,7 на 100 тысяч населения, а показатель смертности составляет 1,2 (в 2019 г. – 1,8 и 2,1 соответственно). У 167 больных зарегистрирован рак ректосигмоидного отдела, что составил 0,5 на 100 тысяч населения, рак прямой кишки выявлен у 570 больных, что составил 1,8 на 100 тысяч населения, и рак анального канала выявлен у 45 больных, что составил 0,1 на 100 тысяч населения. При проведении профилактических осмотров рак ободочной кишки выявлен только у 4,7% больных, рак ректосигмоидного отдела у 8,4%, рак прямой кишки у 16,5% и рак анального канала у 15,6%. В 2016 году выявление больных раком ободочной кишки в ранних стадиях (I и II стадиях) составило 27,1%, а в III и IV стадиях – 72,9%. Рак ректосигмоидного отдела в I и II стадиях выявлен у 36,5%, а в III и IV стадиях – у 63,5% пациентов. Рак прямой кишки в ранних I и II стадиях – у 25,8%, а в III и IV стадиях – у 73,9%.

Рак анального канала в I и II стадиях выявлен у 33,3%, а в III и IV стадиях – у 66,7%. Анализ одно-годовой летальности показал, что при раке ободочной кишки она соответствовала 25,2%, при раке ректосигмоидного отдела – 43,5%, раке прямой кишки – 22,6% и раке анального канала – 42,1%. Пятилетняя выживаемость среди больных раком ободочной кишки составила 40,2%, ректосигмоидного отдела – 23,0%, прямой кишки – 31,5% и анального канала – 26,6%.

Выводы. Проведенный анализ показал, что при раке ободочной кишки показатель заболеваемости за последние 5 лет остается стабильным, результаты профилактических осмотров – низкими (от 4,7% до 15,6%). 72,9% больных зарегистрированы в III–IV стадиях. Одно-годовая летальность при раке ободочной кишки составила 25,2%, а при раке прямой кишки – 22,6%, 5-летняя выживаемость низкая, особенно при локализации опухоли в прямой кишке и анальном канале.

Мухаммедаминов Ш.К., Исломов Х.Д.¹, Абдурахманов К.Ф.², Сагдуллаев Ш.П.³, Мирзаев Х.М.³, Абдалов И.Б.³, Юсупова Д.Б.³

¹ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

² МУ ДПО «Центр повышения квалификации и информационно-методической работы», Магнитогорск, Россия

³ Ташкентский областной филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

Динамика показателей заболеваемости и смертности от колоректального рака в Республике Узбекистан

Цель. Изучить анализ показателей заболеваемости и смертности от колоректального рака (КРР) в динамике за последние 10 лет в Республике Узбекистан (РУз).

Материал и методы. Для проведения анализа и изучения показателей заболеваемости и смертности КРР в РУз были использованы данные статистических отчетов областных филиалов РСНПМЦОР за период наблюдения с 2011 по 2019 год по форме SVV-7. По Республике Узбекистан в 2011 году показатель заболеваемости при раке ободочной кишки составил 1,7 на 100 тысяч населения, а в 2019 году соответствовал 1,8. Практически за это время показатель заболеваемости не изменился. Но в разрезе регионов Республики самый высокий показатель заболеваемости зарегистрирован в г. Ташкенте – 5,5 (в 2011 г.), а в 2019 г. – 7,3 (2017 г. – 8,9). В других регионах показатель несколько выше (2,9 – в Бухарской области, 2,1 – в Ташкентской области) или был низким (в Сырдарьинской – 0,7 и Сурхандарьинской области – 0,6). В 2011 г. рак прямой кишки на 100 тыс. населения встречался у 2,0, а в 2019 г. – у 3,2. Только в г. Ташкенте показатель заболеваемости был высоким за указанный период наблюдения – 4,4 и 8,4 соответственно. Динамика показателей заболеваемости имеет тенденцию к росту при раке ободочной и прямой кишки, особенно в г. Ташкенте. Анализ смертности показал, что в 2011 г. в РУз при раке ободочной кишки смертность на 100 тыс. населения составила – 0,9, в г. Ташкенте она соответствовала – 4,6. В других регионах данные практически мало отличались от республиканского показателя. Этот показатель в 2019 году соответствовал 1,1, по г. Ташкенту – 1,4. Смертность от рака прямой кишки 2011 г. и 2019 г. соответствовала – 1,2 и 1,8 на 100 тыс. населения. Только в г. Ташкенте смертность была высокая по сравнению с другими регионами – 3,4 и 4,6 соответственно. В остальных регионах показатель смертности мало отличался от республиканского.

Выводы. Проведенный статистический анализ показывает, что в Республике Узбекистан за последние 10 лет отмечается рост показателей заболеваемости и смертности от рака ободочной и прямой кишки. Достоверный рост показателей заболеваемости и смертности отмечен в г. Ташкенте, по сравнению с другими регионами.

Мухаммедаминов Ш.К., Исломов Х.Д.¹, Мирзаев Х.М.², Сагдуллаев Ш.Ф.², Нигматов Ж.К.³

¹ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

² Ташкентский областной филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

³ МУ ДПО «Центр повышения квалификации и информационно-методической работы», Магнитогорск, Россия

Динамика 5-летней выживаемости при колоректальном раке в РУз

Цель. Оценить результаты 5-летней выживаемости в динамике больных колоректальным раком в РУз.

Материал и методы. Проведен статистический анализ 5-летней выживаемости больных колоректальным раком на основании изучения годовых отчетов регионарных онкологических учреждений республики по форме SSV7 за 2010–2019 гг.

Результаты. По данным статистических отчетов онкологических учреждений республики в 2010 году на диспансерном учете состояло 2017 больных раком ободочной кишки и 2538 – раком прямой кишки. Показатель 5-летней выживаемости был высоким при раке ободочной кишки и составил 40%, а при раке прямой кишки соответствовал 33,5%. В динамике отмечен рост показателя выживаемости соответственно до 2012 года. В 2011 г. он равнялся 41,5% и 38,7% соответственно. В 2012 г. показатель 5-летней выживаемости при раке ободочной кишки составил 44,2% и прямой кишки соответствовал 39,1%. Начиная с 2015 года отмечено снижение 5-летней выживаемости при раке ободочной кишки до 35,6% и прямой кишки – до 30,5%. В 2015–2016 гг. показатели несколько улучшились. В 2016 году 5-летняя выживаемость у больных раком ободочной кишки составила 40,2%, а прямой кишки – 38,1%. В 2017 году 5-летняя выживаемость при раке ободочной кишки составила 40,1% и прямой кишки – 34,4%. В 2018–2019 гг. показатели 5-летней выживаемости начали снижаться, так, в 2018 г. 5-летняя выживаемость при раке ободочной кишки составила 34,6%, а при раке прямой кишки – 33,5%. В 2019 году это показатель соответствовал 36,5% и 33,3%. Низкие показатели 5-летней выживаемости обусловлены тем, что у большинства больных в 2012–2013 гг. зарегистрированы запущенные III и IV стадии заболевания (от 49,4% до 82,1%). В период наблюдения, когда большинство больных зарегистрированы в III и IV стадиях (2013 г. и 2014 г.), 5-летняя выживаемость (в 2018–2019 гг.) оказалась низкой.

Выводы. Проведенный статистический анализ показал, что за последние 10 лет при колоректальном раке 5-летняя выживаемость остается низкой, особенно при раке прямой кишки – от 33,5% (в 2010 г.) до 38,7% (в 2012 г.). В то же время при раке ободочной кишки показатель составил от 34,6% (2010 г.) до 44,2% (2012 г.) Выявление больных в III и IV стадиях в 2013 г. при раке ободочной кишки составило 81,3% и прямой кишки – 86,5%, а в 2014 году – соответственно 83,4% и 85,1%. Это все отразилось в показателях 5-летней выживаемости в 2019 году.

Отт П.А., Заболотская Е.Г., Волкова Д.М.

ГБУЗ «Областной онкологический диспансер № 2», Магнитогорск, Россия

Результаты комбинированного лечения рака прямой кишки дистальных локализаций с тотальной мезоректумэктомией

Актуальность. Неоднозначные функциональные и онкологические результаты комбинированного лечения рака прямой кишки дистальных локализаций требуют дальнейшего сравнения и оптимизации подходов к лечению в различных клинических ситуациях.

Цель. Оценка функциональных результатов выполнения тотальной мезоректумэктомии (ТМЭ) в рамках комбинированного лечения средне- и нижеампулярного рака прямой кишки, анализ отдаленных онкологических результатов в сравнении с контрольной группой

Материал и методы. В исследование включены 2 группы больных: основная группа – 82 больных раком средне- и нижеампулярного отделов прямой кишки, которым проведен предоперационный курс ДЛТ до СОД=46–50 Гр на фоне радиомодификации фторпиримидинами с последующей ТМЭ в соответствии с анатомическими ориентирами и выделением прямой кишки в мезоректальном слое, контрольная группа – 76 пациентов – группа исторического контроля, которым проведен предоперационный курс ДЛТ с последующим выполнением вмешательства «старым» способом (с применением так называемого приема лодочка), т. е. выделением прямой кишки без учета мезоректального слоя.

Результаты. Частота дисфункции мочевого пузыря в послеоперационном периоде в группе тотальной мезоректумэктомии составила 52 случая (63,4%), через год после лечения – 13 случаев (15,8%). Частота неудовлетворительной функции замыкательного аппарата по шкале Wexner (11–20 баллов) составила в послеоперационном периоде 7 случаев (8,5%), через год после лечения – 2 случая (2,4%). Частота локального рецидивирования в основной группе составила 7,3%, в контрольной 13,7%. Общая 5-летняя выживаемость в основной группе составила 83,5%, в контрольной группе 61,8%. Различия статистически достоверны ($p=0,0029$). Безрецидивная выживаемость в основной группе составила 92,3%, в контрольной группе 75%. Различия статистически достоверны ($p=0,002$).

Выводы. Комбинированное лечение рака прямой кишки с ТМЭ обеспечивает достоверное уменьшение частоты локальных рецидивов, а также увеличение показателей общей и безрецидивной выживаемости. Функциональные результаты лечения через год после лечения удовлетворительные (дисфункция мочевого пузыря 15,8%, неудовлетворительная функция держания кала и газов 2,4%).

Сангинов Д.Р.¹, Мафтунаи М.², Наибов М.Х.², Зоиров Р.А.²

¹ ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино», Душанбе, Таджикистан

² ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения Республики Таджикистан, Душанбе, Таджикистан

Хирургическая тактика при раке нижеампулярного отдела прямой кишки

Актуальность. Проблема хирургического лечения больных раком нижеампулярного отдела прямой кишки продолжает оставаться одной из наиболее дискуссионных проблем

в хирургии колоректального рака. Это обусловлено значительными темпами прироста заболеваемости, высокой частотой локорегиональных рецидивов, низкой выживаемостью и сложностями психосоциальной реабилитации пациентов. За последние десятилетия в Таджикистане сохраняется высокий уровень заболеваемости колоректальным раком: ежегодно регистрируется 140–150 новых случаев данного заболевания.

Цель. Изучение результатов хирургического лечения больных раком нижнеампулярного отдела прямой кишки с колоанальным анастомозом.

Материал и методы. Проанализированы медицинские документации 14 больных, получивших специализированное лечение в условиях уропроктологического отделения РОНЦ за период 2018–2020 гг., с раком нижнеампулярного отдела прямой кишки. Мужчин было 11, женщин – 3. Возраст больных варьировал от 28 до 70 лет. Давность заболевания составила до 1 года у 10, до 2 лет – 4. У всех больных отмечались боли в промежности и наличие кала с прожилками крови, у 10 больных отмечалась потеря веса и метеоризм. С целью уточнения диагноза больным были проведены УЗИ, КТ брюшной полости и малого таза, колоноскопия с биопсией. Диагноз верифицирован у всех больных до операции: Установлена IIA–IIB стадии у 13 больных, IV стадия – у одного больного.

Результаты. Всем больным в плановом порядке была проведена брюшно-анальная резекция прямой кишки, включая тотальную мезоректумэктомию с низведением толстой кишки и формированием колоанального анастомоза ручным методом с использованием анального ретрактора типа Lone Star retractor system. У двух больных на 7–8-е сутки диагностирована несостоятельность анастомоза, одному была проведена повторная операция с наложением двустольной колостомы, второй больной излечен консервативным методом. Оценку функциональных результатов проводили с помощью опросника Fisi. Установлено, что резервуарная функция находится в пределах нормы, функциональность сфинктера сохранена. Средняя продолжительность послеоперационных койко-дней составила 7 дней. Наблюдение в течение 3 лет не выявило наличия отдаленных метастазов и рецидива заболевания.

Выводы. Брюшно-анальная резекция прямой кишки с наложением колоанального анастомоза и тотальной мезоректумэктомию при раке нижнеампулярного отдела прямой кишки является методом выбора.

Сангинов Д.Р., Рахматов М.Т.¹, Сангинов Дж.Р.¹, Усмонов Х.С.¹, Зоиров Р.А.², Атаджонов Х.Р.²

¹ ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино», Душанбе, Таджикистан

² ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения Республики Таджикистан, Душанбе, Таджикистан

Сравнительная оценка кишечных анастомозов, наложенных ручным и аппаратным способом, у больных после передней резекции прямой кишки

Актуальность. Передняя резекция прямой кишки предусматривает резекцию пораженного отдела кишки, формирование анастомоза между кульями прямой и сигмовидной кишки. Данная операция дает наилучшие функциональные результаты, не страдает функция жома и всегда сохраняется континенция. Трудности выполнения наложения анастомоза в малом тазу мотивирует хирургов использовать аппаратный шов.

Цель. Сравнительный анализ непосредственных результатов наложения кишечных анастомозов ручным и аппаратным способом при раке прямой кишки после передней резекции.

Материал и методы. Проведен анализ 19 больных с раком средне- и верхнеампулярного отделов прямой кишки, которым была выполнена операция в объеме передней резекции прямой кишки. У семерых больных после передней резекции непрерывность кишечника восстанавливалась ручным способом. У 12 больных непрерывность кишечника восстанавливалась аппаратом Disposable Circular Staplers. Брюшина над анастомозом ушивалась наглухо. Двоим больным дренирование области анастомоза производилось подведением дренажной трубки через брюшную стенку, 17 больным область анастомоза дренировалась через промежность.

Результаты. У четверых больных, которым накладывался анастомоз ручным способом, в послеоперационном периоде (7–8–9-е сутки) развилась клиника несостоятельности анастомоза. У одного больного, которому был наложен анастомоз с помощью аппарата, развилась несостоятельность анастомоза на 8-е сутки. Всем больным проведен комплекс консервативной терапии, включающий орошение зоны анастомоза антисептическими растворами (фурацилин, диоксидин), антибиотикотерапия с учетом чувствительности, общеукрепляющее лечение без резкого ограничения энтерального питания. Терапия продолжалась в среднем 14 дней, дренажные трубки удалялись на 18–24-е сутки после операции. Повторные операции не проводились.

Выводы. В наших наблюдениях чаще имела место несостоятельность анастомоза при наложении ручным способом (4 случая из 7), реже – при аппаратном наложении анастомоза (1 случай из 12 больных). При наложении анастомоза после передней резекции прямой кишки оптимальным способом является аппаратное восстановление непрерывности кишечника.

Тажикова А.М., Макишев А.К., Жакипбаев К.А., Бекишева А.Т.
НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

Определение предикторов возникновения несостоятельности анастомоза после резекции прямой кишки по поводу рака

Цель. Выявить предикторы несостоятельности колоректального анастомоза, а также оценить возможности применения индекса PROCOLE и Номограммы предикторов для прогнозирования развития несостоятельности колоректального анастомоза после резекции прямой кишки.

Материал и методы. Выборка состоит из 102 случайно выбранных из популяции пациентов, перенесших операцию по поводу рака прямой кишки в хирургическом отделении № 2 ГКП на ПХВ «Многопрофильный медицинский центр» Акимата г. Нур-Султан в промежуток времени между 1 января 2014 года и 31 декабря 2018 года. Критериями включения были: резекция прямой кишки по поводу рака. В группу случаев включены пациенты, у которых развилась несостоятельность анастомоза (28 пациентов), в то время как в группу контроля входили пациенты, у которых не было несостоятельности (74 пациента).

Результаты. В ходе исследования мы выделили 24 потенциальных предиктора развития несостоятельности анастомоза. В результате статистической обработки полученных данных нами были получены статистически значимые результаты у 5 факторов: мужской пол, женский пол, наличие дополнительных операций, уровень наложения анастомоза до 5 см, уровень наложения анастомоза больше 10 см. Учитывая результаты отношения шансов, можно сделать вывод, что мужской пол, анастомоз на расстоянии менее 5 см от ануса и наличие дополнительных операций являются независимыми предикторами развития несостоятельности анастомоза. Также, рассчитав прогностические критерии PROCOLE и Номограммы предикторов

у 102 больных, в 7 случаях получили ложноположительные результаты и в 5 случаях ложно-отрицательные результаты для индекса PROCOLE, в 7 случаях получили ложноположительные результаты и в 7 случаях ложноотрицательные результаты для Номограммы предикторов.

Выводы. В результате анализа факторов риска установлено, что статистически значимыми предикторами развития несостоятельности колоректального анастомоза являются: мужской пол ОШ=1:2,9 при 95% ДИ (1,15; 7,52), низкий уровень резекции прямой кишки (до 5 см от анокутанной линии) ОШ 1:3,41 при 95% ДИ (1,34; 8,68) и проведение комбинированных или сочетанных операций ОШ 1:3,42 при 95% ДИ (1,19; 9,83). Индекс PROCOLE 0,863 с 95% ДИ (0,772; 0,955), имеет высокую прогностическую способность для развития несостоятельности колоректального анастомоза. Номограмма предикторов 0,828 с 95% ДИ (0,725; 0,930) также имеет высокую прогностическую способность и может быть применима в практике хирурга.

Фролов С.А., Каганов О.И., Сомов А.Н., Козлов А.М., Блинов Н.В.
ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара, Россия

Современные тенденции в эпидемиологии колоректального рака в Самарской области

Актуальность. Заболеваемость колоректальным раком продолжает расти, в 2018 году было выявлено 1,8 млн новых случаев заболевания в мире. Однако за последние годы появляется все больше публикаций, данные которых свидетельствуют о том, что в развитых странах намечился тренд на снижение заболеваемости колоректальным раком.

Цель. Оценить тенденции в эпидемиологии рака прямой кишки и рака ободочной кишки в Самарской области на современном этапе.

Материал и методы. Проанализированы данные популяционного ракового регистра Самарского областного онкологического диспансера для колоректального рака за период с 2015 по 2019 год. Рассчитаны показатели заболеваемости, смертности в различных половозрастных группах с учетом данных о локализации опухоли, стадии заболевания, гистологической структуры опухоли, проведен анализ показателей выявления опухолей на ранних стадиях, показателей запущенности, одногодичной летальности, показателей выживаемости больных. Анализ данных выполнен с использованием стандартных методов статистической обработки.

Результаты. При анализе полученных данных выявлено, что за 5 лет в Самарской области произошел рост заболеваемости колоректальным раком с 55 до 64 на 100 тыс., прирост составил 16%. При этом отмечается стабилизация или небольшой рост показателей заболеваемости раком прямой кишки на уровне 24–25 на 100 тыс., тогда как заболеваемость раком ободочной кишки существенно выросла с 31 до 39 на 100 тыс. Интересно отметить, что при анализе заболеваемости в различных возрастных группах, показано, что отмечается существенный рост заболеваемости раком ободочной кишки в группе больных до 50 лет, где ежегодный прирост заболеваемости составил 1,9–2,8%. Примечательно, что в данной подгруппе пациентов прирост заболеваемости произошел за счет опухолей левой половины ободочной кишки. В то же время в группе больных старше 50 лет цифры заболеваемости раком ободочной кишки стабильны, и даже с тенденцией к снижению. В заболеваемости раком прямой кишки подобной зависимости от возраста больного не отмечено.

Выводы. В Самарской области отмечается рост заболеваемости колоректальным раком за счет увеличения количества больных раком ободочной кишки младше 50 лет. Данный факт должен учитываться при планировании программы популяционного скрининга в регионе.

Хожаев А.А.

НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан

Создание и валидация казахскоязычной версии модуля-опросника EORTC QLQ-CR29

Актуальность. На сегодняшний день отмечается неуклонный рост заболеваемости колоректальным раком (КРР) во всем мире. При этом для разработки высокоэффективных и полноценных программ лечения и реабилитации этих больных на современном этапе развития клинической онкологии необходима адекватная оценка качества жизни (КЖ) этих пациентов. Для этих целей Европейской организацией исследования и лечения рака разработан специфический модуль-опросник EORTC QLQ-CR29.

Цель. Создание и валидация казахскоязычной версии опросника EORTC QLQ-CR29.

Материал и методы. Все действия и мероприятия, осуществляемые с целью создания языковой версии, в целом сводились к 3 направлениям: 1) последовательный перевод, 2) экспертиза перевода, 3) совершенствование перевода. Как известно, языковая версия опросника получает право на использование в международных исследованиях только при условии выполнения процедуры адаптации в соответствии с международными стандартами. Версия опросника признается легитимной после представления результатов адаптации и валидации. В пилотном исследовании приняло участие 65 человек. Интервьюирование проводили, чтобы выяснить, насколько вопросы отвечают таким критериям, как ясность, правдоподобность и приемлемость. После интервьюирования проводился децентрация. При выполнении валидации модуля-опросника EORTC QLQ-CR29 был проведен анализ надежности, валидности и чувствительности данного инструмента оценки КЖ. Для проверки надежности опросника вычислялось внутреннее постоянство опросника методом определения α -коэффициента Кронбаха.

Результаты. Установлено, что величина α -коэффициента Кронбаха по всем шкалам и одичным пунктам модуля-опросника EORTC QLQ-CR29 составила от 0,79 до 0,91. Для всех шкал опросника значение величин α -коэффициента Кронбаха было больше 0,7, что свидетельствовало об удовлетворительном уровне надежности шкал опросника и инструмента в целом. При оценке валидности модуля-опросника EORTC QLQ-CR29 (его способности достоверно измерить ту основную характеристику, которую он должен измерить) и чувствительности (сенситивности) опросника (его способности давать достоверные изменения баллов КЖ в соответствии с изменениями в состоянии респондента) установлено, что созданная версия модуля-опросника EORTC QLQ-CR29 является валидным и чувствительным инструментом оценки КЖ у больных КРР.

Выводы. Созданная казахскоязычная версия модуля-опросника EORTC QLQ-CR29 характеризуется высокими психометрическими свойствами, что дает основание рекомендовать ее к широкому применению в клинических исследованиях у больных КРР.

Чернобай Р.А., Альмяшев А.З.

ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва», Саранск, Россия

Ассоциация между локализацией первичной опухоли и структурой заболеваемости и смертности больных раком ободочной кишки в Республике Мордовия

Актуальность. Проксимальные и дистальные отделы ободочной кишки имеют различное эмбриональное происхождение, источники кровообращения и пути лимфооттока, а также отличия по молекулярно-генетическому составу. В литературе встречаются данные об особенностях заболеваемости и смертности при злокачественных новообразованиях ободочной кишки в зависимости от локализации и стадии первичной опухоли, статуса регионарных лимфоузлов и наличия отдаленных метастазов.

Цель. Проанализировать данные канцер-регистра ГБУЗ РМ РОД по пациентам с диагнозом «рак ободочной кишки», рассчитать основные показатели заболеваемости и выживаемости по каждой локализации.

Материалы и методы. В настоящем исследовании использовались ретроспективные мониторинговые данные республиканского канцер-регистра ГБУЗ РМ «РОД» с 2009 по 2019 год. На основании данных по продолжительности жизни больных были выстроены кривые Каплана – Мейера, рассчитаны медиана выживаемости, одногодичная и пятилетняя выживаемость для каждой локализации в целом и отдельно.

Результаты. Общее количество использованных записей (пациентов) в работе – 671, из них: 449 – левые локализации (66,9%), 222 – правые локализации (33,1%). Для группы больных с опухолями правых отделов ободочной кишки характерно преобладание лиц женского пола (2:1). В возрастном соотношении группа пациентов с правыми локализациями представлена старшими лицами, их средний возраст на момент постановки диагноза составляет $66,3 \pm 0,74$ года против $63,6 \pm 0,65$ года для левой локализации. В структуре выживаемости в первые 2 года от момента установления диагноза рака ободочной кишки отмечаются худшие прогнозы в группе с правыми локализациями, максимальная разница между показателями составляет 8% за первые 6 месяцев наблюдения. После 24 месяцев наблюдения возникает «перекрест», после которого и вплоть до окончания наблюдения в срок 60 месяцев отмечается ухудшение прогноза по общей выживаемости для группы с левыми локализациями рака. При левых локализациях рака ободочной кишки общая 5-летняя выживаемость составляет 60,3% при II стадии, 51,4% – при III стадии. При правых локализациях рака ободочной кишки – 69,3% при II стадии, 56,9% – при III стадии.

Выводы. В проведенном исследовании показано различие в общей выживаемости пациентов в Республике Мордовия, отмечено различие с данными литературы относительно полового состава и выживаемости преимущественно по правым локализациям.

Ширяев Н.П., Чепоров С.В.^{1,2}, Кутейщиков Р.А.², Постникова А.А.²

¹ ГБУЗ ЯО «Областная клиническая онкологическая больница», Ярославль, Россия

² ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Россия

Оценка эффективности комплексного лечения у больных колоректальным раком с метастазами в печень

Актуальность. В Ярославской области (ЯО) колоректальный рак (КРР) находится на 4-м месте по заболеваемости, а по смертности – 3-м месте, III–IV стадии выявляются в 48% случаев.

Цель. Оценить выживаемость пациентов после комплексного лечения метастатического КРР в ЯО.

Материал и методы. Было проанализировано 250 пациентов КРР с mts в печень, находящихся на лечении на базе ЯОКОБ в период с 2015 по 2020 г. Средний возраст больных составил 65,6±8,8 года. Мужчин – 75 (30%), женщин – 175 (70%). На первом этапе пациенты были разделены на 3 группы. Первая группа (n=75) – больные с КРР после циторедуктивной операции по удалению первичного очага и метастатических очагов в печени. Вторая группа (n=125) – больные с КРР после циторедуктивной операции по удалению первичного очага. Третья группа (n=50) – больные с КРР без циторедуктивного лечения.

Результаты. Общая выживаемость в первой группе составила 37,1 месяца, во второй группе – 28,3 месяца, в третьей группе – 6,7 месяца. Одногодичная выживаемость в первой группе – 72%, во второй группе – 35%, в третьей группе – 25%. Пятилетняя выживаемость в первой группе составила 12%, во второй группе – 4%. При дальнейшем анализе прооперированные больные (n=200) разделены по количеству метастатических очагов в печени. Первая группа (n=80) – больные с КРР после циторедуктивной операции по удалению первичного очага (1–2 метастаза). Вторая группа (n=20) – больные с КРР после циторедуктивной операции по удалению первичного очага, имеющие 3–6 метастазов. Третья группа (n=100) – больные с КРР после циторедуктивной операции по удалению первичного очага с 7 и более метастазами. Переносимость лечения была удовлетворительной, послеоперационные осложнения 3–4-й степени зафиксированы у 6,3% больных. Общая выживаемость составила в первой группе – 37 месяцев, во второй группе – 15,9 месяца, в третьей группе – 13,5 месяца.

Выводы. Пациенты, имеющие менее 2 метастазов в печени, после циторедуктивной операции на первичном и метастатических очагах живут на 21,1 месяца дольше, чем пациенты, имеющие 3–6 метастазов в печени, и на 23,5 месяца дольше группы пациентов, имеющих более 7 метастазов. Одногодичная выживаемость у пациентов с 7 и более метастатическими очагами после циторедуктивной операции на первичном очаге на 6,8 месяца выше, чем в группе паллиативной лекарственной терапии.

Лучевые методы диагностики в онкологии



Аслиддинова А.М., Сангинов Д.Р., Сатторова М.А., Аслиддинова А.М., Доутова Л.Р.
ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения
и социальной защиты Республики Таджикистан, Душанбе, Таджикистан

Оптимизация лечения при низком риске резистентности злокачественных трофобластических опухолей у женщин Республики Таджикистан

Актуальность. Злокачественные трофобластические опухоли занимают особое место в структуре гинекологических и онкологических заболеваний. Злокачественные трофобластические опухоли (ЗТО), характеризующиеся чрезвычайной злокачественностью и способностью к быстрому отдаленному метастазированию, обладают высокой чувствительностью к противоопухолевым лекарственным препаратам, являясь моделью для химиотерапии. Республика Таджикистан является регионом высокой рождаемости и характеризуется высокой заболеваемостью ЗТО. В структуре онкогинекологических заболеваний ЗТО в нашей стране составляет 3,6%.

Цель. Провести анализ оценки риска резистентности с целью оптимизации лечения больных с низким риском резистентности ЗТО у женщин Республики Таджикистан.

Материал и методы. Клиническим материалом для настоящего исследования послужили данные о 100 больных с ЗТО, находившихся на лечении в отделении онкогинекологии и химиотерапии РОНЦ РТ за период 2016–2020 гг. Возраст больных с низким риском резистентности варьировал в пределах от 19 до 51 лет, в среднем составляя 27+0,8 года.

Результаты. Лечение всех пациенток с низким риском развития резистентности опухоли начато стандартной химиотерапией первой линии в режиме метотрексат/лейковорин (Мтх/ФА). Клиническое наблюдение за больными после получения двух курсов химиотерапии первой линии выявило у двух пациенток появление резистентности к химиотерапии, которое выразилось в том, что оставались высокими показатели β -ХГЧ. Полная ремиссия после первой линии химиотерапии достигнута у 98 больных. После идентификации резистентности согласно алгоритму диагностики вновь определяли риск резистентности с целью выбора режима химиотерапии II линии. Установлено, что у этих пациенток риск резистентности оставался низким, в связи с чем проведена химиотерапия II линии по схеме метатрексат + лейковорин (МТХ+ФА) + цисплатин, вследствие чего добились выздоровления.

Выводы. Проведенное в проспективной группе исследование показало: современный стандартный режим химиотерапии I линии МТХ/ФА (метотрексат, лейковорин) является высокоэффективным, обладает низкой токсичностью и может считаться режимом выбора для химиотерапии у больных с низким риском развития резистентности ЗТО.

Аслиддинова А.М., Хусейнзода З.Х., Зардодхонова М.Т., Сатторова М.А.
ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения
и социальной защиты Республики Таджикистан, Душанбе, Таджикистан

Модель психологической помощи онкологическим пациентам в условиях пандемии COVID-19

Актуальность. Коммуникация с пациентом и проведение лучевой терапии. Эмоциональная поддержка, проявить простое человеческое внимание. Успокоить и приободрить пациента. В отличие от других заболеваний, лечение онкологических пациентов почти всегда является комплексным, больные нуждаются не только в хирургическом лечении, но и в лекарственной и лучевой терапии. Такой подход требует частого посещения онкологических учреждений и увеличивает риск инфицирования коронавирусной инфекцией. Лечение агрессивных подтипов даже ранних стадий также требует химиотерапии, которая вызывает иммуносупрессию. Таким образом сочетание таких факторов, как пожилой возраст, активное противоопухолевое лечение, необходимость частого посещения онкологических учреждений, создает предпосылки для высокого риска инфицирования и тяжелого течения COVID-19.

Цель. Комплексный анализ взаимоотношений врача-радиолога и пациента, изучение влияния этих отношений на эффективность лучевой терапии при COVID-19.

Результаты. Онкологическое заболевание проявляется не только физическим недугом человека, оно отражается на его эмоциональном, психологическом и духовном уровнях, которые имеют свои специфические проблемы и переживания. Дефицит информации вызывает панику и отрицательную реакцию. Лечение и выздоровление проходит легче, когда пациент чувствует себя комфортно и безопасно, находясь в стационаре. Предлагаем 3-фазную модель профессиональной психологической помощи онкологическим пациентам в условиях пандемии. 1-я фаза – психологическая задача больного – принятие болезни. Снижение психоэмоционального напряжения больного возможно при создании условий для проявления и выражения сильных чувств. 2-я фаза – психологическая задача больного – адаптация к заболеванию. С помощью различных психологических методов больной обучается жить в условиях онкопатологии и пандемии. Психологическая задача больного – изменение и реконструкция личности. Традиционно онкологическая патология относится к одной из наиболее психотравмирующих сфер.

Выводы. Описанная модель в большой степени соответствует психологическим потребностям онкологического больного, что в свою очередь отвечает задачам психологической реабилитации и формирует психологические факторы, повышающие качество жизни онкологического пациента в условиях пандемии.

Глухова Е.А., Юсупова А.Ф., Баширов Р.А.
ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Россия
ГАУЗ «Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения
Республики Татарстан», Казань, Россия

Дифференциальная диагностика доброкачественных и злокачественных новообразований почек методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии

Актуальность. На сегодняшний день существует большое разнообразие различных методов выявления новообразований почек. Среди всех методов основными являются компьютерная и магнитно-резонансная томографии. Эти методики позволяют с большой вероятностью определять локализацию и особенности опухолей, однако не способны достоверно дифференцировать доброкачественную от злокачественной. В большинстве случаев заключение о характере опухоли устанавливается уже после гистологического исследования биоптата или материала, полученного при оперативном вмешательстве, что, безусловно, повышает риск развития осложнений. Использование однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) дает возможность выявления признаков, характерных тому или иному типу опухоли, влияя на тактику выбранного лечения и избавляя пациента от тяжелых инвазивных процедур, каждая из которых несет сопутствующий риск осложнений.

Цель. Изучить возможности метода однофотонной эмиссионной компьютерной томографии в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных новообразований почек.

Материал и методы. Изучены результаты обследований 14 пациентов методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с ранее установленным при компьютерной томографии диагнозом «новообразование почечной паренхимы». Исследование проводилось на аппарате ОФЭКТ Philips BrightView с введением 925 МБк радиофармпрепарата через 75 и 90 минут от начала исследования. Далее создавалось fusion-изображение, результаты которого сопоставлялись с данными гистологических исследований, проведенных после оперативного удаления или биопсии.

Результаты. В результате сравнительного анализа скинтиграфических и гистологических данных выявлено соотношение между уровнем накопления радиофармпрепарата и характером опухоли. Так, для почечно-клеточного рака характерна зона сниженного накопления радиотрейсера относительно здоровых тканей, а доброкачественная опухоль, онкоцитомы например, представлена областью повышенного накопления радиофармпрепарата. Выявлено, что различия между фактическими значениями и ожидаемыми данными статистически значимы ($p < 0,01$).

Выводы. Метод однофотонной эмиссионной компьютерной томографии позволяет выявлять специфические особенности доброкачественных и злокачественных новообразований почек, на основе которых можно проводить качественную дифференциальную диагностику образований, способствуя снижению риска осложнений от инвазивных диагностических процедур.

Зайцев А.Н., Грызунов В.В.², Негусторов Ю.Ф.¹, Чёрная А.В.¹, Ульянова Р.Х.¹, Бусько Е.А.¹, Костромина Е.В.¹, Темерова А.Д.¹, Халтурин В.Ю.³

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

³ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Опыт дифференциальной эхографической диагностики метастазов меланом и других опухолей в мягких тканях

Актуальность. Трактовка природы метастаза меланомы в мягких тканях редко успешна до морфологической верификации без известного первичного опухолевого очага.

Цель. Представить собственный опыт визуализации метастазов.

Материал и методы. На аппаратах Aloka – 650, Hitachi-950, Logiq-400 выполнена эхография морфологически верифицированных метастазов в мягких тканях 11 (33,3% от общего количества (33) образований) меланом, 2 фибросарком, 2 остеогенных сарком, 2 раков щитовидной железы, рака толстой кишки, а также рецидива в мягких тканях хондросаркомы, 12 метастазов меланом и метастаза злокачественной опухоли периферического нервного ствола, метастаза эпителиоидной периневральной саркомы в периферических лимфатических узлах, клинически не исключавших поражение мягких тканей.

Результаты. Форма всех образований была близкой к округлой или овоидной, структура – неоднородной. Метастазы рака щитовидной железы, низкодифференцированной фибросаркомы имели четкие и ровные контуры, остальные – неровные. У всех мягкотканых метастазов отмечались участки нечеткости контура. Ровность и четкость контуров при вторичном изменении лимфоузлов зависела от объема их вовлечения в опухолевый процесс. Эхогенность мягкотканых метастазов меланом частично или полностью была низкой (с анэхогенной составляющей). Многие (7, или 63,6%) мягкотканые метастазы меланом усиливали ультразвук, что было присуще и метастазам рака щитовидной железы, содержащим кистовидные включения. Замещенные тканью меланомы лимфоузлы частично (в 5, или 41,7%) также имели низкую эхогенность и в 3 случаях (25%) частично усиливали ультразвук. Аналогично выглядел метастаз эпителиоидной периневральной саркомы. Неоднородная, но низкая эхогенность при центральном усилении ультразвука наблюдалась и у метастаза злокачественной опухоли периферического нервного ствола. Только рецидив хондросаркомы и метастазы остеогенных сарком имели гиперэхогенные включения и центральную тень. Асимметричные латеральные тени отмечены лишь у метастаза рака щитовидной железы. Эластографически повышенной жесткостью выделялись рецидив хрящевой опухоли и депозиты остеосарком. В остальных ультразвуковых проявлениях существенной разницы образований не отмечено.

Выводы. Эхографических проявлений, патогномичных для метастазов меланомы в мягких тканях, не удастся отметить. Подозрение на наличие таких образований могут прежде всего вызывать низкая эхогенность и дорсальное усиление ультразвука при сомнениях в их кистозной природе.

Зайцев А.Н., Грызунов В.В.², Негусторов Ю.Ф.¹, Чёрная А.В.¹, Ульянова Р.Х.¹, Бусько Е.А.¹, Халтурин В.Ю.³

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

³ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Эхографические ободки вокруг липом мягких тканей в зависимости от их инкапсулированности

Актуальность. Липомы могут различаться по наличию фиброзной капсулы, от которой иногда зависит целесообразность оперативного лечения.

Цель. Анализ эхографических ободков вокруг липом для уточнения возможных ультразвуковых проявлений капсулы и имитирующих ее скиалогических феноменов.

Материал и методы. Эхографически на аппаратах Hitachi-950, Logiq-400 обследовано 210 первичных липом, 182 из которых (86,7%) на операции и при гистологическом исследовании трактованы как инкапсулированные, а 28 (13,3%) – диффузные. Эластография выполнена в 8 (3,8%) случаях.

Результаты. На серошкальных эхограммах выявлены следующие ободки на периферии опухолей: неполный гипоехогенный ободок из компримированной окружающей жировой клетчатки – у 5 (2,4%) липом, неполный гипоехогенный ободок из мышцы – у 15 (7,1%), гиперэхогенный ободок, обусловленный отражением ультразвука от истинной фиброзной капсулы – у 39 (18,6%), картина двуслойности, обусловленная компримированными липомой мышечными волокнами и находящимися в них фиброзными прослойками – при ложноположительном эхографическом представлении о наличии капсулы – в 14 (6,7%) случаях, а также в двух наблюдениях инкапсулированных липом, когда предполагалась псевдокапсула, а истинная фиброзная оболочка между компримированной мышцей и образованием не дифференцировалась. В остальных наблюдениях заметные ободки отсутствовали, а контуры инкапсулированных липом были четкие. Из приведенных выше типов ободков первые три были присущи инкапсулированным липомам, хотя и не отображали саму их капсулу. Истинно диффузные липомы (14, или 50%) при отсутствии ложного впечатления капсулы имели на разном протяжении нечеткие контуры. Более точно ($p > 0,005$ по отношению ко всем липомам) размеры и, соответственно, границы образований определялись при эластографии в сравнении с серошкальной эхографией, что мы связываем с более заметной дифференциацией контуров образований с неполной капсулой в серошкально мало контрастных краевых участках. При этом дифференциацию самой капсулы эластография не улучшала.

Выводы. Наличие или отсутствие фиброзной капсулы может влиять на эхографическую картину новообразования – на его серошкальную и эластографическую составляющие. Не все возникающие по периферии липом ободки являются проявлением ее истинной капсулы. В серошкальном изображении диффузные липомы могут иметь менее четкие границы в сравнении с их эластографической картиной.

Зайцев А.Н., Грызунов В.В.², Негусторов Ю.Ф.¹, Чёрная А.В.¹, Ульянова Р.Х.¹, Бусько Е.А.¹, Халтурин В.Ю.³

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

³ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Роль эластографии в дифференциальной диагностике фибробластических опухолей мягких тканей

Актуальность. Фибробластические опухоли мягких тканей встречаются не часто, но их приходится дифференцировать по характеру и с неопухолевыми изменениями, в чем не всегда информативны традиционные методы диагностики.

Цель. Уточнение места эластографии в дифференциальной диагностике фибробластических опухолей мягких тканей.

Материал и методы. Эластографически на аппарате «Hitachi-950» исследованы изменения мягких тканей 218 человек, клинически не исключавшие новообразование фибробластического происхождения. Наблюдения верифицированы гистологически, за исключением наблюдавшихся более 12 мес. 47 посттравматических (21,6%) и 88 послеоперационных (40,4%) участков фиброза. Гистологическая верификация – послеоперационная, показала наличие 43 (19,7%) фиброматозов десмоидного типа, 21 (9,6%) липосаркому, 17 (7,8%) фибросарком, злокачественной опухоли периферического нервного ствола и участка эндометриоза с интенсивным фиброзированием.

Результаты. Высокая (с эластометрическим коэффициентом более 25) и при этом преимущественно однородная жесткость всегда (43, или 19,7%) соответствовала гистологическому заключению о наличии фиброматоза десмоидного типа. Серошкальная эхографическая нечеткость его границ в 15 (34,9%) случаях вызывала сомнения в степени структурной однородности, обуславливая обязательность морфологической верификации. Неоднородная (со снижением более 10 единиц) жесткость указывала на зоны миксоматоза (16–31% от злокачественных опухолей) либо некроза (5–12,8%) в структуре, не исключая злокачественный процесс и не верифицируя его. Однако в одном наблюдении длительный анамнез без увеличения размеров образования противоречил представлению о злокачественном его характере, а гистологическое исследование верифицировало эндометриоз. Участки неопухолевых изменений за счет прослоек других тканей имели более неоднородную, в целом более экзогенную структуру при значениях коэффициента жесткости менее 15.

Выводы. Данные эластографии позволяют вероятно выделить в группе клинически подозрительных на фибробластическую опухоль изменений фиброматоз десмоидного типа. В остальных случаях обязателен учет клинико-анамнестических и серошкальных эхографических данных. Всегда целесообразна морфологическая верификация.

Казимов А.Т., Сарыев С.А., Ватанха С.С.
Национальный центр онкологии, Баку, Азербайджан

Применение 4D-компьютерной томографии в диагностике паратиреоидных аденом

Актуальность. Гиперпаратиреоз – заболевание, протекающее с повышением функции желез вследствие гиперплазии или опухолевого поражения. Заболевание протекает с поражением в основном костей, почек. По данным большинства авторов, первичный гиперпаратиреоз встречается с частотой 1:1000 человек, женщины болеют в 2–3 раза чаще, чем мужчины. ГПТ бывает у людей в возрасте 25–50 лет. Имеются также случаи врожденного первичного ГПТ. Основной причиной гиперпаратиреозидизма являются аденомы паращитовидной железы как одиночная (80% случаев), так и множественная, злокачественные опухоли. ГПТ, как правило, развивается медленно и бессимптомно. Субклиническое течение заболевания приводит к запоздалой диагностике и ранней инвалидизации лиц трудоспособного возраста. Применение в диагностике 4D-компьютерной томографии было начато 2006 г. Преимуществом являлось получение дополнительных контрастно фазовых исследований.

Материал и методы. Исследования проводились на аппарате Siemens Definition Flash с двумя трубками по 2×128 срезов. Использовался инжектор компании Medtronic с двумя помпами. Получали серии в нативной, артериальной и венозных фазах. Контрастное вещество (80 мл, Ultravist-300, Bayer) вводилось со скоростью 4 мл/сек. Артериальная фаза снималась через 25 секунд после введения контрастного вещества, венозная фаза через 80 секунд. Полученные данные обрабатывались на рабочем столе Syngo Via.

Результаты. Исследование в нашем центре начали делать относительно недавно. В исследование вошли 7 пациентов с подозрением на аденому паращитовидной железы. У 3 из них заболевание манифестировало с костными проявлениями (паратиреоидная остеодистрофия). У 5 больных аденомы находились в типичном месте по краям от щитовидной железы, у 2 пациентов – в каротидной зоне. На нативных снимках опухоль была изо- или гиподенсна по отношению к окружающим тканям. В артериальной фазе было заметно активное накопление контрастного вещества, на сагиттальных срезах визуализировался «питающий сосуд» – как в артериальной, так и в венозных фазах. Пяти пациентам было проведено оперативное вмешательство, два пациента отказались от проведения операции.

Выводы. 4D-компьютерная томография является современным и информативным методом диагностики аденом паращитовидных желез. Нужно быть внимательным и тщательно анализировать снимки, потому что аденомы могут быть приняты за лимфатические узлы или узлы щитовидной железы. Нужен комплексный подход, а также необходимо учитывать клинические, лабораторные данные пациента.

Кобякова Е.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии

имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Использование диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии в дифференциальной диагностике различных морфологических форм рака легкого

Цель. Оценить возможности МР-ДВИ (диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии) в дифференциальной диагностике различных морфологических форм рака легкого.

Материал и методы. В исследование включено 189 пациентов в возрасте от 25 до 86 лет с выявленным при компьютерной томографии раком легкого. МРТ выполнялась на томографе с напряженностью поля 3.0 Тл Magnetom Skyra (Siemens, Германия) с получением изображений в аксиальной плоскости. С помощью программного обеспечения МР-томографа (версии В17 DR13 для Magnetom Skyra 3.0 Тл) в автоматическом режиме производился расчет измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) на основании двух факторов диффузии (b -value = 50 мм²/с и b -value = 800 мм²/с). Для точности изображений выполнялись мультипланарные реконструкции и построение изображений максимальной интенсивности сигнала (MIP – maximum intensity projection). Измерения ИКД проводились на различных срезах с выбором зоны интереса, охватывая опухолевую ткань, исключая отек, ателектаз и область некроза. Проведено сопоставление значений ИКД с результатами гистологических исследований: НМКРЛ был выявлен у 170 (89%) пациентов, из них аденокарцинома у 104 (61,2%), плоскоклеточный рак у 55 (32,3%), нейроэндокринный рак у 11 (6,4%) пациентов, МКРЛ был выявлен у 19 (10,1%) пациентов от общего числа обследованных.

Результаты. Среднее значение ИКД у больных НМКРЛ с аденокарциномой составило $0,99 \times 10^{-3}$ мм²/с (минимальное – $0,60 \times 10^{-3}$ мм²/с, максимальное – $1,30 \times 10^{-3}$ мм²/с), среднее значение ИКД у пациентов с плоскоклеточным раком составило $0,96 \times 10^{-3}$ мм²/с (минимальное – $0,60 \times 10^{-3}$ мм²/с, максимальное – $1,31 \times 10^{-3}$ мм²/с), среднее значение ИКД у пациентов с нейроэндокринным раком составило: минимальное – $0,80 \times 10^{-3}$ мм²/с, максимальное – $1,31 \times 10^{-3}$ мм²/с. Среднее значение ИКД у пациентов с МКРЛ составило $0,94 \times 10^{-3}$ мм²/с (минимальное – $0,60 \times 10^{-3}$ мм²/с, максимальное – $1,32 \times 10^{-3}$ мм²/с).

Выводы. При различных морфологических формах рака легкого среднее значение ИКД у пациентов НМКРЛ составило: с аденокарциномой $0,99 \times 10^{-3}$ мм²/с, с плоскоклеточным $0,96 \times 10^{-3}$ мм²/с, с нейроэндокринным раком $1,02 \times 10^{-3}$ мм²/с. Различия ИКД в опухоли легкого при разных морфологических формах НМКРЛ оказались статистически не значимыми ($p > 0,005$). Среднее значение ИКД у пациентов с МКРЛ составило $0,94 \times 10^{-3}$ мм²/с. Различия ИКД в опухоли легкого между НМКРЛ и МКРЛ также оказались статистически не значимыми ($p > 0,005$). МР-ДВИ является перспективной неинвазивной методикой, позволяющей подтверждать злокачественность опухоли, однако ее использование в морфологической дифференцировке опухолевых процессов, по результатам нашей работы, не представляется целесообразным, возможно требуется еще большая детализации методики ДВИ и анализа ИКД.

Максимова Н.А., Агаркова Е.И., Ильченко М.Г., Арзамасцева М.А.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Применение комплексной ультразвуковой диагностики у пациентов с опухолевым поражением почек

Актуальность. При новообразованиях почек на этапе первичной ультразвуковой диагностики достаточно сложно получить полный объем информации о стадии и характере патологического процесса, а также о функциональном состоянии органов мочевыделительной системы. Получение такой диагностической информации требует проведения экспертной ультразвуковой диагностики.

Цель. Изучение возможностей комплексной ультразвуковой диагностики у пациентов с опухолевым поражением почки.

Материал и методы. В предоперационном периоде 156 пациентам с опухолевым поражением почки было выполнено стандартное ультразвуковое исследование в В-режиме и комплексное УЗИ по разработанному нами оригинальному многофакторному протоколу. Возраст пациентов варьировал от 35 до 79 лет, средний возраст составил 63,4 года. При стандартном УЗИ оценивали размеры, контуры, структуру, локализацию образования, взаиморасположение с окружающими органами. Минимальный размер опухоли составил 1,5 см, максимальный 20,0 см. Далее проводили комплексное УЗИ по разработанному протоколу, включающее оценку васкуляризации опухоли в режимах цветового и энергетического доплера, интенсивность внутриопухолевого кровотока, состояние сосудов основного ствола, сегментарных, междольковых, дуговых артерий, расположение опухоли относительно сосудов почки, висцеральных и магистральных сосудов в зоне интереса, проходимость сосудистых коллекторов для идентификации опухолевого флеботромбоза, стенозов и деформаций, инфильтративных изменений в паранефральной клетчатке. Исследования проведены на экспертных ультразвуковых аппаратах конвексными мультислотными датчиками (5–2 МГц).

Результаты. При комплексном УЗИ из 156 пациентов с опухолью почки у 57 (36,5%) выявлено отсутствие инвазивных изменений, деформации сосудов почечной ножки, у 32 (20,5%) больных выявлены стенозы и окклюзии, опухолевая инфильтрация, у 28 (18%) человек прорастание опухоли в почечные артерии и вены, у 12 (7,7%) – опухолевый флеботромбоз в просвете почечной вены, у 10 (6,4%) – тромбоз в просвете нижней полой вены, у 17 (10,9%) – сочетанный флеботромбоз. Чувствительность комплексного ультразвукового исследования в выявлении рака почки составила 91%.

Выводы. Применение комплексного УЗИ по многофакторному протоколу в предоперационном периоде у пациентов с опухолевым поражением почки позволяет получить ценную дополнительную информацию об особенностях опухолевого процесса, индивидуализировать тактику ведения данной категории больных.

Максимова Н.А., Арзамасцева М.А., Ильченко М.Г., Агаркова Е.И.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Возможности сонографии в ранней диагностике новообразований молочной железы

Актуальность. Рак молочной железы (РМЖ) занимает в структуре онкологической заболеваемости и смертности среди женского населения большинства стран мира первое место и имеет тенденцию к неуклонному росту. В связи с чем своевременная диагностика рака молочной железы является одним из приоритетных направлений современной онкологии.

Цель. Уточнение возможностей комплексного ультразвукового исследования в ранней диагностике образований молочной железы.

Материал и методы. Сонография проведена 540 женщинам в возрасте от 15 до 85 лет, на экспертных УЗ-сканнерах «APIQ 5» (Phillips), «Supersonic imagine Aixplorer Multi Wave», широкополосными линейными датчиками с диапазонами частот 7,0–15,0 МГц (В-режим, цветное и энергетическое картирование кровотока, доплерометрия, компрессионная эластография, соноэластография сдвиговой волны) с проведением прицельной пункционной биопсии под ультразвуковой навигацией выявленных образований.

Результаты. Патология молочных желез была выявлена у 90% (486 чел.) пациенток, у 10% изменений не обнаружено. Мастопатия была у 432 (80%), фиброаденомы у 30 (5,5%), воспалительные образования у 6 (1,1), внутрипротоковые папилломы 3 (0,6%). У 15 женщин (2,8%) обнаружен рак молочной железы, из них узловая форма у 13 (2,4%), отечно-инфильтративная у 2 (0,4%). Следует отметить, что мультипараметрическая сонография позволила визуализировать непальпируемые (от 5 до 10мм) узловые новообразования у 4 пациенток (0,8%). Наиболее значимыми режимами визуализации при непальпируемых опухолях были соноэластография сдвиговой волны и энергетическое картирование кровотока, что позволило повысить информативность. Точность ультразвукового исследования при проведении дифференциальной диагностики доброкачественных образований со злокачественными опухолями молочной железы с применением комплексной сонографии и прицельной аспирационной пункционной биопсии составила 96,5%. Чувствительность мультипараметрического УЗИ составила 90,1%, специфичность 89,3%.

Выводы. Применение мультипараметрического УЗИ, в сочетании пункционной биопсией под ультразвуковой навигацией, является эффективным методом ранней диагностики рака молочной железы.

Рамазонов Р.Р., Дустов Ш.Х., Ширинов М.М.
Бухарский филиал Республиканского специализированного научно-практического
медицинского центра онкологии и радиологии, Бухара, Узбекистан

Роль компьютерной томографии и ларингоскопии при оценке рака гортани

Цель. Оценить эффективность постановки диагноза «рак гортани» с помощью клинических и рентгенологических параметров, компьютерной томографии (КТ) в оценки поражения хряща.

Материал и методы. В исследование включены 33 пациента (29 мужчин и 4 женщины), а лица, у которых были клинически диагностирована опухолью гортани при непрямой ларингоскопии и КТ. Биопсия проводилась с помощью прямой ларингоскопии.

Результаты. Чувствительность и специфичность инвазии хряща были следующими: щитовидный хрящ (91,7% против 71,4%), перстневидный хрящ (85,7% против 75%) и черпаловидный хрящ (91,7% против 71,4%). Диагностическая точность стадирования КТ по сравнению с гистопатологической стадией показала чувствительность 60,0%, специфичность – 85,7%, положительную прогностическую ценность – 60,0%, отрицательную прогностическую ценность – 85,7%, точность – 78,9% ($P=0,084$).

Выводы. КТ значительно более чувствительна при обнаружении инвазии опухолевого хряща и обеспечивает более относительную точность при оценке мягких тканей и многоплоскостной визуализации.

Суповцев Е.Н., Агафонова Ю.Д.², Галяутдинова Л.Э.¹, Пышкина Ю.С.¹

¹ ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия

² ФГАУ ВО «Самарский национальный исследовательский университет
имени академика С.П. Королева» (Самарский университет), Самара, Россия

³ ООО «Лечебно-диагностический центр Международного института биологических систем Тольятти», Тольятти, Россия

Построение системы автоматизированного поиска и сегментации менингиом на основе данных стандартной магнитно-резонансной томографии с применением сверточных нейронных сетей

Цель. Апробация алгоритма автоматизированного поиска и сегментации менингиом.

Материал и методы. В исследование были включены МРТ-изображения 20 пациентов с менингиомами, взвешенные по T2, T1, FLAIR, ADC карты и постконтрастные T1-ВИ. Заключение о наличии первичного внеозгового образования было сделано на основании характерной МР-картины. На первом этапе провели ручную сегментацию менингиом на всех последовательных срезах, где визуализировалась опухоль для каждого типа взвешенности. На следующем этапе все сегментированные изображения были приведены к единому формату и размеру. Далее была использована сверточная нейронная сеть. Данная нейронная сеть состояла из одиннадцати сверточных нейронных слоев. Значения ядер свертки варьировались от трех до девяти отсчетов, значение фильтров – от 32 до 256 отсчетов. В данной научно-исследовательской работе мы использовали функцию активации ReLU. Выборка для обучения составляла около 75% от основной выборки, оставшаяся часть изображений попала в контрольную выборку.

Результаты. Выполненное исследование по пяти режимам сканирования продемонстрировало, что чувствительность данного алгоритма составила: для T2-ВИ – 0.84305, T1-ВИ – 0.89894, FLAIR – 0.94539, ADC-карт – 0.99027 и постконтрастных T1-ВИ – 0.93941. Специфичность составляла 0.84380, 0.90094, 0.94939, 0.99439 и 0.94138 соответственно.

Выводы. Апробированный алгоритм автоматизированного поиска и сегментации менингиом на основе применения сверточных нейронных сетей продемонстрировал высокую

чувствительность и специфичность относительно поставленной задачи, что делает его применимым для сегментации объемных образований и в перспективе позволит улучшить их диагностику и прогноз.

Чёрная А.В., Ульянова Р.Х., Новиков С.Н., Криворотько П.В., Данилов В.В., Зайцев А.Н., Жильцова Е.К.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Сравнительный анализ цифровой маммографии и контрастной спектральной двухэнергетической маммографии в послеоперационной диагностике рецидива рака молочной железы

Цель. Оценить диагностическую эффективность контрастной спектральной двухэнергетической маммографии (КСДМ) в выявлении рака молочной железы на фоне послеоперационных фиброзных изменений и сравнить диагностические показатели КСДМ с цифровой маммографией (ММГ).

Материал и методы. В проспективное исследование были включены данные 46 пациенток (средний возраст 50 лет). Все пациентки имели в анамнезе органосохраняющие операции молочной железы по поводу злокачественного образования. Исследования выполнялись на цифровом маммографе с функцией КСДМ с обеих сторон, в стандартных краниокаудальной и медиолатеральной проекциях. При КСДМ использовались неионные йодсодержащие контрастные препараты концентрацией 350 и 370 мг/мл, внутривенное введение осуществлялось с помощью инжектора. «Золотым стандартом» заключений являлась гистологическая верификация.

Результаты. У 46 пациенток было выявлено 57 образований, из которых 43 (75,4%) были доброкачественными, 14 (24,6%) – злокачественными. Были оценены следующие показатели диагностической эффективности: чувствительность, специфичность, точность, положительное прогностическое значение и отрицательное прогностическое значение. При ММГ чувствительность составила 78,6%, специфичность – 89,7%, точность – 64,7%, положительное прогностическое значение – 64,7%, отрицательное прогностическое значение – 89,7%, а при КСДМ – 92,9%, 81,3%, 66,7%, 65,0%, 96,2% соответственно. При анализе ложноотрицательных заключений ММГ основным затрудняющим диагностику фактором была высокая плотность молочных желез (типы плотности С и D), а преобладающей причиной ложноположительных заключений КСДМ было накопление контрастного препарата послеоперационными изменениями, такими как олеогранулемы и фиброзирующиеся лимфокисты, даже при длительном (более года) послеоперационном периоде.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о том, что КСДМ является более точным методом в выявлении РМЖ у послеоперационных пациентов по сравнению с ММГ и может быть рекомендован в качестве контрольного исследования.

Шамансурова Н.Х., Мамадалиева Я.М., Шамсиева Л.Э.

Ташкентский институт усовершенствования врачей, Ташкент, Узбекистан

Информативность ультразвуковых методов исследования в оценке степени распространенности рака шейки матки в сравнительном аспекте

Актуальность. Рак шейки матки (РШМ) занимает третье место по заболеваемости и второе место по смертности среди онкопатологий репродуктивной системы у женщин в мире.

Цель. Определение информативности В-режима и компрессионной эластографии (КЭ) в диагностике местнораспространенного РШМ.

Материал и методы. Были обследованы 32 женщины в возрасте от 31 до 73 лет (средний возраст – 52,2 года) с верифицированным морфологическим диагнозом РШМ. Ультразвуковое исследование проводилось на аппарате GE LOGIC S8 XD CLEAR. Гистологически у 32 (100%) пациентов верифицирован плоскоклеточный РШМ. Структура распределения больных по стадиям РШМ: IIa – 6 (18,8%), IIb – 10 (31,3%), III – 9 (28,1%), IIIa – 1 (3,1%), IIIb – 5 (15,6%), IVb – 1 (3,1%) пациентка.

Результаты. При исследовании ШМ в В-режиме у 17 (53,1%) пациенток отмечалось увеличение линейных размеров шейки матки (ШМ), у 21 (65,6%) пациентки экзогенность стромы ШМ была понижена, неровность контуров – у 22 (68,8%) женщин, нечеткость – у 20 (62,5%). При проведении КЭ ШМ у 14 (43,8%) пациенток гипоэхогенная зона имела V эластотип – преобладания жестких структур с участками эластичной ткани, коэффициент жесткости (RS) при этом варьировал от 2,5 до 4,6, со средним значением 3,8. У 18 (56,3%) пациенток зона интереса отмечалась VI эластотипом – высокая степень жесткости – RS 3,7 до 5,7, со средним значением 4,6. У 11 (34,4%) пациенток линейные размеры пораженной зоны, измеренные при КЭ, отличались от измеренных в В-режиме на 3+1,3 мм. У 8 (25%) женщин был выявлен дефект стенки ШМ, а при КЭ у 12 (37,5%) женщин – отсутствие красной полосы, соответствующей параметральной клетчатке – признак распространения патологического процесса в параметрий и окружающие ткани. У 15 (46,8%) женщин отмечалось распространение процесса в сторону тела матки, у 13 (40,6%) – в верхнюю треть влагалища, у 4 (12,5%) – зона инфильтрации распространилась в стенку мочевого пузыря. При КЭ отмечалась относительно четкая демаркационная линия между патологическим участком и здоровой тканью.

Выводы. КЭ позволяет с более высокой точностью дифференцировать патологический процесс от нормальной ткани, определять степень местного распространения опухолевого процесса в окружающие ткани. Применение В-режима в сочетании с КЭ повышает степень информативности ультразвукового исследования в диагностике РШМ и значительно облегчает выбор тактики лечения и оценку эффективности проводимой терапии.

Меланома и рак кожи



Абдыева Севиндж Вилает гызы, Ибрагимов Эльнур Эльман оглы
Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

Современные подходы к ранней диагностике злокачественных новообразований кожи

Актуальность. Согласно современным источникам литературы, в структуре всех злокачественных новообразований злокачественные новообразования кожи (ЗНК) занимают ведущее место – 14,2%. Среди ЗНК наиболее часто встречаются базальноклеточный рак кожи (базалиома, БКРК), плоскоклеточный рак кожи (ПКРК) и меланома кожи (МК).

Цель. Оценить эффективность современных неинвазивных методов ранней диагностики и профилактики злокачественных новообразований кожи.

Материал и методы. Исследование проведено в онкологической клинике АМУ за период с июля по декабрь 2020 года. Были проанализированы результаты спектрофотометрического интрадермального анализа ЗНК у 42 (100%) больных. В исследование включены пациенты с диагнозом «меланома кожи» – 10 (23,8%) больных, «базалиома» – 19 (44,1%), ПКРК – 13 (30,2%) больных. Одним из методов неинвазивной диагностики ЗНК является сиаскопия анализа. Для сиаскопии использовано оборудование SIAScope V в комплекте MoleMate и его расширенная версия (SYMSIS, MedX Health Corporation (Mississauga, Ontario, Canada)), одобренные FDA в 2011 году. Медицинское оборудование для спектрофотометрического анализа позволяет получить пять изображений кожи – дерматоскопическое изображение, четыре сиаскана (режим «Colour», режимы «Melanin», «Dermal melanin», «Blood», «Collagen»). Принцип метода сиаскопии основан на взаимодействии лучей света со структурами кожи. Предварительно на место сканирования наносится иммерсионное масло.

Результаты. После проведения сиаскопии все пациенты были оперированы с последующим исследованием удаленной опухоли. После оперативного лечения диагноз «меланома кожи» был подтвержден в 9 (90%) случаях из 10. Диагноз БКРК подтвержден в 17 (89,4%) из 19 случаев, ПКРК у 12 (92,3%) из 13 больных. Таким образом, применение сиаскопии предоставляет нам возможности для раннего определения изменений в опухолевых образованиях кожи, особенно в начальных, неинвазивных фазах его развития, уменьшения псевдоположительных и псевдоотрицательных ответов, планирования тактики лечения и т. д.

Выводы. В основе успешного лечения больных ЗНК лежит своевременное выполнение адекватного по объему специфического лечения, которое обеспечивается только своевременной и точной диагностикой.

Асатулаев А.Ф., Хасанов Ш.Р.

Самаркандский государственный медицинский институт, Самарканд, Узбекистан

Течение и прогноз меланомы кожи при беременности

Актуальность. Влияние беременности на клиническое течение и прогноз при меланомах является предметом противоречивых наблюдений и заключений. Так, описанные наблюдения указывают, что во время беременности отмечалось увеличение размеров врожденного невуса и его изъязвление, а потом после родов или аборта невус подвергался обратному развитию (Р.Л. Иконописов, С. Ribertik et al.). Эти изменения, по данным большинства исследователей, свидетельствуют о стимулирующем эффекте беременности на меланому.

Цель. Изучить особенности течения меланомы кожи при беременности.

Материал и методы. В исследовании ретроспективно проанализированы истории болезни 102 беременных женщин, страдавших меланомой кожи. Возраст женщин составил от 19 до 40 лет. Распределение больных в зависимости от локализации первичной опухоли: голова и шея – 15 (14,7%), туловище – 24 (33,3%), верхние конечности – 5 (4,9%), нижние конечности – 48 (47,1%). Для изучения влияния беременности на прогноз при меланоме кожи был проведен анализ выживаемости женщин с меланомой кожи на фоне беременности и женщин в детородном возрасте с отсутствием беременности. При меланоме кожи у беременных женщин 3-, 5- и 10-летняя выживаемость составила 65,2, 44,4 и 26%, а у небеременных соответственно 79,0, 53,6 и 43,0%.

Результаты. Беременность неблагоприятно влияет на прогноз при меланоме кожи. Выявлена достоверно низкая выживаемость у всех беременных женщин независимо от стадии заболевания по сравнению с небеременными женщинами контрольной группы.

Бандовкина В.А., Франциянц Е.М., Каплиева И.В., Сурикова Е.И., Нескубина И.В., Трепитаки Л.К., Черярина Н.Д., Розенко Л.Я.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Коморбидные заболевания способны изменять гормональный баланс и активировать факторы роста у больных меланомой кожи

Актуальность. Коморбидные заболевания, сопровождающие злокачественный процесс, способны изменять течение онкологической патологии, ухудшая качество противоопухолевого лечения и прогноз исхода заболевания.

Цель. Изучить гормональный статус и факторы роста у больных меланомой на фоне коморбидного заболевания – хронической нейрогенной боли.

Материал и методы. В крови у 38 больных основной группы: женщин (n=21) и мужчин (n=17) с меланомой кожи Т3–4NXM0 и сопутствующим коморбидным заболеванием – хронической нейрогенной болью, ИФА методом определяли содержание эстрадиола, эстрогена, тестостерона, прогестерона, факторов роста VEGF-A, VEGF-C и их рецепторов sVEGF-R1, sVEGF-R3. Средний возраст больных 67,2±2,7 года. Контрольная группа: женщины (n=10) и мужчины (n=10), больные меланомой кожи Т3–4NXM0, без хронического болевого синдрома.

Результаты. В основной группе у женщин выявлено повышение в крови уровней эстрогена в 1,4 раза (p<0,05) и тестостерона в 2 раза, на фоне снижения в 1,8 раза (p<0,05) содержания эстрадиола и в 3 раза прогестерона по сравнению с контрольной группой. В крови у женщин возросло в 2,7 раза содержание VEGF-A, но в 1,8 раза снизился уровень sVEGF-R1. При этом концентрация VEGF-C под влиянием хронической боли не изменилась, но в 2,2 раза увеличилась концентрация sVEGFR-3. У мужчин основной группы не установлено изменение уровня эстрогенов в крови, но повысилось в 1,3 раза (p<0,05) содержание тестостерона и прогестерона по сравнению с контрольной группой. Выявлено повышение уровня VEGF-A в крови в 24,9 раза и VEGF-C в 1,5 раза на фоне повышения в 1,8 раза sVEGF-R1, без изменения уровня sVEGF-R3.

Выводы. ХНБ вызывает у больных меланомой кожи обоего пола изменение баланса половых гормонов в сторону гиперандрогенизации и активирует факторы неоангиогенеза.

У женщин дополнительно установлен прогестероновый дефицит и инверсия эстрогенов с преобладанием эстрона над эстрадиолом. Полученные результаты необходимо учитывать при специальном противоопухолевом лечении больных меланомой.

Демешко П.Д., Крутилина Н.И., Минайло И.И., Жерносек И.В., Козловский Д.И.
Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Отдаленные результаты брахитерапии с однократным облучением с эскалацией дозы при раке кожи I–II стадий

Актуальность. Рак кожи является одним из распространенных онкологических заболеваний с высокими показателями заболеваемости и выраженной тенденцией к их увеличению. Проблема разработки новых методов брахитерапии рака кожи I–II стадий с учетом дозо-временных соотношений является весьма актуальной.

Цель. Разработать новый метод брахитерапии рака кожи с учетом дозо-временных соотношений и внедрить его в клиническую практику.

Материал и методы. Материалом исследования послужили 20 пациентов с морфологически подтвержденным диагнозом рака кожи, из них 12 (60%) женщин, 8 (40%) мужчин. Сеанс брахитерапии проводился однократно с применением методики симультанного интегрированного буста. На весь объем макроскопически определяемой опухоли и зоны субклинического распространения (отступ не менее 5 мм для базальноклеточного рака и 7–10 мм для плоскоклеточного рака от пальпируемой опухоли) предписывалась доза 10,0 Гр с дополнительным локальным бустом только на объем макроскопически определяемой опухоли 7,5 Гр. При этом учитывалось, что клинический объем облучения, получающий 100% дозу, должен быть не менее 95% ($V100 \geq 95\%$), доза, получаемая 90% клинического объема, должна быть не менее 100% ($D90 \geq 100\%$). За весь курс однократного облучения с эскалацией дозы в опухоли подводится доза, изоэквивалентная 40,1 Гр и 71,8 Гр при традиционном фракционировании дозы (принимая α/β отношение, равное соответственно 10 и 3 Гр).

Результаты. В результате анализа отдаленных результатов лечения было показано, что применение нового разработанного метода контактной лучевой терапии рака кожи I–II стадий позволяет достичь отличных и хороших косметических результатов на фоне низкой частоты локальных рецидивов заболевания (3-летняя кумулятивная безрецидивная выживаемость составила 100%) при одновременном существенном сокращении общего времени лечения до 1-го дня.

Выводы. В результате применения брахитерапии в режиме однократного облучения с эскалацией дозы в опухоли помимо сокращения общей длительности лучевого лечения до 1 дня сохраняется высокая эффективность облучения на фоне отличных и хороших косметических результатов.

Дешкина Т.И., Болотина Л.В., Корниецкая А.Л., Призова Н.С., Седова М.В., Голубев П.В., Арсеньева Е.В., Феденков А.А.
Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена,
Москва, Россия

Результаты лечения пациентов с метастатической меланомой кожи с использованием препарата пролголимаб

Актуальность. Меланома кожи – редкое злокачественное новообразование с агрессивным течением и безудержной тенденцией к метастазированию. Использование современных ингибиторов контрольных точек иммунного ответа позволило добиться увеличения общей выживаемости более чем у 50% пациентов и в части случаев говорить о полном излечении больных.

Цель. Оценка непосредственных и отдаленных результатов лечения больных с метастатической меланомой кожи с использованием нового ингибитора PD-1 пролголимаба.

Материал и методы. В исследование включены пациенты с метастатической или нерезектабельной меланомой кожи, ранее не получавшие терапии иммуноонкологическими препаратами или таргетной терапии ингибиторами BRAF. Всем больным после подтверждения диагноза проводится терапия препаратом пролголимаб по схеме 1 мг/кг в/в капельно каждые 14 дней. Лечение будет продолжаться до прогрессирования заболевания, развития неприемлемой токсичности или в течение 2 лет в случае достижения полного регресса опухоли или длительной стабилизации. Для оценки эффективности проводимой терапии на старте и через каждые 12 недель будет выполняться ПЭТ-КТ, МРТ головного мозга при наличии метастазов и исследование уровня ЛДГ.

Результаты. В настоящий момент в исследование включены 4 пациента в возрасте от 55 до 80 лет. Стратификация по факторам неблагоприятного прогноза: наличие мутации в гене BRAF – 1, повышенный уровень ЛДГ – 0, наличие метастазов в ЦНС – 0. Два пациента получили 8 введений пролголимаба, 1 пациент – 6 введений, 1 пациентка – 3 введения. Оценка объективного ответа с использованием ПЭТ-КТ произведена у 3 больных, у всех зарегистрирован частичный регресс опухоли. Время до развития эффекта составило 2 недели. Нежелательные явления отмечены у 1 больного в виде появления кожной токсичности 1-й степени.

Выводы. Пролголимаб – новый ингибитор PD-1 рецептора на поверхности цитотоксических Т-лимфоцитов, блокирование которого приводит к реактивации противоопухолевого иммунного ответа. Данный препарат продемонстрировал свою высокую активность при лечении больных с метастатической меланомой кожи в исследовании MIRACULLUM, что стало основанием для регистрации препарата на территории Российской Федерации. Дальнейшее изучение пролголимаба в условиях реальной клинической практики позволит оценить безопасность и эффективность его применения при более длительной медиане наблюдения.

Илинский В.К., Москвина Т.А.¹, Степанова А.С.¹, Сигитова Е.С.¹, Базулина Л.М.¹, Григорук О.Г.^{1,2}

¹ КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер», Барнаул, Россия

² ФГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет», Барнаул, Россия

Базальноклеточная карцинома кожи: возможности цитоморфологической диагностики

Актуальность. Цитоморфологическая диагностика базальноклеточного рака на поликлиническом этапе обусловлена широкой распространенностью этой патологии.

Цель. Ретроспективное изучение возможностей цитоморфологической диагностики базальноклеточной карциномы кожи (БКК).

Материал и методы. В работе проанализированы результаты цитологических исследований 15 745 соскобов с образований кожи у 11 863 пациентов, проходивших обследование и лечение в КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер» с 2017 по 2019 г. Препараты окрашивали по методу Паппенгейма, исследовали при помощи светового микроскопа. Результаты исследования были сопоставлены с гистологическими заключениями.

Результаты. БКК диагностирована в 3641 случае (75% всех выявленных карцином кожи). Типичным было наличие в препарате плотных комплексов, тяжей и/или аденоидных структур, состоящих из мелких монотипных клеток с высоким ядерно-цитоплазматическим индексом и скудной базофильной цитоплазмой. Тесно прилегающие друг к другу ядра опухолевых клеток овальной формы имели компактный гиперхромный хроматин с неразличимой структурой и подчеркнутый, часто неровный контур. Ядрышки, как правило, не просматривались. Митозы наблюдались чрезвычайно редко. Структуры БКК в цитологических препаратах отличались характерным палисадообразным расположением клеток по периферии. В материале часто обнаруживали связанное с группами опухолевых клеток или лежащее свободно фибриллярное метакроматическое вещество с неровными разволокненными краями, что также можно трактовать как диагностически значимый признак БКК. В части наблюдений фон препарата был представлен различным количеством элементов воспаления.

Выводы. Получение соскоба с кожи для цитологического исследования – технически сложная процедура, способствующая скорейшему установлению диагноза, необходимого для начала лечения. Комплексная оценка цитологической картины с выделением ключевых признаков БКК позволяет цитопатологу в большинстве случаев уверенно поставить правильный диагноз.

Капинус В.Н., Каплан М.А., Ярославцева-Исаева Е.В., Спиченкова И.С.
Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ
«Национальный медицинский исследовательский центр радиологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Обнинск, Россия

Фотодинамическая терапия как вариант лечения рецидивов базальноклеточного рака кожи после лучевой терапии

Актуальность. Лучевая терапия является одним из радикальных методов лечения рака кожи, однако ее эффективность зависит от ряда факторов, значимыми из которых являются характер опухоли (морфология, первичная, рецидивная), а также стадии заболевания. По данным

литературы при лечении первичного базальноклеточного рака кожи (БКРК) лучевая терапия сопровождается развитием рецидивов в 3,9–11,4% случаев, а при лечении поверхностно-сте-
лящихся форм рака кожи может достигать 25%. Лечение рецидивных опухолей сопровожда-
ется более высоким процентом повторного рецидивирования – от 14 до 48%. Таким образом,
актуальной проблемой остается выбор метода и тактики органосохраняющего лечения реци-
дивов базальноклеточного рака кожи, особенно после радикальных курсов лучевой терапии.

Цель. Разработка методики и оценка эффективности фотодинамической терапии (ФДТ) рецидивов БКРК после лучевой терапии.

Материал и методы. ФДТ проведена 120 больным БКРК в возрасте от 45 до 86 лет, у кото-
рых был диагностирован рецидив заболевания после курса лучевой терапии в СОД 40–80 Гр
на сроках наблюдения от 6 месяцев до 7 лет после лучевого лечения. По распространенно-
сти у 42 (35,0%) больных размеры новообразований были до 2,0 см, у 60 (50,0%) пациентов –
от 3,0 до 5,0 см, а у 18 (15,0%) человек – 5,0 см и более. Для проведения ФДТ использовался
ФС хлоринового ряда в дозе 1,0–1,2 мг/кг, лазерный аппарат «Латус-2» (662 нм). Проводилось
как дистанционное облучение опухолевой ткани, так и внутритканевое подведение лазер-
ного света в дозах 50–300 Дж/см² по полипозиционной методике. При обширном поражении
проводилась многокурсовая ФДТ (2–4 и более повторных сеансов) до полной элиминации
опухолевой ткани.

Результаты. Полная регрессия опухолевых очагов была зарегистрирована у 95 (79,2%)
больных, частичная регрессия – у 21 (17,5%) пациента, стабилизация в течение 3–6 месяцев –
у 4 (3,3%) пациентов с обширными образованиями более 5,0 см в диаметре, что позволило
значительно уменьшить объем опухолевых масс, купировать болевой синдром. Эпителизация
тканей после отторжения струпов происходила первичным натяжением в оптимальные сро-
ки. На сроках наблюдения от 1 года до 15 лет у 39 (32,5%) из 120 пациентов диагностированы
повторные локализованные рецидивы заболевания, по поводу которых проводились сеансы
ФДТ с полным или частичным эффектом.

Выводы. ФДТ – метод выбора органосберегающего лечения рецидивов БКРК после ради-
кального курса лучевой терапии, позволяющий длительно осуществлять локальный контроль
опухолевого процесса.

Куржупов М.И., Греков Д.Н.

ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения
города Москвы», Москва, Россия

Применение иммунотерапии у предлеченной пациентки с интра- и экстракраниальными метастазами в головной мозг

Цель. Оценка применения современных методов противоопухолевого лечения метаста-
зов меланомы в головной мозг. В практику вошли новые классы противоопухолевых препа-
ратов: группа таргетных препаратов, применяющихся при наличии в опухоли мутации в гене
BRAF – это BRAF и MEK, а также новый класс иммуноонкологических препаратов – ингибиторы
контрольных точек: анти-CTLA-4 и анти-PD-1/PD-L1.

Материал и методы. У пациентки, 53 лет, меланома кожи pT3aN0M0 (BRAF V600E mut)
IIA стадии, в 2015 году отмечено прогрессирование заболевания в виде интра- и экстракра-
ниального метастазирования. От нейрохирургического лечения пациентка отказалась и ей
проводилась таргетная терапия на протяжении 2 лет и 7 месяцев с положительным эффектом.
Далее отмечено прогрессирование: продолженный рост метастазов в головном мозге, мягких

тканях правого плеча и правой подмышечной области. От предложенного нейрохирургического вмешательства и лучевой терапии пациентка отказалась и с июня 2018 года пациента получает иммунотерапию. В клинических исследованиях медиана общей выживаемости при применении ниволумаба в монорежиме составляет 26,1 месяца, а безрецидивная по интракраниальным бессимптомным очагам – 2,7 месяца, однако в клинические исследования отбираются пациенты с ранее не получавшими лечение асимптоматическими метастазами в головной мозг.

Результаты. С использованием современных противоопухолевых методов лечения удастся контролировать метастатическую стадию заболевания 2 года и 7 месяцев проведением таргетной терапии и уже 30 месяцев – иммунотерапией (ниволумабом). Продолжительность жизни пациентки с момента выявления заболевания составила к настоящему времени почти 14 лет и более 5 лет после прогрессирования в виде метастазов в головной мозг и отсутствия нейрохирургического вмешательства благодаря использованию современной терапии, при медиане выживаемости пациентов с метастазами меланомы в головной мозг всего 3–4 месяца после цитостатической химиотерапии.

Выводы. У нашей пациентки общая выживаемость от момента начала терапии (таргетная и иммунотерапия) не достигнута, к настоящему времени составляет 71 месяц, и это показывает, что пациентам с метастазами меланомы кожи в головной мозг показана иммунотерапия даже при отсутствии контроля заболевания до начала лечения.

Минайло И.И., Крутилина Н.И., Жерносек И.В., Жмакина Е.Д.
Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Показания к применению однократного облучения при брахитерапии рака кожи

Актуальность. Высокая заболеваемость раком кожи, ежегодное увеличение числа заболевших, преобладание среди них лиц старше 60 лет с выраженными сопутствующими заболеваниями, преимущественная локализация опухоли на коже лица обуславливают важность и практическое значение поиска новых подходов к лечению этой патологии и усовершенствования уже известных методов.

Цель. Разработать метод брахитерапии в режиме однократного облучения опухоли при раке кожи и определить показания к его применению.

Материал и методы. Материалом исследования послужили результаты обследования и лечения 58 пациентов, страдающих раком кожи I стадии, из них 43 женщины и 15 мужчин в возрасте от 51 до 91 года. Разработан метод брахитерапии в режиме однократного облучения опухоли при раке кожи. За сеанс однократного облучения к опухоли подводится доза 17,5 Гр. Биологически эквивалентная доза при базальноклеточном раке составляет 60 Гр, при плоскоклеточном – 68 Гр. Продолжительность лечения – 1 день. Разработанный метод применен у пациентов с впервые выявленным раком кожи размером до 20 мм и глубиной опухолевой инвазии до 4 мм, с хорошо отграниченными краями, с узловой или поверхностной клинической формой без изъязвления, а также у пациентов, которым было противопоказано хирургическое лечение из-за наличия тяжелых сопутствующих заболеваний или локализации очагов поражения в местах, где оперативное вмешательство может сопровождаться функциональным или косметическим дефицитом (рак кожи век, углов глаз, крыльев носа и т. д.), и у пациентов, которым трудно переносить длительную лучевую терапию.

Результаты. У всех пациентов получена 100% резорбция опухоли. Острая лучевая реакция кожи через 1,5–3 месяца после завершения курса брахитерапии отсутствовала на месте 79,1% бывших очагов поражения. Поздние лучевые повреждения кожи наблюдались лишь на месте 8% бывших очагов поражения и выражались в изменении пигментации кожи. Рецидив опухоли развился в 1 из 70 (1,4%) очагов поражения.

Выводы. Разработанный метод брахитерапии в режиме однократного облучения является высокоэффективным, безопасным, комфортным и экономичным методом лечения пациентов пожилого и старческого возраста с новообразованиями кожи небольших размеров (I стадия).

Мурадов Хабиль Кямиль, Амирасланова Кенуль Рамиз, Казиев Абузер Юсиф
Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

Экспрессия молекулярного маркера ангиогенеза PECAM при меланоме кожи

Актуальность. Во взрослом организме новые сосуды образуются только в результате ангиогенеза. Постнатальный ангиогенез начинается с активации клеток эндотелия: их пролиферации, миграции и последующего формирования просвета сосуда, при этом в отличие от васкулогенеза, где происходит дифференцировка клеток эндотелия из предшественников, клетки эндотелия, участвующие в ангиогенезе, являются полностью дифференцированными, происходящими из предсуществующих кровеносных сосудов. Активация ангиогенеза может происходить при таких патологических процессах в организме, как заживление ран и рост опухоли.

Цель. Иммуногистохимическое изучение молекулярного маркера PECAM (CD31) при меланоме кожи.

Материал и методы. В исследование были включены образцы опухолевой ткани от 56 пациентов с меланомой кожи IA, IB, IIA, IIB, IIC, IIIC стадий. Образцы опухолевой ткани фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина, обрабатывали по стандартной гистологической методике и заливали в парафин. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином и с использованием антител. Все этапы иммуногистохимической (ИГХ) реакции (депарафинизация, демаскировка, инкубация с первичными антителами и т. д.) проводили в автоматическом режиме на аппарате BENCHMARK/XT (Ventana). Использовали моноклональные антитела к PECAM – CD31 (NOVOCASTRA). Полученные препараты меланомы кожи изучали в световом микроскопе «Leica DM». Вычисляли средние значения и стандартное отклонение, достоверность различий рассчитывали по U-критерию Манна – Уитни и принимали при значениях $p < 0,05$.

Результаты. 1. Установлена прямая, высокой выраженности достоверная коррелятивная связь между плотностью указанных клеток в строме опухоли с частотой дальнейшего рецидивирования ($r=0,48-0,59$, $p < 0,05$).

2. Содержание PECAM (CD31) обратно и статистически достоверно связано с прогнозом заболевания и продолжительностью жизни больных ($r=0,30-0,40$, $p < 0,01$).

3. Между секрецией PECAM (CD31) и спонтанной некротизацией выявлена статистически достоверная, прямо пропорциональная зависимость ($r=0,35-0,50$, $p < 0,01$).

4. Обнаружена обратная пропорциональная и статистически достоверная связь лимфоидной инфильтрации патологического очага ($r=0,32-0,48$, $p < 0,01$) и прямая выраженная корреляционная связь между васкуляризацией опухолевой ткани с количеством PECAM (CD31) позитивных клеток ($r=0,30-0,46$, $p < 0,01$).

Выводы. Полученные предварительные данные свидетельствуют, что использование молекулярного маркера PECAM при анализе образцов опухолевой ткани при меланоме кожи может иметь прогностическое значение для выявления повышенного риска раннего метастазирования.

Рисс М.Е., Гулков И.В., Черенков В.Г.

ГБОУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», Великий Новгород, Россия

Цифровая USB микроскопическая и компьютерная диагностика поверхностно-распространяющихся меланом и меланоцитарных дисплазий

Актуальность. За последние годы (2016–2019 гг.) в Новгородской области взято на учет 172 пациента с меланомой кожи (МК) в возрасте от 35 до 65 лет (61 мужчина и 111 женщин), преимущественно в узловой форме (57%). Известно, что до своего превращения в узловую меланому (вертикальную фазу с неблагоприятным прогнозом) в большинстве случаев (до 10 и более лет) она существует в виде пятна, имея большое сходство с пигментным невусом – в горизонтальной фазе роста и благоприятным прогнозом.

Цель. Повышение объективности выявления ранних признаков поверхностно-распространяющихся меланом и трансформации меланоцитарных образований

Материал и методы. Был использован портативный USB-микроскоп $\times 100$, производящий цифровую трансформацию изображения на телеэкране. За 7 мин. до исследования с целью изучения структуры соединительной ткани пигментный невус кисточкой окрашивали пикрофуксином. При поверхностных формах пигментных новообразований краситель проникает через эпителий кожи (до сосочкового слоя), при этом фуксин окрашивает коллагеновые волокна в ярко-красный цвет (в норме в виде ромбов), пикрин добавляет другим структурам ткани желтый цвет, которые при малигнизации становятся хаотично или асимметрично расположенными. Для изучения образования по сегментам с углов экрана наносили две линии, которые накладывали на изображение. Математическая сумма асимметричных цветов, гранул и хаотичных коллагеновых волокон отражает объективно признаки активизации процесса (патент на изобретение № 2716811 от 16 марта 2020 г.).

Результаты. В результате клинического обследования 41 пациента у 24 человек установлены пограничные и смешанные невусы, у 2 пациентов – меланоз Дюбрейля. Пять пациентов имели подозрение на активацию процесса. У 10 больных ($24,4 \pm 1,2\%$) были выявлены признаки малигнизации новообразования, лишь в одном случае при гистологическом исследовании после операции установлена меланоцитарная дисплазия.

Выводы. Предложенный метод USB-микроскопии позволяет получить объективные критерии малигнизации поверхностно-распространяющихся меланом. Метод может быть использован на этапе первичного звена с возможностью Интернет-консультирования.

Современное состояние и подходы к лечению базалиом

Актуальность. В России в течение последних семи лет уровень заболеваемости базалиомой увеличился в 1,1 раза. Базалиома (БКР) – одна из самых легко излечимых опухолей, которые через 5 лет МЗ РФ рекомендует снимать с учета. Однако частота рецидива составляет до 30%, а развития первично множественных опухолей остается высокой.

Цель. Пути совершенствования диагностики базалиом и новых подходов к лечению.

Материал и методы. Для диагностики опухолей кожи использовали бинокулярную лупу, а в последние годы цифровое фотодокументирование с USB-микроскопом с увеличением более $\times 100$ на роботизированном комплексе или компьютере, позволяющие детально изучить рельеф и края опухоли. Затем осуществляли соскоб или инцизионную биопсию (исключив меланому). По амбулаторным картам за последние 3 года нам удалось установить БКР в 67,6% случаев, которые локализовались на открытых участках тела. Наибольшую группу (449 больных) составили поверхностные формы базалиомы. Узловая форма базалиомы возникала у 433 больных вначале как небольшой узелок, постепенно увеличивающийся в размерах. Пигментную форму базалиомы удалось обнаружить у 27 больных. Обычно это узловая форма с наличием участков пигментации, представляет определенную сложность для дифференциальной диагностики. И только USB-микроскопирование позволяет поставить клинический диагноз. Язвенная форма БКР является осложнением узловой или поверхностной формы опухоли, с которой пациенты обращались к дерматологам, окулистам и др. врачам. Характерным симптомом язвенной формы опухоли является стекая язва с переходом за глазницу, хрящи и другие ткани. Она имеет массивный инфильтрат с размытыми границами. Инфильтрат спаян с подлежащими тканями. Размеры инфильтрата значительно превышают размеры самой язвы и представляет сложность для лечения. Парадоксально, но факт, нам ежегодно приходится регистрировать от 4 до 6 случаев (0,3–0,5) летальных исходов от рака кожи. Местный рецидив является следствием неадекватной терапии. Статистика рецидивов базальноклеточного рака ставит необходимость хирургической операции под микроскопом, с оценкой морфологических краев иссеченной опухоли. Здесь уместен метод Моса – это послойное удаление опухоли с гистологическим исследованием каждого среза. Лечение трудоемкое, но приносит хорошие результаты. Исследованиями показано, что при БКР у взрослых нередко происходит активация по типу так называемого Hedgehog (ежика). Hedgehog активизирует пролиферацию клеток, уходящих в сторону в виде шипов приблизительно у 90% пациентов. В частности, установлено, что Висмодегиб и Sonidegib связывается с трансмембранным белком SMO, прерывая передачу сигнала по пути Hedgehog. В последние годы нами используются комбинированные методы терапии БКР, которые позволяют повысить эффективность лечения. Использование комплексной терапии уменьшает риск рецидива опухоли.

Выводы. Достижения в области БКР побудили врачей требовать точности и надежности клинико-морфологической классификации базалиом, необходимости хирургической операции под микроскопом с оценкой морфологических краев иссеченной опухоли и проведения комбинированных методов лечения. Улучшение ранней диагностики опухолей кожи связано с принципами онкологической настороженности, которая требует при сохранении розового пятна на коже в течение 3–4 недель организовать экспертизу и соскоб материала на цитологическое исследование.

Шах-Пароньянц Ю.С., Чепоров С.В.
ГБУЗ ЯО «Областная клиническая онкологическая больница», Ярославль, Россия

Оценка применения иммунотерапии меланомы кожи в условиях Ярославской области

Актуальность. Заболеваемость меланомой кожи в России продолжает оставаться на высоком уровне. По данным Международного агентства по изучению рака (IARC), в 2020 г. этот показатель составил 5/100 000. За последние 10 лет произошло его значительное увеличение. В Ярославской области он увеличился с 6,8 до 10,0 на 100 000 населения. Одногодичная летальность 9,7 на 100 000 населения.

Цель. Оценить результаты иммунотерапии пациентов с диссеминированной меланомой кожи в Ярославской области.

Материалы и методы. Нами проведен анализ лечения меланомы кожи на базе Ярославской онкологической больницы. За период с 2018 по 2020 г. впервые зарегистрированы 385 пациентов с меланомой кожи. У 13,2% выявлена четвертая стадия заболевания. Основным методом лечения является иммуно- и таргетная терапия. Более детально за этот период времени проанализировано 48 пациентов с 4-й стадией процесса. Средний возраст пациентов составил 59 лет. Из них 22 женщины и 26 мужчин. Гистологическая картина представлена узловой, поверхностно-распространяющейся меланомой и метастазами меланомы без первично выявленного очага. У 60% больных проводился анализ на мутацию BRAF. Из них у 31% пациентов мутация отсутствовала, у 29% мутация подтверждена. В лечении использовались иммунологические препараты: пембролизумаб 200 мг 1 раз в 21 день, ниволумаб 240 мг 1 раз в 14 дней. Среднее количество курсов – 14,8 (от 3 до 44). Все данные обработаны при помощи программы MedCalc 12.7.

Результаты. Пациенты разделены на 2 группы в зависимости от вида иммунологической терапии. Первая группа – ниволумаб, вторая группа – пембролизумаб. Максимальное время наблюдения в группе ниволумаб составило 26 месяцев, в группе пембролизумаб – 24 месяца. Проведена оценка общей, одногодичной и трехлетней выживаемости. В группе ниволумаб одногодичная и трехлетняя выживаемость составила 83,3% и 16,6%, в группе пембролизумаб – 59,5% и 8,1% соответственно. Показатель общей выживаемости в группе ниволумаб зарегистрирован от 19,9 до 60 месяцев. В группе пембролизумаб – от 35,6 до 54,7 месяца. В зависимости от статуса мутации BRAF средняя выживаемость была равна 39,1 и 34,6 месяца в первой и второй группе соответственно.

Выводы. Иммунотерапия позволила значительно увеличить выживаемость в обеих группах лечения. При этом применение препарата ниволумаб демонстрирует лучшие показатели выживаемости. Статус мутации BRAF не повлиял на изменение выживаемости в обеих группах.

Нейроонкология



Вошедский В.И., Сакун П.Г., Дженкова Е.А., Власов С.Г., Гусарева М.А., Родионова О.Г.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Комплексный подход в лечении метастатического поражения головного мозга

Актуальность. Рак легкого является самым частым источником метастатического поражения головного мозга (40%). Развитие МПГМ является фактором неблагоприятного прогноза: медиана выживаемости у больных с неоперабельными МПГМ составляет только 51 день. В последние десятилетия радиохирургия стала использоваться в первой линии терапии пациентов с метастатическим поражением головного мозга. Комбинация радиохирургии с бевацизумабом показывает высокую эффективность, а также свою эффективность в лечении некоторых опухолей оболочек головного мозга.

Цель. Исследовать комплексный подход в лечении метастатического поражения головного мозга НМРЛ с антиангиогенным препаратом бевацизумаб.

Материал и методы. В отделении радиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии» МЗ РФ проведено лечение 10 пациентов с множественным метастатическим поражением головного мозга НМРЛ. Разработка планов лучевой терапии проводилась на системах планирования Elements, BrainLab. Лечение проводилось на линейном ускорителе NovalisTx, Varian, в режиме высокой мощности (энергия 6MV и мощность дозы 1000 $\mu\text{u}/\text{min}$) с разовыми дозами от 18 Гр до 24 Гр. Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа – самостоятельная радиохирургия на мтс поражения в головном мозге, 2-я группа – радиохирургическое лечение в комбинации с бевацизумабом (введение бевацизумаба перед сеансом радиохирургического лечения 5 мг/кг). Оценка проводилась с использованием программного обеспечения Elements, BrainLab путем сравнения объемов опухолей по данным МРТ-исследования головного мозга через месяц после реализации лучевого эффекта.

Результаты. В 1-й группе исследования у 5 пациентов после радиохирургии в 80% случаев наблюдалась положительная динамика с уменьшением объема пролеченных образований с формированием перифокального отека. Во второй группе у 5 пациентов после комплексного лечения с введением бевацизумаба и радиохирургии в 100% случаев наблюдалась положительная динамика в пролеченных образованиях с отсутствием перифокального отека.

Выводы. Анализ полученных данных говорит о высокой эффективности методики комплексного применения стереотаксической радиохирургии и введения бевацизумаба при лечении больных с метастатическим поражением головного мозга НМРЛ, которая позволяет добиться локального контроля над метастатическими очагами в головном мозге.

Демешко П.Д., Гиземова О.А., Минайло И.И., Новосельская О.А.
Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Неoadъювантная радиохирургия как компонент комбинированного лечения крупных метастазов в головном мозге

Введение. Наиболее эффективным методом лечения крупных (более 2 см в диаметре) метастазов в головном мозге является хирургический. Однако высокая частота местного рецидивирования (46–59%) требует проведения послеоперационного курса лучевой терапии на весь головной мозг, который часто ведет к развитию нейрокогнитивных расстройств. Альтернативными методами являются послеоперационные стереотаксические радиохирургия и гипофракционная радиотерапия, обеспечивающие достаточный уровень локального контроля. Однако нечеткие границы послеоперационной полости вызывают сложности при оконтуривании мишени, что увеличивает облучаемый объем и вследствие этого повышает риск развития радионекроза. Наиболее перспективным направлением в решении этих задач представляется неoadъювантная стереотаксическая радиохирургия.

Цель. Повысить эффективность лечения пациентов с крупными метастазами в головном мозге путем использования предоперационной стереотаксической радиохирургии.

Материал и методы. Предоперационная радиохирургия была проведена 27 пациентам с метастатическим поражением головного мозга: у 10 (37%) – меланома, у 6 (22,2%) – рак молочной железы, у 5 (18,5%) – рак почки, у 4 (14,8%) – рак легкого, у 2 (7,4%) – рак прямой кишки. Средний объем метастазов, подвергнутых неoadъювантной радиохирургии, составлял 13,84 см³ (диапазон 2,49–43,89 см³). Радиохирургия была проведена на аппарате «Gamma Knife Perfexion» (Elekta, Sweden). Хирургическому лечению подверглись все пациенты в первые сутки после радиохирургии. Проанализированы результаты лечения 16 пациентов.

Результаты. Локальный контроль был достигнут у 15 (93,75%) из 16 пациентов, при медиане наблюдения 13,7 месяца. У 1 (6,25%) из 16 пациентов развился локальный рецидив на сроке 8 месяцев. Ни у одного из пациентов за период наблюдения не было выявлено диссеминированного поражения оболочек головного мозга и радионекроза. В интра- и послеоперационном периоде не было зафиксировано осложнений, связанных с проведением неoadъювантной радиохирургии.

Выводы. Полученные предварительные данные свидетельствуют о безопасности и эффективности предоперационной радиохирургии как компонента в комбинированном лечении пациентов с крупными метастазами в головном мозге. Необходим дальнейший анализ результатов лечения большей когорты пациентов для детальной разработки данного метода.

Кит О.И., Росторгуев Э.Е., Максимов А.Ю., Тимошкина Н.Н., Гончарова А.С., Пушкин А.А., Пандова О.В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Новые подходы к диагностике и экспериментальной терапии глиальных опухолей высокой степени злокачественности

Цель. Создание биобанка образцов глиальных опухолей с последующей оценкой экспрессии генетических маркеров в опухоли и условно здоровой ткани головного мозга пациента. Проведение сравнительного анализа экспрессии генов, обнаружение прогностических маркеров и потенциальных мишеней для таргетной терапии. Изучение пула микроРНК в сравнении со здоровой тканью, обнаружение прогностических маркеров и мишеней для таргетной терапии. Оценка ассоциации изменения экспрессии выбранной панели генов и микроРНК с общей выживаемостью больных HGG. Создание PDX-модели HGG с апробацией на ней лекарственного препарата, действующего на мишень для таргетной терапии, полученного в ходе молекулярно-генетических исследований.

Материал и методы. Данные по RNA seq были получены по 438 опухолевым образцам, а данные miRNA seq по 360 опухолевым образцам The Cancer Genome Atlas. В исследование дополнительно вошли 314 больных с HGG старше 18 лет. Экспериментальные исследования проведены на PDX-моделях.

Результаты. На основании полученных транскрипционных паттернов и последующего интерактомного анализа взаимодействия микроРНК и мРНК генов, ассоциированных с выживаемостью, отобраны маркеры, перспективные в качестве мишеней таргетной и генной терапии, в том числе 15 генов и 13 микроРНК, таргетирующих данные локусы. В результате оценки относительной экспрессии выбранного пула генов и микроРНК установлено, что в HGG, по сравнению с нормальной тканью головного мозга, статистически значимо изменялась экспрессия 7 из 15 исследуемых генов и 8 из 13 микроРНК. В исследовании гиперэкспрессия была характерна для генов EGFR и HIF1A. Модифицирован способ имплантации фрагмента глиобластомы человека в мозг иммунодефицитной мыши. В качестве непрямого ингибитора HIF-1α был выбран препарат бортезомиб. Полученные экспериментальные результаты демонстрируют достоверный синергичный противоопухолевый эффект комбинации темозоломида и бортезомиба в отношении PDX глиобластомы человека.

Выводы. Создан высокоспецифичный способ малоинвазивной диагностики HGG на основе оценки микроРНК плазмы крови. Доказан синергичный противоопухолевый эффект комбинации темозоломида и бортезомиба в отношении PDX глиобластомы человека.

Митрофанов А.А., Насхлеташвили Д.Р.¹, Алешин В.А.¹, Белов Д.М.¹, Бекашев А.Х.¹, Карахан В.Б.¹, Севян Н.В.², Прозоренко Е.В.², Рощина К.Е.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

² ФGAOY BO «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), Москва, Россия

Причины лекарственной устойчивости и рецидивов глиобластом

Актуальность. Мультиформные глиобластомы остаются одними из наиболее агрессивных злокачественных новообразований, стандарты лечения которых существенно не менялись за последнее десятилетие, а средняя продолжительность жизни с момента постановки диагноза до смерти не превышает двух лет в самых оптимистичных исследованиях.

Цель. Обобщить особенности микроокружения глиобластомы, ее генетической гетерогенности, развития рецидивирующей глиобластомы, формирования лекарственной устойчивости, влияния ГЭБ и лимфатической системы ЦНС на развитие иммунотерапии и таргетной терапии.

Материал и методы. Обзорные и оригинальные статьи по вопросам микроокружения глиобластомы, ее генетической гетерогенности, рецидивирующей глиобластомы, различным аспектам лекарственной устойчивости, а также молекулярно-направленной терапии.

Результаты. Проанализированы молекулярные подгруппы глиобластом с предполагаемым прогностическим значением. Определено, что многочисленные взаимосвязи клеток глиобластомы и микроокружения направлены на обеспечение прогрессии опухоли, а также вызывают состояние пониженной эффекторной функции Т-клеток. Обобщены данные о разработке будущей молекулярно-направленной терапии для четырех типов раковых клеток на основе их различных свойств и реакции на терапию: первичные GSC, RISC-клетки, а также пролиферирующие и постмитотические фракции не-GSC. Проникновение ГЭБ химиотерапевтическими препаратами и антителами в настоящее время остается основным ограничением при лечении глиобластом.

Выводы. Детальное понимание эволюционной динамики прогрессирования опухоли сможет дать представление о связанных молекулярно-генетических механизмах, лежащих в основе рецидива глиобластомы. Наиболее перспективными методами лечения для лечения глиобластомы представляется комбинированная терапия с использованием ингибиторов контрольных точек иммунитета в сочетании с новыми методами лечения – вакциноterapia, CAR-T-клеточная терапия и вирусная терапия. Более глубокое изучение механизмов лекарственной устойчивости, обретения резистентности, биологии клональных и субклональных популяций глиобластомы и ее микроокружения при активном изучении комбинированных подходов в лечении опухоли позволит увеличить выживаемость пациентов, а возможно, и привести к стойкой ремиссии заболевания.

Попов И.А., Кит О.И., Шихлярова А.И., Франциянц Е.М., Росторгуев Э.Е., Енгибарян М.А., Тимошкина Н.Н., Гусарева М.А., Потемкин Д.С., Стасов В.В., Арапова Ю.Ю., Жукова Г.В., Атмачиди Д.П., Никитин Э.С., Кузнецова Н.С., Пандова О.В., Хатюшин В.Е.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Оценка применения транскраниальной магнитотерапии (ТМТ) на этапах лечения высокозлокачественных глиом головного мозга (HGG)

Актуальность. Имеющиеся современные стандарты комплексного лечения больных с HGG не обеспечивают выздоровления и длительного благоприятного прогноза, а рост заболеваемости HGG определяет необходимость дополнительного привлечения эффективных технологий противоопухолевой и противоотечной терапии. Одним из таких методов является ТМТ, предварительная оценка применения которой представлена нами на ASCO 2020 в виде тезисов и постерного доклада (J. Clin Oncol., 38: 2020 (suppl, abstr 2545), DOI: 10.1200/JCO.2020.38.15_suppl.2545). Продолженное нами наблюдение показало достоверное увеличение продолжительности жизни пациентов.

Цель. Улучшение продолжительности жизни пациентов с HGG на этапах комплексного лечения с применением ТМТ.

Материал и методы. Исследования проведены у пациентов с HGG, которым первым этапом комплексного лечения проведено хирургическое удаление опухоли в пределах видимых неизмененных тканей, вторым этапом на аппарате «Линейный ускоритель Varian Novalis» проводилась лучевая терапия на ложе удаленного новообразования с разовой дозой облучения (РОД) 2 Гр, до достижения суммарной дозы облучения (СОД) 60 Гр, третьим этапом проводилась многокурсовая химиотерапия по схеме: темозоломид 150 мг/м² в 1–5-й дни, затем перерыв 23 дня. Начиная со вторых суток после операции больным 1-й группы (n=25) проводилось 10 сеансов, а во время лучевой терапии – 15 сеансов ТМТ. Больным 2-й группы (n=25) проводилось комплексное лечение без применения ТМТ. Через 6 и 12 месяцев наблюдения с момента проведения хирургического лечения оценивали продолжительность жизни с помощью метода Каплана – Мейера с использованием Log-Rank test.

Результаты. Через 6 месяцев наблюдения после операции выживаемость больных 1-й группы осталась на уровне 100%, а в контрольной группе этот показатель уменьшился до 86,8±8,7%. Разница значений годовой общей выживаемости оказалась еще более выраженной: в группе 1 одногодичная выживаемость составила 69,2±10,4%, превысив показатели группы 2, равные 39,0±7,4%. Различия выживаемости между пациентами основной и контрольной групп по Log-Rank test оказались достоверными, p=0,0011.

Выводы. Полученные результаты подтверждают эффективность сопроводительной ТМТ в раннем послеоперационном периоде, а также на этапе лучевой терапии. Несомненная ответственность рассмотренных методик делает целесообразным включение данного вида лечения в комплексную терапию больных HGG. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ, проект номер №19-315-90082\19.

Внедрение стереотаксического облучения интракраниальных новообразований

Актуальность. Применение стереотаксического лучевого лечения является неинвазивным, позволяет снизить риск осложнений и обеспечить регрессию опухоли.

Цель. Оценка внедрения в клиническую практику стереотаксической лучевой терапии интракраниальных новообразований.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ в течение 2019–2020 гг. 11 случаев стереотаксической радиохирургии (SRS), 11 случаев стереотаксической гипофракционированной радиотерапии (SRT). Доставка дозы в технике подвижной лучевой терапии с модуляцией интенсивности с применением фотонных пучков без выравнивающего фильтра 6 MVFFF на линейном ускорителе «TrueBeamSTx», под контролем систем визуализации (Image Guide Radiotherapy, IGRТ) с коррекцией стола по 6 осям. Шесть случаев SRS на интракраниальные метастазы размерами 1–3 см доза 18–24 Гр. Два случая SRS на невриному слухового нерва размерами 1,1–3,4 см доза 1 Гр. Один случай SRS с менингиомой головного мозга размерами 1,4 см доза 14 Гр. Один случай SRS с глиосаркомой головного мозга размерами до 2 см доза 18 Гр. Один случай SRS на каверному головного мозга размерами до 2 см доза 12 Гр. Семь случаев SRT на интракраниальные метастазы размерами от 1 до 4,8 см доза 25–30 Гр / 5 фр, 18Гр / 3фр. Два случая SRT на менингиомы головного мозга размерами 1,2 см и 4 см доза 25 Гр / 5фр, 50,18 Гр / 13фр соответственно. Два случая SRT на невриному слухового нерва размерами до 4 см доза 18 Гр / 3 фр, 25 Гр / 5фр. Наблюдение и контроль пациентов по шкале лучевых повреждениях RTOG и MPT в динамике.

Результаты. После проведенного лечения у всех пациентов не отмечена выраженная неврологическая симптоматика в течение 6 месяцев, лучевые реакции со стороны окружающих органов не превышали 1-ю степень по шкале RTOG. Наблюдается стабилизация в 2 случаях менингиом после проведения SRS 14 Гр / 1 фр, SRT 25 Гр / 5 фр спустя 6 месяцев. У 4 пациентов наблюдается положительная динамика интракраниальных метастазов после проведения SRS 24 Гр, 18 Гр спустя 6 месяцев до размеров 0,4 см при прежних до 3 см. У двух пациентов с положительной динамикой интракраниальных метастазов после проведения SRT 30 Гр / 5 фр спустя 6 месяцев до размеров 3,6 см при прежних до 1,9 см. У двух пациентов стабилизация интракраниальных метастазов после проведения SRT 25 Гр / 5 фр спустя 6 месяцев.

Выводы. Необходимая высокая доза была точно доставлена в опухолевую ткань без выраженных лучевых реакций, наблюдается положительная динамика интракраниальных метастазов после проведенного SRS 18–24 Гр, SRT 30 Гр / 5 фр, стабилизация процесса после проведенного SRT 25 Гр / 5 фр по данным MPT спустя 6 месяцев после окончания лечения.

Рында А.Ю., Олюшин В.Е., Ростовцев Д.М., Улитин А.Ю., Папаян Г.В.
Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А.Л. Поленова – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Опыт применения фотодинамической терапии в комплексном лечении злокачественных глиом

Цель. Повышение медианы выживаемости и величины межрецидивного периода у пациентов со злокачественными глиомами.

Материал и методы. Всего проанализированы результаты применения фотодинамической терапии у 160 больных со злокачественными глиомами высокой степени злокачественности по Grade (III, IV), проходивших обследование и лечение в РНХИ им. проф. А.Л. Поленова: 79 – группа исследования, 81 – группа контроля. Больные в обеих группах были репрезентативны по полу, возрасту, размерам опухоли, индексу Карновского до операции, радикальности проведенного оперативного вмешательства. Во время нахождения больного на операционном столе, после вводного наркоза, за 1,5–2 часа до предполагаемого удаления опухолевой ткани, больному внутривенно вводили препарат Фотодитазин с действующим веществом хлорин Е6, разведенный на 200 мл физиологического раствора из расчета 1 мг препарата на 1 кг массы тела больного. После удаления опухолевой ткани по перифокальной зоне производили тщательный гемостаз. Затем в ложе удаленной опухоли помещали дистальный конец волоконного инструмента, подключенного к лазерному источнику излучения длиной волны 662 нм с максимальной мощностью 2,5 Вт, и проводили фотодинамическое облучение. Длительность облучения обычно была 15 минут (3 сеанса по 5 минут). Для исключения возможности температурного повреждения во время облучения производилось постоянное орошение ложа физиологическим раствором. Доза света в среднем составила 180 Дж/см². В послеоперационном периоде больные обеих групп получали адъювантную терапию – химиотерапию, лучевую терапию.

Результаты. Медиана выживаемости больных с Grade III глиомами составила 40,4±7,4 месяца (контрольная группа – 23,4±3,9 месяца), для больных Grade IV глиомами 21,3±5,1 месяца (контрольная группа – 13,7±3,7 месяца) (p=0,0003). Величина межрецидивного периода для больных с Grade III глиомами составила – 22,5±3,79 месяца (контрольная группа – 16,1±3,22 месяца) (p=0,0002), для больных с Grade IV глиомами – 11,4±2,49 месяца (контрольная группа – 8,2±2,13 месяца) (p=0,0001).

Выводы. Фотодинамическая терапия относится к перспективной и безопасной методике, дающей возможность интраоперационно воздействовать на диссеминированные опухолевые клетки, залегающие в перифокальной зоне, вызывая в них структурные изменения (лечебный патоморфоз), что обуславливает лучшие отдаленные результаты лечения больных злокачественными глиомами.

Семян Н.В., Карахан В.Б.¹, Прозоренко Е.В.², Митрофанов А.А.¹, Насхлеташвили Д.Р.¹,
Бекашев А.Х.¹, Алешин В.А.¹, Белов Д.М.¹, Погосова А.А.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), Москва, Россия

Хирургический этап в комплексном лечении метастазов в ЦНС опухолей женской репродуктивной системы

Цель. Показать целесообразность и эффективность применения нейрохирургического этапа в комплексном лечении пациенток с метастазами в ЦНС опухолей женской репродуктивной системы. Ведение пациенток с рецидивирующими гинекологическими злокачественными новообразованиями является сложным и часто спорным процессом. В недавнем прошлом лечение данной группы пациенток имело паллиативный характер и ограничивалось проведением лучевой терапии на весь объем головного мозга. В настоящее время подходы к лечению изменились, в связи с чем увеличилась продолжительность жизни пациентов, одним из этапов лечения является хирургический метод, который играет большую роль в лечении данной группы пациентов.

Материал и методы. В данной работе рассматривается хирургическое лечение в комбинации с другими методами противоопухолевой терапии церебральных метастазов при онкогинекологической патологии. Проведен анализ данных 78 пациенток с метастазами в ЦНС опухолей женской половой сферы, получивших лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в период с 2005 по 2019 г. с целью оценки роли различных методов лечения, в том числе и с применением хирургических методик.

Результаты. Результаты лечения церебральных метастазов рака эндометрия, яичников и шейки матки показывают, что при резекции церебральных метастазов могут быть достигнуты долгосрочные результаты выживаемости. Выбор тактики лечения пациента имеет решающее значение, и хирургия часто используется в сочетании с другими методами лечения для улучшения качества и продолжительности жизни пациентов.

Выводы. Нейрохирургический этап должен играть все большую роль в лечении пациенток с церебральными метастазами гинекологических опухолей. Лечение данной группы пациенток должно проводиться в высококвалифицированных онкологических центрах, где есть мультидисциплинарная команда с необходимой инфраструктурой для достижения наилучших результатов с точки зрения как выживаемости, так и заболеваемости.

Нормативные вопросы ядерной и радиационной медицины



Водоватов А.В., Романович И.К.

ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамзаева» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Санкт-Петербург, Россия

Совершенствование нормативно-методического обеспечения РБ в рентгеновской диагностике в Российской Федерации

Актуальность. Более 90% вклада в коллективную дозу населения Российской Федерации от медицинского облучения обусловлено рентгеновскими методами лучевой диагностики. Внедрение в практику и повышение доступности новых технологий рентгеновской диагностики требуют совершенствования подходов к обеспечению радиационной защиты в медицине.

Цель. Определить наиболее актуальные направления для совершенствования и актуализации нормативно-методического обеспечения радиационной безопасности в рентгеновской диагностике.

Материал и методы. За период 2019–2020 гг. в рамках «регуляторной гильотины» был проведен анализ действующих нормативно-методических документов, регламентирующих обеспечение радиационной безопасности в медицине, и разработаны актуализированные требования по обеспечению РБ в медицине, гармонизированные с международными регулирующими документами с учетом специфики отечественной системы радиационной защиты в медицине.

Результаты. Одними из основных способов обеспечения радиационной защиты в медицине является внедрение программ обеспечения качества проведения рентгенорадиологических исследований, включающих в себя требования к контролю качества оборудования и диагностических изображений, методы дозиметрии и оценки доз облучения пациентов, программы оптимизации проведения рентгенорадиологических исследований. В 2019–2020 гг. требования к разработке программ обеспечения качества включены в специальные санитарные правила по обеспечению радиационной безопасности; разработаны и утверждены отдельные документы по обеспечению качества при проведении компьютерной томографии. В рамках практической реализации принципа оптимизации актуализированы методические указания по расчету эффективных доз для пациентов с учетом действующей номенклатуры методов лучевой диагностики. Для выполнения требований федерального законодательства по информированию пациентов о последствиях медицинского облучения и практической реализации принципа обоснования разработаны и утверждены методические рекомендации по оценке радиационных рисков пациентов с учетом пола и возраста в момент облучения. Данные методические рекомендации легли в основу первых российских критериев обоснования назначений рентгенорадиологических исследований, которые на текущий момент находятся на апробации. Все документы гармонизированы с требованиями МАГАТЭ.

Выводы. Прделанная работа позволила существенно повысить уровень радиационной безопасности пациентов в рентгеновской диагностике в Российской Федерации.

Кравец О.А., Гладилина И.А., Геворкян Т.Г.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени
Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Современное состояние брахитерапии в регионах России

Цель. Проанализировать фактическую информацию о современном состоянии брахитерапии (БТ) в России за 2018–2019 гг., наличие оборудования в онкологических учреждениях регионов, реализацию современных технологий, вариабельность лечения онкологических нозологий методом БТ.

Материал и методы. Был отправлен запрос о состоянии БТ, используемых источников ионизирующего излучения, практическом использовании технологий с трехмерным изображением (3D), типах анестезии, количестве пациентов в год по локализациям в онкологических учреждениях 5 федеральных округов: Дальневосточного, Сибирского, Уральского, Южного и Северо-Западного.

Результаты. Из 46 регионов откликнулись 38. Оказалось, что в 6 (15,8%) учреждениях БТ отсутствует. БТ высокой мощности дозы (HDR) применяется в 31 (81,6%) учреждении. Только Со60 – в 20 (52,6%), Ir192 – в 3 (7,9%), Со60 и Ir192 – в 5 (13,2%). В других: Со60 и низкая мощность дозы (LDR) зерна I125 – в 1 (2,6%), Со60, Ir192 и Со60 LDR simple afterloading – в 1 (2,6%), в 1 только LDR зерна I125 (2,6%) и в 1 (2,6%) – Со60 LDR simple afterloading. Парк аппаратов БТ представлен машинами Multisource (2006–2016 гг. закупки) в 22 учреждениях, ГаммаМед (2001 и 2015 гг.) – в 3, Saginova (2019 г.) – в 1, АГАТ ВУ и АГАТ ВТ (1989–1994 гг. и 2011–2016 гг. закупки соответственно) – в 11, Микроселектрон (2009 и 2019 гг.) – в 2. В 26 (68,4%) учреждениях используется местная анестезия, а как единственный способ обезболивания – в 17 (44,7%), остальные указали на применение различных видов анестезии (местную, общую, эпидуральную). В 22 (57,9%) при планировании дозового распределения используется рентген-установка С-дуга, в 1 – УЗИ-визуализация, в 15 учреждениях (39,5%) имеют опыт планирования по КТ- или МРТ-изображениям для проведения БТ, в 2 – не используется никакого планирования, в 1 – используется атлас дозного распределения. Только в 6 (15,8%) проводится БТ предстательной железы: в 2 – LDR (зерна I125), в 4 – HDR (Ir192). Манипуляции по внедрению эндостатов/интрастатов в 15 (39,5%) учреждениях проводятся в специализированной операционной, манипуляционном кабинете – в 3 (7,9%), радиологической палате – 1 (3,3%), процедурном кабинете – 1 (3,3%). Остальные 12 (31,6%) посчитали, что у них нет специализированного места. Всего 11 632 больным с различными опухолевыми заболеваниями проводилась БТ в исследуемый период: при раке шейки матки (5892), тела матки (4749), предстательной железы (482), влагалища (167), молочной железы (156), прямой кишки (55), пищевода (49), другие – в единичных случаях (рак кожи, трахеи, бронхов).

Выводы. Отмечается неудовлетворительное применение БТ по ряду онкологических заболеваний. Техническая докомплектация, организация малых операционных, анестезиологической службы, трехмерного планирования, более широкого внедрения образовательных программ для радиотерапевтов и медицинских физиков позволит поднять уровень БТ.

Чипига Л.А.

ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамзаева» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Санкт-Петербург, Россия

Совершенствование нормативно-методического обеспечения РБ в ядерной медицине в Российской Федерации

Актуальность. Развитие ядерной медицины в Российской Федерации обусловлено повсеместным внедрением позитронной эмиссионной томографии и однофотонной томографии, совмещенных с компьютерной томографией, а также использованием новых радиофармпрепаратов для диагностики и лечения пациентов.

Цель. Оценить актуальные направления развития отечественной ядерной медицины для совершенствования нормативно-методического обеспечения в области радиационной безопасности.

Материал и методы. Был проведен анализ отечественных и зарубежных нормативно-методических документов, регламентирующих вопросы радиационной безопасности в ядерной медицине, выполнена оценка структуры радионуклидной диагностики и перспективных направлений развития ядерной медицины в стране.

Результаты. Позитронная эмиссионная томография является одним из наиболее высокодозовых методов диагностики. Для радиационной защиты пациентов и оптимизации проведения исследований в 2019–2020 гг. была разработана концепция референтных диагностических уровней и предложена система обеспечения качества проведения исследований. Для обоснования проведения диагностических исследований были усовершенствованы методические документы для оценки радиационного риска. Другим перспективным направлением развития ядерной медицины в России является радионуклидная терапия с новыми радиофармпрепаратами, которые возможно применять в том числе и в амбулаторном режиме. В рамках «регуляторной гильотины» были актуализированы отдельные аспекты обеспечения радиационной безопасности в отделениях радионуклидной терапии: регулирование обращения жидких радиоактивных отходов; реагирование при аварийных ситуациях; расширен перечень разрешенных к применению радионуклидов и соответствующих им критериев выписки пациентов. В связи с внедрением новых радиофармпрепаратов перспективным на данный момент является совершенствование методов дозиметрии пациентов и персонала в радионуклидной диагностике и терапии, методов расчета радиационной защиты и определение критериев выписки пациентов для новых радионуклидов.

Выводы. По итогам работы была усовершенствована система радиационной защиты пациентов в ядерной медицине за счет оптимизации и обоснования и определены перспективные направления для дальнейшего развития.

Методика «Стандартизированный пациент» при онкологических клинических ситуациях

Цель. Повышение эффективности учебного процесса, совершенствование клинических компетенций интернов и резидентов по критериям умений и практических навыков при различных онкологических ситуациях.

Материал и методы. На кафедре онкологии НАО «Медицинский университет Астана» было разработано 19 клинических сценариев, соответствующих темам практических занятий, рубежного контроля и практических навыков, предусмотренных силлабусом, и календарно-тематическому плану. В период с октября 2019 года по март 2020 года прошла апробация клинических сценариев среди 443 обучающихся 6-го и 7-го курсов интернатуры по специальности «Хирургия» и «Общая врачебная практика».

Результаты. Эффективность программы оценивалась согласно стандартным критериям оценки образовательных программ. Оценка качества знаний проводилась по четырем основным показателям: успеваемость, качество знаний, обученность и средний балл. Стоит сразу отметить, что успеваемость во всех группах была 100%, никто из учащихся не получил оценку «неудовлетворительно». Шестой курс по специальности «ОВП»: до применения метода СП показатель качества знаний составил 92,6%, всего из 221 обучающегося у 16 была оценка «удовлетворительно», после обучения данный показатель вырос до 100%, обученность составила 73,54%, после 89,74%, первоначальный средний балл составил 85, после применения СП – 94,2. Седьмой курс по специальности «ОВП»: до применения метода СП показатель качества знаний составил 82,61%, всего из 161 обучающегося у 28 была оценка «удовлетворительно», после обучения данный показатель вырос до 100%, обученность составила 63,38%, после 87,48%, первоначальный средний балл составил 78,8, после применения СП – 93. Седьмой курс по специальности «Хирургия»: до применения метода СП показатель качества знаний составил 96,77%, всего из 62 обучающихся у 2 была оценка «удовлетворительно», после обучения данный показатель вырос до 100%, обученность составила 70,06%, после – 86,06%, первоначальный средний балл составил 83,2, после применения СП – 92,2.

Вывод. Данный метод обучения помог оптимизировать образовательный процесс. Сделать уклон на усвоение практических навыков, применения знаний на практике. Учитывая специфику онкологических заболеваний, нежелание онкологических больных беседовать со студентами, данный метод позволил имитировать реальную клиническую ситуацию с привлечением обученных волонтеров в роли больных, усовершенствовать практические навыки и оценить обучающихся согласно их компетенциям.

Онкогематология



Опыт применения Ибрутиниба у пациентов с рецидивирующей и рефрактерной мантийноклеточной лимфомой

Актуальность. Мантийноклеточная лимфома представляет собой гетерогенное заболевание с различными проявлениями, клиническими и биологическими факторами риска и подходами к лечению. Несмотря на высокую частоту ответа при использовании современных методов лечения, пациенты неизбежно рецидивируют. Предпочтительные варианты терапии при рецидиве включают ингибиторы тирозинкиназы Брутона. Ибрутиниб является первым в своем классе пероральным ингибитором тирозинкиназы Брутона, который действует путем ингибирования В-клеточного рецептора.

Цель. Оценка эффективности терапии препаратом Ибрутиниб у пациентов с мантийноклеточной лимфомой в КГП на ПХВ «Алматинский онкологический центр».

Материал и методы. Нами представлен анализ 7 пациентов с рецидивирующей/рефрактерной мантийноклеточной лимфомой, получавших Ибрутиниб в условиях Алматинского онкологического центра. В анализ были включены пациенты, которые получали Ибрутиниб перорально в дозе 560 мг 1 раз в сутки в период с 2019 по 2020 годы. Все наблюдаемые пациенты имели III–IV стадии заболевания, средний возраст пациентов составлял 65,4 года, у 5 из 7 пациентов отмечалось прогрессирование заболевания после проведения первой линии терапии, у 1 пациента отмечался поздний рецидив заболевания, у 1 пациента – рефрактерное течение процесса. Три (42,8%) из 7 пациентов имели заболевание высокого риска в соответствии с упрощенным Международным прогностическим индексом лимфомы из клеток мантии (sMIPi), 2 пациента (28,5%) имели лейкомизацию процесса и 42,8% получали ≥ 2 предшествующих схем терапии. Опухолевый ответ оценивался с использованием позитронно-эмиссионной томографии, оценки статуса больного по шкале ECOG.

Результаты. Средняя продолжительность лечения составила 7,8 месяца. Выживаемость без прогрессирования – 85,7%. У 4 из 7 пациентов в ответ на проведенное лечение Ибрутинибом отмечалась стабилизация процесса, у 2 из 7 пациентов отмечался частичный ответ, у 1 пациента отмечался летальный исход в результате прогрессирования заболевания.

Выводы. В целом эти благоприятные исходы лечения Ибрутинибом подтверждают его использование в качестве стандартной терапии рецидивирующей/рефрактерной мантийноклеточной лимфомы как для пациентов, у которых рецидив наступает на ранней стадии после лечения первой линии и которым требуются новые нехимиотерапевтические подходы, так и для пациентов с длительной ремиссией после первой линии терапии.

Богатырева Т.И., Терехова А.Ю., Фалалеева Н.А., Скоропад С.Ю., Гулидов И.А., Мардынский Ю.С.
Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ
«Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, Обнинск, Россия

Опыт 8-дневных курсов консолидирующей лучевой терапии при лимфоме Ходжкина с дроблением суточной дозы 2,8–3,0 Гр на две фракции: потенциальные преимущества в условиях пандемии COVID-19

Цель. Оценить эффективность облучения химиорезистентных очагов лимфомы Ходжкина в суммарной очаговой дозе (СОД) 20–22 Гр при подведении укрупненной суточной дозы 2,8–3,0 Гр двумя фракциями с интервалом 4,5 часа.

Материал и методы. В ретроспективный анализ включены 296 больных ЛХ I–IV стадий в возрасте 16–67 лет. В зависимости от прогностической группы назначали полихимиотерапию по схеме ABVD или BEACOPP. При закреплении ремиссии в 2000–2011 гг. применяли 2D-планирование и дробление суточной дозы на две равные фракции, подводя разовые очаговые дозы (РОД) 1,5 Гр + 1,5 Гр с интервалом 4,5 часа, в 2012 г. перешли на 3D-планирование и режим неравномерного дробления 1,3 Гр + 1,5 Гр.

Результаты. При медиане наблюдения 62 месяца (12–216 мес.) общая 10-летняя выживаемость составила 89,6%, а безрецидивная – 86,7%. Различий выживаемости между пациентами с ранними (I–II) и поздними (III–IV) стадиями не выявлено, что указывает на эффективность риск-адаптированного выбора химиотерапии первой линии. После 2012 года произошло улучшение 5-летней безрецидивной выживаемости у пациентов III–IV стадий с неблагоприятным прогнозом (МПИ \geq 4 балла и/или абсолютная лимфоцитопения периферической крови при МПИ 0–3 балла) за счет применения более интенсивного режима BEACOPP-14 (93,7% против 79,7% после BEACOPP-21, $p=0,018$). Рецидивы развились у 33 (11,2%) из 269 пациентов, из них 3 (9%) в поле облучения, 17 (52%) в поле и вне поля, и 13 (39%) вне поля, зависимости от методики ЛТ не найдено. Большинство (85%) неудач лечения выявлено в первые два года от начала лечения, они сопровождалась общей генерализацией заболевания, что указывало прежде всего на недостаточную эффективность системного (лекарственного) контроля. На момент анализа умерли 13 (4,4%) пациентов. Установлено снижение частоты и выраженности постлучевых изменений парамедиастинальной легочной ткани за счет использования уменьшенных разовых доз: при одинаковой СОД 20 Гр на средостение подведение ее в классическом режиме (2 Гр в день, группа сравнения) приводило к формированию фиброза II степени у 17% больных лимфомой Ходжкина, тогда как при режимах с равномерным (1,5 Гр + 1,5 Гр) или неравномерным дроблением (1,3 Гр + 1,5 Гр) укрупненной суточной дозы – только в 8% и 4% случаев соответственно. При этом уменьшение суточной дозы с 3,0 Гр до 2,8 Гр не снизило эффективность местного контроля. Показано восстановление кроветворения в облученных участках костного мозга после подведения СОД 20 Гр в ускоренном режиме фракционирования (быстрее всего после схемы ABVD), что важно для сбора стволовых клеток в случае необходимости проведения высокодозной химиотерапии

Выводы. Разработанные методики ускоренного фракционирования с дневным дроблением укрупненной суточной дозы обеспечивают стойкий местный контроль исходно массивных и/или химиорезистентных очагов лимфомы Ходжкина дозой, которая вдвое ниже традиционно рекомендуемых 36–40 Гр, и сокращают длительность пребывания в отделении радиотерапии.

Буруянэ С.И., Робу М.В.¹, Дороган А.В.², Томачинский В.В.¹, Сушкевич М.Д.^{1,2}

¹ Государственный университет медицины и фармакологии имени Николая Тестемицану, Кишинёв, Республика Молдова

² Институт онкологии, Кишинёв, Республика Молдова

Первичные лимфомы костей

Актуальность. Первичные лимфомы костей (ПЛК) – это единичное поражение кости без вовлечения других органов, с регионарной лимфаденопатией или без нее, или многоочаговое заболевание с поражением исключительно скелета. Относятся к редким экстранодальным лимфатическим опухолям.

Цель. Изучение клинических особенностей первичных лимфом костей.

Материал и методы. В исследование были включены 463 первичных пациента с НХЛ, которые получали лечение в Гематологическом центре Онкологического института Республики Молдова в период 2018–2020 годы, и лишь у 6 (1,2%) из них на основании морфоиммуногистохимического исследования опухоли был подтвержден диагноз ПЛК.

Результаты. Диагноз ПЛК был установлен у 6 (1,2%) пациентов (2 мужчин и 4 женщин) с В-клеточной НХЛ: 5 пациентов (83%) с диффузной В-крупноклеточной лимфомой, 1 пациент (17%) с мантийноклеточной лимфомой, в возрасте от 41 до 77 лет, средний возраст которых составил 59,3 года. Трубчатые кости были поражены в 50% случаях, позвоночник – в 33% и значительно реже – грудина (в 17%). Патологические переломы выявлены до начала лечения у 2 больных (33%) с локализацией опухоли в диафизе бедренной кости и в теле грудного отдела позвоночника. После проведенного комплексного обследования IЕ стадия была установлена в 50% случаев, IIЕ стадия в 17% и IVЕ стадия в 33% случаев. У 67% больных статус по шкале ECOG был ≥ 2 балла, у 50% пациентов присутствовали симптомы интоксикации В и у 83% больных выявлено повышение активности ЛДГ.

Выводы. Выявленные клинические особенности ПЛК могут служить основанием для разработки дифференциального подхода в их диагностике, лечения и диспансеризации.

Буруянэ С.И., Робу М.В.¹, Томачинский В.В.¹, Голуб А.Н.², Катан К.И.², Мазур М.В.¹

¹ Государственный университет медицины и фармакологии имени Николая Тестемицану, Кишинёв, Республика Молдова

² Институт онкологии, Кишинёв, Республика Молдова

Тромбоэмболические осложнения у пациентов с неходжкинской лимфомой с антителами к кардиолипинам

Актуальность. Пациенты с неходжкинской лимфомой (НХЛ) имеют повышенный риск развития тромбоэмболических осложнений. Важен индивидуальный подход к пациентам с НХЛ для выявления возможного риска развития тромбоэмболических осложнений. Антитела к кардиолипину представляют собой аутоантитела, направленные против собственного кардиолипина внеклеточных мембран, тем самым увеличивая риск развития тромбозов.

Цель. Выявление риска развития тромбоэмболических осложнений у пациентов с НХЛ и антителами к кардиолипинам (АКЛ).

Материал и методы. В исследование были включены 82 пациента с НХЛ. Проведено комплексное исследование пациентов, включая изучение антител к АКЛ IgM, IgG, бета2-гликопротеину I IgG, IgM методом ELISA и волчаночный антикоагулянт методом турбидиметрии.

Результаты. АКЛ были обнаружены у 8 из 82 (9,7%) пациентов (4 мужчин и 4 женщин), с В-клеточной НХЛ: 4 пациента (50%) с лимфомой из малых лимфоцитов, 2 пациента (25%) с мантийноклеточной лимфомой и 2 пациента (25%) с лимфобластной НХЛ, которые получали лечение в Гематологическом центре Онкологического института Республики Молдова, в возрасте от 27 до 71 лет, средний возраст которых составил 61,7 года. Комплексное исследование выявило присутствие антител к бета2-гликопротеину I IgG в 14,3% случаев и волчаночного антикоагулянта в 85,7% случаев, что характерно для злокачественных опухолей. Тромбоэмболия была обнаружена у 3 пациентов (37,5%): у 2 мужчин (25%) в венозной системе нижних конечностей с мантийноклеточной лимфомой и лимфомой из малых лимфоцитов, средний возраст которых составлял 70,5 года, и у 1 женщины (12,5%) в яремной вене с лимфобластной НХЛ в возрасте 27 лет. Распространенные стадии заболевания – 67%, с отсутствием системных признаков интоксикации В. Первичный опухолевый очаг у двух пациентов был обнаружен в брюшных лимфатических узлах в виде конгломератов лимфатических узлов от 3,5 до 7 см и в средостенных лимфатических узлах размером 91×95×86 мм. Волчаночный антикоагулянт был обнаружен у всех 3 пациентов в отличие от антител к АКЛ IgG, IgM, бета2-гликопротеину I IgG, IgM.

Выводы. Наличие волчаночного антикоагулянта, большие размеры лимфатических узлов и распространенная стадия заболевания в 28,5% случаев являются факторами риска развития тромбоэмболических осложнений у пациентов с НХЛ.

Камаева И.А., Сагакянц А.Б., Лысенко И.Б., Бондаренко Е.С., Шульгина О.Г., Николаева Н.В., Капуза Е.А., Пушкарева Т.Ф., Гайсултанова Я.С., Кит О.И.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Оценка клеточного иммунитета у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями после COVID-19

Актуальность. Развитие лимфом сопровождается формированием нарушений структурной и функциональной организации иммунной системы, что приводит к развитию иммунной недостаточности. В этих условиях больные подвержены большому риску инфицирования SARS-CoV с более тяжелым течением заболевания.

Цель. Оценка параметров клеточного иммунитета у больных различными формами лимфом, имеющих в анамнезе многокурсовую химиотерапию, терапию анти-CD20+ антителами и ПЦР-подтвержденный COVID-19.

Материал и методы. В исследование были включены 12 взрослых пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями: 7 – неходжкинскими В-крупноклеточными лимфомами (НХЛ), 5 – лимфомами Ходжкина (ЛХ), имеющими в анамнезе подтвержденную ПЦР-методом инфекцию COVID-19 различной степени тяжести. Всем пациентам проведено от 4 до 6 циклов химиотерапии. В цельной К2ЭДТА-крови на проточном цитометре BD FACSCanto II с использованием панели антител для оценки относительного количества основных популяций лейкоцитов, Т- и В-лимфоцитов, а также субпопуляций Т-лимфоцитов, в соответствии с указаниями фирмы-производителя (Becton Dickinson, USA).

Результаты. У пациентов с ЛХ отмечен ряд изменений в параметрах клеточного иммунитета. Показано, что в группе пациентов с ЛХ снижено содержание общих лимфоцитов и моноцитов по сравнению с больными НХЛ на 34% и 56% соответственно и составляет 14,3 (11, 17) против 21,7 (15,2, 32) и 6,0 (4,8, 7,1) против 13,5 (12,9, 13,7). На этом фоне у пациентов с ЛХ

выявлено увеличение содержания гранулоцитов на 30%. Отличий в содержании как общих, так и основных популяций (CD3+, CD3+CD4+, CD3+CD8+, клеток центральной и эффекторной памяти) не выявлено. Однако у пациентов с ЛХ было выявлено увеличение содержания наивных CD3+CD4+ и CD3+CD8+ лимфоцитов на 43% и 62% соответственно. При этом, если число CD3+CD4–CD8– лимфоцитов было ниже на 47%, то число CD3+CD4+CD8+, напротив, превышало значения у больных с НХЛ в 4,6 раза. Также отмечена тенденция к снижению числа НК, НКТ-лимфоцитов у пациентов с ЛХ.

Выводы. Повышенное содержание наивных лимфоцитов, клеток памяти обеих популяций на фоне резкого увеличения дважды негативных Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов у пациентов с ЛХ может указывать на определенные особенности течения заболевания в условиях COVID-19. Полученные данные требуют проведения дополнительных исследований и могут быть использованы для оценки состояния пациентов, а также прогноза эффективности проводимой терапии.

Ковязин А.К., Филатова Л.В.^{1,2}, Зюзгин И.С.¹, Черкасова Е.В.¹, Моталкина М.С.¹, Чудиновских Ю.А.¹, Шалаев С.А.¹, Ишматова И.В.¹, Зверькова А.А.¹, Ганзин М.И.¹, Волчёнков С.А.¹, Поляцкин И.Л.¹, Бурда Д.С.¹, Артемьева А.С.¹, Семиглазова Т.Ю.^{1,2}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Промежуточные результаты высокодозной химиотерапии с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток в первой ремиссии у пациентов с диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфомой неблагоприятных прогностических групп

Актуальность. Приблизительно у 30% пациентов с ДВККЛ неблагоприятных прогностических групп происходят ранние рецидивы после индукционной химиотерапии (иХТ). В настоящее время активно идет изучение возможностей повышения эффективности лечения таких пациентов.

Цель. Промежуточная оценка эффективности высокодозной химиотерапии (ВДХТ) с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК) в первой ремиссии у пациентов с ДВККЛ неблагоприятных прогностических групп.

Материал и методы. Проанализировано 108 пациентов с ДВККЛ NOS, IV стадией, IPI \geq 2, получивших иХТ по схемам $\times 6$ СНОР/ЕРОСН/Н-CVAD+R с 01.01.2010 по 31.12.2019 в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова. Возраст пациентов 18–65 лет. После достижения полной (ПР) / частичной (ЧР) ремиссии пациентам проводилась ВДХТ с аутоТГСК (группа 1, n=38) или наблюдение (группа 2, n=70). Повышение ЛДГ в дебюте в группе 1 отмечено у 84% (32/38) пациентов и 81,4% (57/70) в группе 2, более 1 очага экстранодального поражения – у 78,9% (30/38) и 75,7% (53/70) соответственно. Массивное поражение лимфомой (bulky) составило 57,9% (22/38) для группы 1 и 34,2% (24/70) для группы 2.

Результаты. В группе 1 после иХТ ПР была достигнута у 61% пациентов (23/38), ЧР – у 39% (15/38). После ВДХТ с аутоТГСК частота ПР увеличилась до 97% (37/38). При медиане наблюдения 30 (7–56) мес. ПР сохраняется у 87% пациентов (33/38). Ранние рецидивы выявлены у 6% пациентов (2/38), поздние рецидивы также у 6% (2/38). Летальность, связанная с ВДХТ с аутоТГСК, отмечена у 3% (1/38), причина смерти – инфекционная пневмония. В группе 2 после иХТ ПР была достигнута у 81% пациентов (57/70), ЧР – у 19% (13/70). При медиане наблюдения 38 (8–73) мес. ПР сохраняется у 67% пациентов (47/70). Ранние рецидивы выявлены у 14% пациентов (10/70), поздние – у 6% (4/70). Летальности, связанной с лечением, не отмечено. В группе 1 медианы БРВ и ОВ составили 26,4 и 27,4 (7–63) мес., в группе 2 – 21 и 22 (8–77) мес. Ранние рецидивы чаще регистрировались в группе 2 при повышении ЛДГ в дебюте – 3,1% (1/32) против 15,8% (9/57), $\alpha=2,21$ ($p=0,0297$), при наличии более 1 экстранодального поражения в дебюте – 3,3% (1/30) в группе 1 против 17,0% (9/53), $\alpha=2,23$ ($p=0,0285$) в группе 2.

Выводы. При проведении ВДХТ с аутоТГСК в первой ремиссии пациентам с ДВКЛ неблагоприятных прогностических групп отмечено увеличение частоты ПР. У пациентов, подвергнутых ВДХТ с аутоТГСК в первой ремиссии, при наличии более 1 очага экстранодального поражения или повышении ЛДГ в дебюте, наблюдалась статистически значимо меньшая частота ранних рецидивов.

Куштова Л.Б., Франциянц Е.М., Бандовкина В.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Клинико-морфологические особенности, а не иммуногистохимические факторы определяют результаты лечения диффузной В-крупноклеточной лимфомы

Актуальность. В-крупноклеточная лимфома (ДВКЛ) – гетерогенная и агрессивная опухоль. Более чем в 30% случаев лечение не приводит к достижению результата: в 20% отмечается первичная резистентность, в 10% – рецидивы. Прогностические шкалы не позволяют оценить течение ДВКЛ и результаты лечения.

Цель. Оценить результаты лечения пациентов ДВКЛ в зависимости от клинических и иммуногистохимических факторов прогноза заболевания.

Материал и методы. Больные ДВКЛ ($n=48$): мужчины – 25 (52,1%), женщины – 23 (47,9%) получали стандартное лечение с применением схем R-CHOP, R-COP, CEP, CVPP, R-DHAP. Средний возраст женщин – $60\pm 4,3$ года, мужчин – $52\pm 3,8$ года.

Результаты. После лечения ремиссия не менее 3 лет выявлена у 56,2%, рецидивы установлены у 21% больных, 23% пациентов рефрактерны к терапии. Во всех группах определялось Ki-67 – выше 80%, гиперэкспрессия Bcl2, Bcl6, CD10, MUM-1 на опухолевых клетках, перестройка гена С-МУС. Ранние рецидивы установлены в половине случаев в течение 6 месяцев, поздние рецидивы более чем через 12 месяцев. При раннем рецидивировании у 20% больных было первичное экстранодальное поражение, у 80% – нодальное, высокий/промежуточный МПИ был установлен у 60%, у 20% – промежуточный и у 20% – низкий МПИ. В группе с поздними рецидивами у 60% больных выявлено нодальное поражение и у 40% первичное экстранодальное, высокий/промежуточный МПИ был установлен у 40% пациентов, у 60% – низкий/промежуточный. В группе рецидивных: у 90% пациентов установлен негерминогенный тип ДВКЛ, у 10% – герминогенный. В группе пациентов с рефрактерным течением 73% больных

было с нодальным поражением и 27% с первичным экстранодальным, низкий/промежуточный МПИ – 36%, высокий промежуточный МПИ у 18% и у 45% низкий риск МПИ, с герминогенными опухолями 18% больных, негерминогенный тип опухоли – у 82%.

Выводы. У пациентов с ДВКЛ в 43,8% случаев противоопухолевое лечение не давало положительных результатов. В ремиссию чаще входили пациенты с нодальным распространением I и II стадии. Молекулярные маркеры, такие как Ki-67, Vcl2, Vcl6 и CD10, не являлись прогностически значимыми. Только в группе пациентов с рецидивами тип опухоли имел прогностическое значение – негерминогенные опухоли обнаруживали в 90% случаев.

Лысенко И.Б., Камаева И.А., Сагакянц А.Б., Бондаренко Е.С., Шульгина О.Г., Николаева Н.В., Капуза Е.А., Пушкарева Т.Ф., Гайсултанова Я.С., Кит О.И.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Оценка иммунного статуса у больных онкогематологического профиля после COVID-19

Актуальность. Пациенты с существующей иммуносупрессией, в том числе с наличием онкогематологических заболеваний подвергаются большему риску развития инфекции SARS-CoV. Вирус способен поражать моноциты, макрофаги и дендритные клетки, чтобы способствовать секреции цитокинов, ИЛ-6 может способствовать чрезмерной активации эффектов приобретенной иммунной системы (чаще лимфоцитов) и врожденного иммунитета (нейтрофилы, моноциты, NK-клетки и др.)

Цель. Оценка иммунного статуса больных онкогематологического профиля, имеющих в анамнезе многокурсовую химиотерапию, терапию анти-CD20+ антителами и ПЦР-подтвержденный COVID-19 с целью определения возможности дальнейшей терапии анти-CD20+ антителами.

Материал и методы. В исследование были включены 12 взрослых пациентов с лимфо-пролиферативными заболеваниями (неходжкинскими В-крупноклеточными лимфомами), имеющими в анамнезе подтвержденную ПЦР-методом инфекцию COVID-19 различной степени тяжести. Всем пациентам проведено от 4 до 6 циклов химиотерапии. В цельной КЭДТА-крови определяли параметры клеточного иммунитета на проточном цитометре BD FACSCanto II с использованием панели антител для идентификации основных популяций лимфоцитов, в соответствии с указаниями фирмы-производителя (Becton Dickinson, USA). Оценивали относительное и абсолютное количество основных популяций лейкоцитов, Т- и В-лимфоцитов, иммунорегуляторный индекс, а также субпопуляций Т-лимфоцитов.

Результаты. В большинстве случаев отмечено снижение относительного количества лимфоцитов, в среднем на 73%. Абсолютное и относительное количество моноцитов в половине случаев превышало норму либо не отличалось от нее. Иммунорегуляторный индекс в большинстве случаев (N=7) был понижен в среднем на 42% по отношению к норме. Абсолютное количество Т-лимфоцитов (CD3+) у 6 пациентов снижено в среднем на 42%±0,6. Популяция Т-хелперов (CD3+CD4+) у пятерых пациентов снижена в среднем на 44%±0,8. Число двойных положительных (CD3+CD4+CD8+) Т-лимфоцитов в большинстве случаев (N=10) оказалось снижено на 80%±0,8. При этом количество двойных негативных (CD3+CD4-CD8-) Т-лимфоцитов увеличено на 177% у семерых пациентов. У всех пациентов выявлено снижение показателей В-клеточного звена иммунитета. Относительное количество В-лимфоцитов (CD19+) в среднем

снижено на 78%, абсолютное на 61%. Обращает на себя внимание также увеличение всех типов клеток памяти как хелперно-индукторной, так и цитотоксической популяции.

Выводы. Обнаруженные особенности соотношения отдельных популяций и субпопуляций лимфоцитов у пациентов данной группы с COVID-19 может указывать на активацию клеточно-го звена адаптивного иммунитета. При этом отмечено снижение количества В-лимфоцитов, потенциально приводящее к недостаточности активности гуморального звена адаптивного иммунитета.

Мустяцэ Л.З., Робу М.В., Мустяцэ В.Г., Пынзарь С.Г., Дудник К.В.
Государственный университет медицины и фармакологии имени Николая Тестемицану,
Кишинёв, Республика Молдова
Институт онкологии, Кишинёв, Республика Молдова

Диагностические аспекты и лечение хронического лимфоцитарного лейкоза

Актуальность. Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) предстает собой актуальную проблему онкогематологии ввиду роста показателей заболеваемости, частых рецидивов, развития иммунных и инфекционных осложнений.

Цель. Изучение диагностических особенностей, непосредственных и отдаленных результатов лечения ХЛЛ.

Материал и методы. Исследованы 82 пациента с ХЛЛ в возрасте от 45 до 86 лет (медиана возраста – 66,2 года), наблюдавшихся в Институте онкологии в 2000–2020 годах. Диагноз уточнен на основании обнаружения лимфоцитоза при изучении общего анализа крови и миелограммы, а также иммунофенотипированием.

Результаты. Выявлено преобладание лиц в возрасте 60–79 лет. Больных мужского пола было 47 (57,3%). 68 (83%) пациентов обратилось к гематологу в первые 6 месяцев от начала заболевания. По классификации Binet J. (1977) в стадии А наблюдали 54 (65,9%) больных, в стадии В – 28 (34,1%). У 22 (40,8%) со стадией А в период от 1 до 4 лет констатировали трансформацию в стадию В. У 10 (37,7%) пациентов, диагностированных в стадии В, обнаружили эволюцию ХЛЛ в стадию С. Инфекционные осложнения выявлены у 11 (20,4%) пациентов. При объективном исследовании периферическую лимфаденопатию обнаружили у 27 (96,4%), спленомегалию – у 22 (78,6%), гепатомегалию – у 13 (46,4%). В стадии С общее состояние больных было тяжелым и характеризовалось большой потерей в весе, значительным увеличением периферических, интраабдоминальных и ретроперитонеальных лимфатических узлов, печени и селезенки. Аутоиммунная гемолитическая анемия была выявлена у 9 (32,1%) больных в стадии В. С учетом возраста пациентов и наличия сопутствующей патологии лечение проводили хлорамбуцилом в стандартных дозах, с достижением частичных ремиссий продолжительностью в 4–6 месяцев. При эволюции заболевания в стадию С использовали полихимиотерапию COP, CNOP, циклофосамид и винкристин в пролонгированном режиме. В период от 3 до 19 лет до летального исхода прослежено 16 (19,5%) больных, включая 5 (31,3%) с прогрессированием ХЛЛ и 5 (31,2%) со вторичными опухолями. Общая выживаемость через год, 3 и 5 лет составила соответственно 98,0, 91,2 и 77,3%. Выживаемость у больных в стадии А через год, 3 и 5 лет была равна соответственно 100, 100 и 95,7%, в стадии В – 96,4, 84,8 и 55,4%.

Выводы. ХЛЛ диагностировали чаще в возрасте 60–79 лет, у мужчин и преимущественно в стадии А. Показатели выживаемости зависели от клинической стадии, составляя в целом через год 98,0%, через 3 года – 91,2% и через 5 лет – 77,3%.

Мустьяцэ В.Г., Рошка Т.М., Мустьяцэ Л.З., Негарэ И.И.
Государственный университет медицины и фармакологии имени Николая Тестемциану,
Кишинёв, Республика Молдова
Институт онкологии, Кишинёв, Республика Молдова

Молекулярно-таргетная терапия – стратегия выбора в менеджменте генерализованных неходжкинских лимфом

Актуальность. Неходжкинские лимфомы (НХЛ) являются наиболее частыми злокачественными гематологическими новообразованиями в структуре онкологической заболеваемости, экспонируя в генерализованных стадиях рецидивирующее течение и негативные социально-экономические последствия.

Цель. Выбор стратегии менеджмента генерализованных НХЛ.

Материал и методы. В клиничко-аналитическое исследование включены 80 пациентов с В-клеточными типами и III–IV стадиями НХЛ, которые находились на лечении в Институте онкологии Молдовы в 2016–2020 годах. Возрастной диапазон составлял 18–70 лет (средний возраст – 63 года). Мужчин было 48 (60,0%), женщин – 32 (40,0%). Диагноз подтвержден гистопатологическими, цитологическими и иммуногистохимическими исследованиями биопсированных лимфатических узлов и костного мозга. В соответствии с методами лечения сформированы две исследуемые группы по 40 (50,0%) пациентов, получившие конвенциональную химиотерапию (КХ) без и в сочетании с ритуксимабом (RTX). Следующие схемы КХ использовались отдельно или в комбинации с RTX: CHOP, Bleo-CHOP, CHOP, Bleo-COP, CVChIP, CEOP, R-CHOP, R-COP, R-CVChIP, BR.

Результаты. НХЛ чаще диагностировалась в трудоспособном возрасте от 50 лет (80,0%). Индолентные НХЛ были идентифицированы в 32 (40,0%) случаях, агрессивные диффузные НХЛ – в 48 (60,0%). В обеих группах преобладали пациенты с агрессивными НХЛ (57,5 и 62,5%). III стадия заболевания выявлена у 17 (21,25%) пациентов, IV стадия – у 63 (78,75%). Процент полных (ПР) и частичных ремиссий составил 12,5 и 60,0% после КХ без RTX и соответственно 55,0 и 40,0% после КХ в сочетании с RTX. ПР чаще регистрировались у женщин (58,8%), чем у мужчин (52,1%). Частота ПР была выше при индолентных типах НХЛ (66,6%), чем при агрессивных (48,0%). Одно- и трехлетняя безрецидивная выживаемость после комбинированной терапии в режиме R-CHOP составила соответственно 63,0 и 47,0% и оказалась выше аналогичных показателей при всех других схемах КХ отдельно или в комбинации с RTX.

Выводы. Исследование выявило преобладание агрессивных гистологических типов и IV стадии НХЛ, мужского пола и трудоспособных возрастных категорий от 50 лет. Независимо от гистологического типа и стадии НХЛ ближайшие и отдаленные результаты КХ в сочетании с RTX значительно превосходили таковые после КХ отдельно. Показатели общей и безрецидивной выживаемости были выше после комбинированной терапии в режиме R-CHOP в сравнении с другими схемами КХ без или в комбинации с RTX.

Фадеева Н.В., Исаева Г.К., Андриевских М.И., Берсенева О.В., Таскина Д.К., Игошина А.И., Шеметов Д.Ю.
ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»,
Челябинск, Россия

ВИЧ-ассоциированные лимфомы. Проблемы диагностики и лечения

Актуальность. Число ВИЧ-инфицированных увеличивается, частая причина смерти у них – злокачественные заболевания (14%), среди которых встречаются лимфомы – 2,3%.

Цель. Эффективное лечение ВИЧ-инфицированных пациентов с лимфомами.

Материал и методы. Мы провели анализ случаев терапии лимфом у ВИЧ-инфицированных. 48 пациентов получали лечение с 2012 по 2019 год, у 30 из них до начала лечения был определен уровень CD4 клеток + вирусная нагрузка. Семь пациентов имели единичные CD4 клетки, лечение им было назначено по жизненным показаниям до начала ВААРТ. Средний возраст пациентов 34,5 года. Лимфома Ходжкина была у 17, неходжкинская лимфома – у 31. Среди неходжкинских лимфом преобладала ДВКЛ (20). Чаще, в 22 случаях, болели мужчины. У 4 пациентов опухоль выявлена на II ст. заболевания, у 15 – на III, у 21 – на IV. Гепатит В выявлен у 18 пациентов, С – у 7. Путь инфицирования в 19 случаях инъекционный (на фоне в/в наркомании), половой – 18, 11 пациентов не сообщили достоверные сведения. В течение лечения 9 наблюдаемых продолжили прием наркотических препаратов.

Результаты. Выбранные режимы терапии были адаптированы под тип опухоли и статус больного, при необходимости дополнены ритуксимабом. 14 пациентов не завершили лечение, 9 из них с наркоманией, 3 с оппортунистической инфекцией, у 2 выявлен туберкулез, полный объем терапии завершен в 34 случаях. На фоне лечения удалось добиться ремиссии у 12 пациентов, которая длится по настоящее время, у 11 достигнута частичная резорбция опухоли, лечение дополнено лучевой терапией на остаточную опухоль, в 11 случаях наблюдалось прогрессирование заболевания в процессе лечения или в ранний период после его окончания.

Выводы. Определены общие закономерности – быстрый рост опухоли, высокий уровень ЛДГ, диагноз ставился на поздних стадиях заболевания, в процессе лечения развивались частые нежелательные явления, оппортунистические инфекции, что позволило сделать вывод: схемы химиотерапии, дозы препаратов, интервалы между циклами у таких пациентов не должны отличаться от общепринятых, использование ритуксимаба лимитировано уровнем CD4+ клеток (менее 100 в 1 мкл клеток ассоциируется с низким ответом на ПХТ и терапию ритуксимабом) и гепатитом В, менее 50 в 1 мкл клеток определяет высокий риск летальности, терапию необходимо сопровождать ГКСФ и профилактикой оппортунистических инфекций.

Чуркина М.И.¹, Воропаева Е.Н.², Поспелова Т.И.¹

¹ ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Россия

² Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал
ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского
отделения Российской академии наук», Новосибирск, Россия

Метилирование гена MIR-203 при диффузной В-крупноклеточной лимфоме

Актуальность. Микро-РНК miR-203 участвует в отрицательной регуляции экспрессии сурвивина, который является членом семейства белков-ингибиторов апоптоза и оказывает антиапоптотический эффект путем ингибирования активности каспазы-3. MiR-203 является онкосупрессорной микро-РНК, экспрессия которой снижена при различных вариантах неходжкинских злокачественных лимфом. Метилирование генов может быть одним из механизмов снижения экспрессии микро-РНК при опухолях. В работе Cary N. Weiss et al. (2018) было показано, что частота метилирования промотора гена MIR-203 отличается при различных гемобластозах. Так, метилирование MIR-203 в опухолевых клетках хронического миелолейкоза отсутствовало. У пациентов с острым миелолейкозом частота метилирования данного гена составила 10,0%, острым лимфобластным лейкозом – 5,0%, неходжкинской лимфомой – 38,8%. Отдельные исследования статуса метилирования промотора гена MIR-203 при диффузной В-крупноклеточной лимфоме (ДВККЛ) ранее не проводились.

Цель. Выявить частоту метилирования гена MIR-203 в опухолевой ткани ДВККЛ.

Материал и методы. Геномная ДНК была выделена методом фенольно-хлороформной экстракции с применением гуанидина из парафинизированных блоков биоптатов опухолевых лимфоузлов и экстранодальных очагов поражения пациентов с ДВККЛ. Бисульфитная конверсия ДНК осуществлялась с применением наборов EZ DNA Methylation-Gold Kit (Zymo Research, США) по протоколу производителя. Определение статуса метилирования гена проводили методом метил-специфичной ПЦР с использованием пар праймеров к метилированной и неметилированной последовательности промотора гена. Для подтверждения наличия метилирования выполняли прямое секвенирование по Сенгеру. В качестве отрицательного контроля использовалась ДНК здорового донора.

Результаты. В настоящее время генотипировано 34 образца ДНК. Показано, что частота метилирования MiR-203 составила 29/34 (85,3%). В контроле MiR-203 в метилированном состоянии не встречался.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о высокой частоте метилирования гена MIR-203 в опухолевой ткани ДВККЛ, что может быть одним из механизмов снижения экспрессии данной онкосупрессорной микро-РНК при лимфоме, и требуют дальнейшего изучения.

Онкогинекология



Алимов В.А.¹, Галлямов Э.А.¹, Аминова Л.Н.², Алимов В.А.², Козуб А.Г.², Ковалева О.С.^{3,4}

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), Москва, Россия

² АО «Группа компаний «Медси»», Клиническая больница в Боткинском проезде, Москва, Россия

³ ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия

⁴ ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина» ДЗМ, Москва, Россия

Опыт хирургического лечения пациенток с глубоким инфильтративным эндометриозом ректовагинального пространства

Цель. Оптимизировать хирургическое лечение глубокого инфильтративного эндометриоза ректовагинальной перегородки, в том числе с вовлечением кишки.

Материал и методы. В работу были включены 122 пациентки с диагнозом «глубокий инфильтративный эндометриоз ректовагинальной перегородки», которым были выполнены оперативные вмешательства различных объемов лапароскопическим доступом. Исходя из выбранного хирургического подхода, пациентки были разделены на основную группу и группу сравнения. Основную группу составили 92 пациентки с глубоким инфильтративным эндометриозом ректовагинальной перегородки, которым было произведено хирургическое лечение с использованием методики систематизированного подхода, группу сравнения составили 30 пациенток, оперированных по общепринятой методике.

Результаты. Было выявлено статистически достоверное уменьшение времени операции, интраоперационной кровопотери, более эффективное купирование альгодисменореи и синдрома хронической тазовой боли, уменьшение количества осложнений и числа рецидивов в основной группе по сравнению с контрольной. Кроме того, было установлено, что при сочетании трех симптомов, таких как альгодисменорея, диспареуния и хроническая тазовая боль, вероятность наличия глубокого инфильтративного эндометриоза составляет 93%.

Выводы. Предложенный метод хирургического лечения глубокого инфильтративного эндометриоза на основании полученных результатов является эффективнее и безопаснее общепринятой методики, что может являться весомым основанием для его широкого внедрения в клиническую практику.

Аржаных А.В.¹, Мошуров И.П.¹, Коротких Н.В.¹, Кравец Б.Б.¹, Середа А.А.², Каменев Д.Ю.¹

¹ ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Воронеж, Россия

² БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», Воронеж, Россия

Структура заболеваемости и смертности от рака шейки матки в Воронежской области

Актуальность. РШМ занимает 3-е место в структуре заболеваемости ЗНО женского населения (после рака молочной железы и эндометрия) и 1-е место в структуре смертности от онкогинекологической патологии у женщин в возрасте от 20 до 40 лет. Отмечается рост

заболеваемости РШМ среди молодых женщин в возрастной группе до 40 лет, особенно замечен у женщин до 29 лет, составляющий около 7% в год.

Цель. Оценить состояние заболеваемости и смертности от РШМ в Воронежской области.

Материал и методы. В ВО РШМ в структуре онкогинекологических заболеваний занимает 3-е место. Грубый показатель заболеваемости в расчете на 100 000 населения в ВО ниже, чем по РФ (ВО: 2015 г. – 17,0, 2019 г. – 18,18; РФ: 2015 г. – 21,27, 2019 г. – 22,25). Грубый показатель смертности в разные годы колеблется и в расчете на 100 000 населения в ВО ниже, чем по РФ (ВО: 2015 г. – 7,6, 2017 г. – 6,84; РФ: 2015 г. – 8,44, 2019 г. – 8,12). Активная выявляемость РШМ стабильно выше в ВО по сравнению с РФ и характеризуется постоянным ростом (2008 г. – 37,7% и 2019 г. – 83,8% против 28,2% и 41,4% по РФ). Высокий уровень активного выявления привел к снижению удельного веса больных РШМ с III–IV стадиями. Показатель поздней диагностики в ВО снижается, но продолжает оставаться высоким (2008 г. – 41,5%, 2019 г. – 24,7%; РФ: 2019 г. – 32,1%). Каждая 8-я женщина с впервые выявленным РШМ погибает на 1-м году после постановки диагноза. По данным статистики, в РФ смертность составила за 2019 г. 13,5%. В ВО данный показатель с 2010 г. постепенно снижается (2018 г. – 11,5%). Показатель летальности в 2019 г. составил по ВО – 3,3%, РФ – 3,2%.

Результаты. Проведен анализ причин выявления запущенных случаев РШМ. Несовершенство диспансеризации явилось причиной запущенности в 22% случаев, неполное обследование – в 15%. На территории ВО проводится цитологический скрининг. В 2019 г. было выполнено 1 287 322 онкоцитологических исследования. Выявлены: L-SIL – 10852 женщин (0,84%), H-SIL – 3578 (0,3%).

Выводы. С целью устранения недостатков онкологической службой области разработаны «Памятки тревоги» для специалистов первичного звена, маршрутизация пациенток с H-SIL. Онкологи проводят обучение медицинского персонала, формируя навыки онкологической настороженности.

Багирова Ш.Г.

Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

Эффективность кольпоскопии в диагностике патологий шейки матки

Актуальность. Кольпоскопия является высокоинформативным, неинвазивным, безопасным и не имеющим противопоказаний методом в диагностике патологии шейки матки.

Цель. Определить эффективность кольпоскопии в выявлении предраковых поражений шейки матки.

Материал и методы. С целью улучшения диагностики предраковых заболеваний шейки матки было проведено комплексное обследование 50 женщин с заболеваниями шейки матки, которые получали лечение в Онкологической клинике Азербайджанского медицинского университета. Во время кольпоскопического исследования использовалась 3%-я уксусная кислота; тест Шиллера (проба с водным раствором йода) проводился в некоторых клинически необходимых случаях. Средний возраст обследуемых пациенток составил $34 \pm 0,7$ года. У большинства пациенток (71,6%) выявлена высокая вирусная нагрузка (>5 Ig), доля женщин со значимой вирусной нагрузкой (3–5 Ig) составила 25,8%, у остальных 2,6% пациенток вирусная нагрузка была малозначима (<3 Ig).

Результаты. По результатам кольпоскопии нормальная кольпоскопическая картина не определялась ни у одной пациентки, в то время как аномальная кольпоскопическая картина

была диагностирована во всех 50 (100%) случаях. Из признаков аномальной кольпоскопической картины были отмечены тонкий ацетобелый эпителий, нежная пунктуация и мозаика – у 18 (36,0%) пациенток, плотный ацетобелый эпителий, грубая пунктуация и мозаика – у 32 (64,0%) женщин; йоднегативные зоны выявлены у всех 50 (100%) пациенток. Ни у одной пациентки нормальная кольпоскопическая картина не зарегистрирована, в то время как аномальная кольпоскопическая картина обнаружена у 50 (100%) пациенток, из них слабовыраженная фокальность – у 3 (6,0%) женщин, выраженная фокальность – у 47 (94,0%) пациенток.

Выводы. Кольпоскопия является одним из чувствительных методов в выявлении предраковых поражений шейки матки. Это позволяет повысить возможности диагностики рака шейки матки и уменьшить диагностические ошибки.

Бандовкина В.А., Франциянц Е.М., Моисеенко Т.И., Спиридонова Д.А., Розенко Л.Я.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Влияние сопутствующей вирусной нагрузки на гормональный статус при различных формах роста рака шейки матки

Актуальность. Цервикальный онкогенез часто начинается с сопутствующей инфекции вируса папилломы человека (ВПЧ) высокого онкогенного риска. Онкобелок E7 является специфичным маркером неопластических процессов в тканях шейки матки. Несмотря на то что роль половых гормонов в патогенезе злокачественных опухолей репродуктивной системы общепризнана, механизмы влияния сопутствующих вирусных патологий на стероидные гормоны до конца не изучены.

Цель. Исследование половых гормонов в ткани РШМ при экзофитном и эндофитном типах роста опухоли в зависимости от наличия коморбидной вирусной патологии.

Материал и методы. У 46 больных РШМ T_{16-2a}N₀M₀ с экзофитным и эндофитным типами роста в ткани опухоли и визуально неизменной ткани шейки матки методом ИФА определяли уровни эстрадиола (E2), эстрогена (E1), тестостерона (Т), прогестерона (P4) и соотношения метаболитов эстрогенов 2ОНЕ1/16ОНЕ1, а также онкобелка E7 ВПЧ 16-го и 18-го типов. Средний возраст больных – 44,5±3,2 года.

Результаты. В ткани опухоли, вне зависимости от формы роста, в случае выявления онкобелка E7(+) возрастал уровень E1 в 2 раза, E2 – в 1,5 раза (p<0,05), Т – в 2 раза, по сравнению с опухолью у больных без E7(-). Только при эндофитной форме роста опухоли в ткани опухоли с E7(+) установлено снижение P4 в 1,8 раза (p<0,05), при экзофитном росте уровень P4 не изменялся. При эндофитном росте РШМ в опухоли E7(+) соотношение 2ОНЕ1/16ОНЕ1 становилось в 1,8 раза ниже (p<0,05), чем при E7(-). В визуально неизменной ткани шейки матки при E7(+) так же, как и в опухоли, оказались выше уровни E2 и Т в 1,5 раза (p<0,05) и в 1,4 раза соответственно (p<0,05), по сравнению с E7(-).

Выводы. Экспрессия белка E7 меняет гормональный статус опухоли, увеличивая уровень эстрогенов и андрогенов, на фоне снижения прогестерона и соотношения метаболитов эстрогенов. Сопутствующая вирусная нагрузка оказывает влияние и на визуально неизменную ткань шейки матки, вызывая повышение эстрогенов, вне зависимости от формы роста опухоли, и андрогенов только при эндофитном типе роста. Можно предположить, что наличие белка E7, изменяя гормональный баланс, активизирует механизмы патологической пролиферации клеток шейки матки.

Бурдённй А.М.¹, Филиппова Е.А.¹, Лукина С.С.¹, Иванова Н.А.¹, Пронина И.В.¹, Казубская Т.П.², Уткин Д.О.², Логинов В.И.¹, Кушлинский Н.Е.², Брага Э.А.¹

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва, Россия

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Аберрантное метилирование генов новых длинных некодирующих РНК вносит вклад в развитие опухолей яичников и в метастатический потенциал. Двойственный эффект

Актуальность. Рак яичников (РЯ) на ранних стадиях не проявляет себя патологическими изменениями, но вместе с этим при выявлении на поздних стадиях сопровождается неблагоприятным исходом в большинстве случаев. Поэтому необходимы подходы к ранней диагностике и к возможности прогноза данной патологии. Обнаруженные длинные некодирующие РНК (днРНК), вовлеченные в эпигенетические процессы, дают перспективы к открытию новых подходов в изучении патогенеза РЯ. Аберрантное метилирование ДНК является одним из ключевых механизмов модификации и регуляции экспрессии как белок-кодирующих генов, так и генов днРНК, однако роль метилирования в регуляции экспрессии этих генов пока мало изучена.

Цель. Определение новых гиперметилированных генов днРНК у больных РЯ и их влияния на метастатический потенциал данного вида онкологии.

Материал и методы. Анализ уровня метилирования 40 парных образцов проводился с помощью количественной метил-специфичной ПЦР. Статистический анализ полученных результатов проводился с помощью пакета программ SPSS 22.

Результаты. Анализ результатов показал статистически значимое ($p < 0,001$) повышение уровня метилирования группы генов днРНК: MEG3, SEMA3B-AS1, ZNF667-AS1 и TINCR в опухолях яичников; причем метилирование генов SEMA3B-AS1, ZNF667-AS1 и TINCR при РЯ обнаружено впервые. При анализе 19 образцов перитонеальных метастазов в сравнении с парными первичными опухолями было показано статистически значимое снижение уровня метилирования 4 генов: MEG3 ($p = 0,004$), SEMA3B-AS1 ($p = 0,002$), TINCR ($p = 0,002$) и ZNF667-AS1 ($p < 0,001$).

Выводы. Выявленные нами интересные особенности снижения уровня метилирования генов супрессорных днРНК в перитонеальных метастазах, по нашему мнению, связаны с участием данных днРНК в регуляции пластичной реверсии ЭМП-МЭП. Таким образом, нами обнаружено, что днРНК и их метилирование влияют на развитие опухолей и метастазов РЯ, а гиперметилирование ряда генов днРНК открывает новый подход к ранней диагностике РЯ.

Работа выполнена при финансировании грантом Российского научного фонда № 20-15-00368.

Комбинированная спино-эпидуральная анестезия в онкогинекологии

Актуальность. Комбинированная спино-эпидуральная анестезия (КСЭА) существенно расширяет диапазон регионарных методов обезболивания. Она используется во многих областях хирургии, травматологии, акушерстве и гинекологии благодаря сочетанию положительных качеств спинальной и эпидуральной анестезии. КСЭА характеризуется быстрым наступлением анестезии, высокой надежностью, хорошей релаксацией мышц, малой токсичностью, возможностью расширения и продления анестезии, проведения послеоперационного обезболивания.

Цель. Показать возможность применения спино-эпидуральной анестезии у пациентки с двусторонней опухолью яичников, осложненной фиброателектазом средней доли правого легкого.

Материал и методы. Пациентка с жалобами на увеличение живота в объеме, задержку мочи, периодические тянущие боли внизу живота. По данным УЗИ органов малого таза выявлены двусторонние образования яичников больших размеров, по эхокартине больше данных: рак яичников tumor ovarii seu, отшнуровавшийся миоматозный узел больших размеров с дегенеративными изменениями. Общее состояние пациентки осложнялось: бронхоэктатическая болезнь, фиброателектаз средней доли правого легкого. Использование ИВЛ имело высокий риск развития интра- и послеоперационных нарушений. Пациентке в положении лежа на боку выполнена катетеризация эпидурального пространства, выполнялась пункция субарахноидального пространства. Применялись дозы субарахноидального анестетика бупивакаин 0,5% – 2 мл, в эпидуральное пространство ропивакаин 0,375% – 16 мл.

Результаты. У пациентки развились достаточные для выполнения операции сенсомоторный (Th VII – S IV) и моторный (Bromage 3) блоки. Не было отмечено депрессии дыхательной мускулатуры, критической брадикардии (ЧСС <40 в минуту) и критической гипотонии (АДср. <50 мм рт. ст. или АДсист. <70 мм рт. ст.). Операция – лапаротомия. Ампутация матки с придатками. В послеоперационном периоде эпидуральное обезболивание, без назначения опиоидных анальгетиков.

Заключение. Комбинированная спино-эпидуральная анестезия является методом выбора для аналгезии при операциях в онкогинекологии, осложненных хроническим бронхитом, фиброателектазом. Использование данной методики имеет неоспоримое преимущество перед общей эндотрахеальной анестезией по качеству аналгезии, отсутствию побочных эффектов и низкой частоте осложнений. Методика оказывает максимальный эффект, и в послеоперационном периоде ее применение не уступает по своей значимости и актуальности.

Василевский А.П.

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Влияние химиолучевой и фотодинамической терапии на содержание канцерогенных типов ВПЧ при местнораспространенном раке шейки матки

Цель. Изучить содержание канцерогенных типов ВПЧ в мазках с шейки матки до и после химиолучевого и комплексного лечения (химиолучевое и фотодинамическое) у пациенток, страдающих местнораспространенным раком шейки матки (МР РШМ).

Материал и методы. Изучали ДНК вирусов ВПЧ высокого канцерогенного риска 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56 и 59 типов в мазках с шейки матки у 74 пациенток до и у 29 – после лечения. Использовали полимеразную цепную реакцию методом гибридизационно-флуоресцентной детекции с набором реактивов «АмплиСенс ВПЧ ВКР генотип-FL» на амплификаторе «Rotor Gene-3000» (Австралия) и «АмплиСенс ВПЧ ВКР скрин-титр-FL» (Россия). Женщины основной группы получали системную фотодинамическую терапию с фотолоном и стандартное химиолучевое воздействие, женщины контрольной – стандартную химиолучевую терапию.

Результаты. До начала специального лечения онкогенные штаммы на шейке матки были обнаружены у 59 (79,7%) женщин. Наиболее часто при МР РШМ встречался ВПЧ 16 типа (23 (39,0% (95% ДИ 26,5–52,6%))). У 15 (25,4% (95% ДИ 14,9–38,4%)) женщин он сочетался со следующими онкогенными штаммами: 18, 31, 33, 39, 45, 51, 52, 58 и 59. В 9 случаях изолированно обнаружены 33, 39, 31, 45, 59 и 56 типы. У пациенток основной группы число онкогенных штаммов на шейке матки до лечения составило 29 (80,6% (95% ДИ 61,8–90,2%)), а контрольной – 30 (78,9% (95% ДИ 64,8–92,0%)). После завершения лечения их количество уменьшилось и в основной группе наблюдений составило 11 (64,7% (95% ДИ 38,3–85,8%)), а в контрольной – 7 (58,3% (95% ДИ 27,7–84,8%)). Среднее количество копий ДНК вирусов папилломы человека уменьшилось с 5,0 (95% ДИ 2,0–8,0%) до 1,6 (95% ДИ 1,2–2,0%). В основной и контрольной группах данный показатель снизился с 5,1 до 1,8 (95% ДИ 1,2–2,6%) и с 4,9 до 1,5 (95% ДИ 1,2–1,8%) соответственно.

Выводы. До начала специального лечения онкогенные штаммы ВПЧ обнаруживаются у 79,7% пациенток, страдающих МР РШМ. Наиболее часто определяются ВПЧ 16 типа (39%), а также 18, 31, 33, 39, 45, 51, 52, 58 и 59 типов. Статистически значимого снижения числа пациенток, имеющих в мазках с шейки матки канцерогенные типы ВПЧ к завершению лечения, не выявлено в обеих группах наблюдения. Вместе с тем обнаружена тенденция к снижению этого показателя, причем среднее количество копий ДНК вируса в основной группе наблюдений снизилось с 5,1 до 1,8.

Васихов Ш.А., Мирзоев О.А., Базаров Н.И., Умарзода С.Г., Каримова Ф.Н.
ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения
и социальной защиты населения Республики Таджикистан, Душанбе, Таджикистан

Роль МРТ при обследовании женщин с доброкачественными полинеоплазиями органов репродуктивной системы

Цель. Улучшить качество диагностики женщин с доброкачественными полинеоплазиями органов репродуктивной системы.

Материал и методы. Проспективный анализ данных МРТ у 15 (10,34%) пациентов среди 145, находившихся на обследовании и лечении в РОНЦ г. Душанбе. Больные с первично-множественными доброкачественными опухолями органов репродуктивной системы на основании количества клинических проявлений опухолевых очагов были разделены на 3 группы: I группа – 72 (49,7%) пациентки с первично-множественными доброкачественными опухолями репродуктивной системы, у которых имело место развитие трех опухолей (одно-временная синхронная полинеоплазия) – 26 (36,1%), появление новых опухолевых очагов с интервалом 6 месяцев и более, метахронная полинеоплазия – 46 (63,9%); II группа – 43 (29,7%) больных с двойной локализацией, синхронная полинеоплазия наблюдалась у 23 (53,5%), метахронная полинеоплазия – у 20 (46,5%); III группа (контроль) – 30 (20,6%) женщин с одиночными доброкачественными опухолями репродуктивной системы.

Результаты. Применение МРТ у 15 (10,34%) пациенток с первично-множественными доброкачественными опухолями репродуктивной системы позволило установить с большой вероятностью наличие опухолевых узлов, количество, размеры и локализацию, а также выявить наличие у пациенток очагового, узлового и диффузного аденомиоза, что невозможно было установить при применении общепринятых традиционных рентгенологических исследований.

Выводы. Проведение МРТ у пациенток с доброкачественной полинеоплазией позволило определить степень распространенности доброкачественных опухолей в окружающие анатомические структуры органов репродуктивной системы у женщин, что в свою очередь привело к уменьшению количества нерадикальных операций, повторных лапаротомий, а также случаев неоправданных чревосечений и проведения длительной безрезультативной консервативной терапии.

Волкова Д.М., Сеницын А.В., Яковлева О.А.
ГБУЗ «Областной онкологический диспансер №2»

Результаты ХЛТ рака шейки матки в группах с поражением и без поражения лимфоузлов малого таза по результатам ПЭТ-КТ, проведенного перед началом лечения

Актуальность. В 2019 г. рак шейки матки в структуре заболеваемости женского населения занял 5 место и составил 5,0% от всех ЗНО, выявленных у женщин. С 2010 по 2019 г. прирост заболеваемости в РФ составил 18,9%. На сегодняшний день наиболее точным методом диагностики, позволяющим оценить распространенность процесса и спланировать лечение, является 18-ФДГ-ПЭТ-КТ. Данный метод обладает высокой чувствительностью (75–100%) и специфичностью (87–100%) при оценке поражения путей лимфооттока.

Цель. Сравнить одногодичную, двухлетнюю и общую выживаемость в группах с интактными лимфоузлами малого таза и с признаками их метастатического поражения по данным ПЭТ-КТ-исследования.

Материал и методы. Проанализирована группа из 63 пациенток с местнораспространенным раком шейки матки, получивших лучевое или химиолучевое лечение по радикальной программе в 2012–2018 гг. Срок наблюдения составил от 24 до 89 мес. Медиана наблюдения – 43,5 мес. Возраст пациенток – от 27 до 73 лет. Всем пациенткам перед началом лечения проведено ПЭТ-КТ-исследование, по результатам которого исключено наличие отдаленных метастазов и поражение парааортальных лимфоузлов. На основании данных ПЭТ-КТ выделены 2 группы: 1-я группа – отсутствие признаков поражения подвздошных лимфоузлов (30 чел.), 2-я группа – наличие признаков метастатического поражения лимфоузлов малого таза (SUV >2,0, минимальный размер более 9 мм) (33 чел.).

Результаты. 1-я группа: одногодичная выживаемость – 100%, двухлетняя выживаемость – 86,7%, общая выживаемость – 80%; 2-я группа: одногодичная выживаемость – 75,8%, двухлетняя выживаемость – 72,7%, общая выживаемость – 60,6%.

Выводы. Проведение стандартной химиолучевой терапии по радикальной программе при наличии метастатических ПЭТ-позитивных подвздошных лимфоузлов не дает адекватного контроля над заболеванием. В группе с пораженными лимфоузлами малого таза одногодичная летальность составляет 24,2%, общая летальность – 39,4%, что значительно превышает данные показатели в группе N0 (0% и 20% соответственно). Полученные данные говорят о необходимости коррекции плана лечения при наличии признаков метастатического поражения лимфоузлов малого таза по данным ПЭТ-КТ в сторону интенсификации.

Горошинская И.А., Меньшенина А.П., Франциянц Е.М., Моисеенко Т.И., Вереникина Е.В., Немашкалова Л.А., Черкасова А.А.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Уровень эндотоксикоза и структурно-функциональные свойства эритроцитарных мембран при включении иммунотерапии дендритно-клеточной вакциной в комплексное лечение больных раком шейки матки

Актуальность. Эффективность противоопухолевого лечения зависит от функционирования белков и структурных компонентов клеток.

Цель. Изучение влияния иммунотерапии дендритно-клеточной вакциной (ДКВ) как этапа комплексного лечения рака шейки матки (РШМ) на функциональное состояние альбумина, показатели эндогенной интоксикации и свойства мембран эритроцитов.

Материал и методы. Больные РШМ (T2a-2bN0-1M0) получали 6 курсов неоадьювантной химиотерапии (ХТ) цисплатином и блеомицином. Через 7 дней после каждого курса ХТ вводили 2 ДКВ с повторением через 7 суток. В крови 24 больных РШМ и 20 женщин без онкопатологии были оценены общая и эффективная концентрации альбумина (ОКА и ЭКА), резервная связывающая способность альбумина (ССА), уровень молекул средней массы (МСМ), индекс токсичности ($ИТ = ОКА/ЭКА - 1$) и коэффициент интоксикации ($КИ = МСМ_{254} / ЭКА \cdot 1000$), а также текучесть, полярность липидного бислоя эритроцитарных мембран и погруженность белков в их липидный матрикс с использованием флуоресцентного зонда пирена.

Результаты. До начала лечения у больных РШМ выявлено накопление в крови $МСМ_{254}$ и $МСМ_{280}$ на 34,5% и 26,4% ($p < 0,003$), снижение ССА – на 12,5% ($p = 0,02$), увеличение ИТ в 2,3 раза ($p = 0,004$), КИ – в 1,7 раза ($p = 0,009$). Еще более выраженные изменения имели место после введения больным ХТ: увеличение $МСМ_{254}$ на 44,5% ($p = 0,0008$), снижение ЭКА и ССА на 23,9% ($p < 0,001$), увеличение ИТ в 3,4 раза, КИ – в 1,8 раза. Начиная с введения 4 ДКВ происходило восстановление функциональной активности альбумина, наблюдалась нормализация содержания МСМ и КИ, ИТ был увеличен в 2,2 раза относительно здоровых женщин. При этом важно, что проведение последующих курсов ХТ на фоне вакцинации не привело к существенному изменению уровня МСМ и показателей функционального состояния альбумина. Выявлены повышенная текучесть мембран и увеличение полярности липидного бислоя на начальных этапах исследования (до проведения нескольких курсов вакцинотерапии), по-видимому, связанные с усилением процессов пероксидации липидов в крови больных РШМ исходно и после ХТ. Проведение многокурсовой вакцинотерапии оказывало заметное нормализующее действие на все изученные показатели структурно-функционального состояния мембран эритроцитов в крови больных РШМ.

Выводы. Способность альбумина контролировать уровень эндотоксикоза, а также изменения структурных и, следовательно, функциональных свойств мембран могут использоваться в качестве прогностических маркеров успешности противоопухолевого лечения.

Горошинская И.А., Меньшенина А.П., Франциянц Е.М., Моисеенко Т.И., Вереникина Е.В., Селезнева О.Г., Немашкалова Л.А., Чудилова А.В.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Окислительный статус крови и активность антиоксидантной системы эритроцитов у больных раком шейки матки, получавших комплексное лечение с включением дендритно-клеточной вакцинации

Актуальность. Показана эффективность комбинированного лечения с включением плазмафереза и неспецифической иммунотерапии при местнораспространенном раке шейки матки (РШМ).

Цель. Изучение влияния включения в лечение иммунотерапии дендритно-клеточной вакциной (ДКВ) на интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) и активность антиоксидантных ферментов.

Материал и методы. У 24 больных РШМ, стадия T2a-2bN0-1M0, и 25 женщин без онкопатологии определяли содержание малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах и плазме крови, активность супероксиддисмутазы (СОД), каталазы, глутатион-зависимых ферментов и содержание восстановленного глутатиона (GSH) в эритроцитах. Пациентам было проведено 6 курсов химиотерапии (ХТ) цисплатином и блеомицином, каждый из которых сопровождался 2 циклами ДКВ.

Результаты. Изначально у больных имела место интенсификация свободнорадикальных процессов, усилившаяся после проведения ПХТ и первых двух курсов ДКВ: содержание МДА увеличено в эритроцитах на 52,2–111,7%, в плазме крови – в 2,2–3,5 раза. Проведение последующих курсов ДКВ приводило к нормализации ПОЛ. Уровень МДА после 4-го курса ДКВ был ниже фона в эритроцитах на 30,4% ($p=0,04$), в плазме крови – на 55,6% ($p=0,007$) и не отличался от уровня у здоровых женщин. Активность СОД оказалась сниженной на 16,7–27,3% ($p<0,005$) после 4–6 курсов ДКВ и нормализовалась после 7-го курса ДКВ. Активность каталазы в эритроцитах была снижена до начала лечения и после ПХТ на 42,4% ($p=0,000000$), а на всех этапах вакцинотерапии – на 20,5–37,7% ($p<0,0005$). В условиях сниженной активности каталазы инактивация пероксида водорода осуществлялась, по-видимому, глутатионпероксидазой (ГПО), повышенная (на 37–102,3%, $p\leq 0,00005$) активность которой поддерживалась высоким содержанием GSH – на 11,6–52,4% ($p<0,02$) выше нормы на всех этапах после 2-го курса ДКВ. И только при полной нормализации содержания эритроцитарного МДА активность ГПО после 7-го курса ДКВ снизилась на 46,7% ($p=0,000000$) относительно уровня до начала лечения и значимо не отличалась от доноров.

Выводы. Проведение вакцинотерапии способствовало усилению активности глутатионовой системы, становящейся важнейшим компонентом антиоксидантной защиты в крови больных раком шейки матки. Уже после 3–4 курсов ДКВ наблюдалась нормализация ПОЛ, резкое усиление которого имело место у больных РШМ при проведении им ХТ. Многокурсовая вакцинотерапия позволяла поддерживать окислительный статус крови на оптимальном уровне.

Давыдова И.Ю.¹, Карселадзе А.И.², Кузнецов В.В.², Мещерякова Л.А.²

¹ ГБУЗ «Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова» ДЗМ, Москва, Россия

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии

имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Экстрагонадные рецидивы серозной пограничной опухоли яичников

Цель. Изучить особенности рецидивирования серозной пограничной опухоли яичников (СПОЯ) за их пределами, оценить эффективность лечения рецидивов СПОЯ, определить факторы прогноза, выживаемость больных с рецидивом СПОЯ.

Материал и методы. Мы изучили 405 случаев СПОЯ. Экстрагонадные рецидивы развились у 37 (9,1%) больных, которые мы разделили на локальные – 23 (62,2%), мультифокальные – 7 (18,9%) и диссеминированные – 7 (18,9%).

Результаты. Рецидивы СПОЯ разнообразны по размерам, количеству опухолевых узлов, локализации, наличию или отсутствию диссеминации. Рецидивы СПОЯ возникали от 6 месяцев до 25 лет и в среднем составляли 3–5 лет от первичного лечения. Чаще рецидивы возникали однократно (31 больная), реже – дважды (5 пациенток), у 1 больной СПОЯ – трижды. Количество рецидивов не влияло на общую выживаемость. Первый межрецидивный период наблюдался в интервале от 1 года до 4 лет, второй – от 1 года до 18 лет. Причиной рецидивов были очаги имплантов, эндосальпингоза, а при локальных рецидивах – техническая погрешность. Наблюдались очевидные различия в безрецидивной выживаемости в зависимости от стадии заболевания. При I стадии 5-летняя ВБП составила 92,9%, а при III – 44,4%. Возраст пациенток, объем первоначальной операции, длительность межрецидивного периода, химиотерапия не оказывали статистически значимого влияния на безрецидивную и общую выживаемость у больных с рецидивом СПОЯ. При обнаружении клеток рака в рецидивной опухоли 5- и 10-летняя выживаемость значительно снижалась до 28,6% ($p=0,015$). Присутствие клеток рака в рецидивной опухоли достоверно снижало 10-летнюю общую выживаемость в 3 раза. Объем операции статистически значимо влиял на ВБП ($p=0,013$). Наихудшие результаты получены в группе комбинированных операций (распространенный рецидив), наилучшие результаты – в группе операций без резекции смежных органов (локальный рецидив). При оптимальной операции 5-летняя продолжительность жизни составила 95,2%, при неоптимальной – 60%.

Выводы. Экстрагонадные рецидивы СПОЯ возникают у больных независимо от объема первоначальной операции. Лечение рецидивов СПОЯ всегда должно быть хирургическим. Химиотерапия неэффективна как при первичных СПОЯ – независимо от стадии заболевания, так и при рецидивах – вне зависимости от степени распространения опухолевого процесса. При рецидиве можно рассматривать возможность выполнения органосохраняющей операции.

Данькина И.А., Чистяков А.А., Данькина В.В., Данькин К.В.
ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

Влияние органосохраняющего лечения на репродуктивную функцию при ранней онкологической патологии шейки матки

Актуальность. Широкое внедрение органосохраняющего лечения начальных форм рака шейки матки делает актуальным вопрос о его влиянии на репродуктивную функцию.

Цель. Изучение влияния на репродуктивную функцию органосохраняющего лечения предрака и ранней онкологической патологии шейки матки.

Материал и методы. Показаниями к хирургическому лечению были гистологически верифицированные: цервикальная интраэпителиальная неоплазия II–III степени у 45 пациенток, рак шейки матки Tis и T1a1N0M0 – у 40 пациенток. Были проведены следующие хирургические манипуляции: ножевая ампутация шейки матки – в 12–14,1% случаев, лазеровапоризация – в 13–15,3% случаев, электроконизация – в 26–30,6% случаев, ультразвуковая ампутация – в 15–17,6% случаев, радиохирургическая эксцизия – в 19–22,4% случаев. Сравнивали качество репродуктивной функции у оперированных женщин и 30 здоровых женщин.

Результаты. После органосохраняющего лечения в 93,6% случаев менструальная функция сохраняется. У 3,2% пациенток на фоне лечения была диагностирована дисфункция яичников, которая возникала одинаково часто как после ножевой ампутации, так и после электроконизации и лазеровапоризации шейки матки, и была не выше таковой в общей популяции. Анализ состояния репродуктивной функции и течения беременности у 85 пациенток после органосохраняющего лечения дал следующие результаты: в сроке от 2 до 5 лет возникло 58 беременностей. Чаще (38,2% случаев) беременели женщины после ультразвуковой ампутации. После ножевой ампутации, радиохирургической эксцизии и лазеровапоризации – в 24, 23,1 и 31,4% случаев соответственно. И менее всего – после электроконизации – в 15,2% случаев. В 2 случаях замершая беременность возникла после электроконизации и в 1 случае – после ножевой ампутации. После органосохраняющего лечения в 46,3% случаев беременность завершилась абортom, в 35,2% – родами (27,4% – преждевременными), в 18,5% – самопроизвольным выкидышем. Рецидив заболевания зафиксирован у 1 (1,1%) пациентки, имевшей в анамнезе беременность после органосохраняющего лечения по поводу рака шейки матки.

Выводы. Все вышеизложенное позволяет предположить, что беременность не оказывает отрицательного влияния на результаты органосохраняющего лечения предрака и начальных форм рака шейки матки, а своевременные лечебно-профилактические мероприятия позволяют предупредить осложнения течения беременности и родов.

Эффективность определения уровня опухолевого маркера SCCA у пациенток для диагностики и мониторинга лечения рака шейки матки

Актуальность. Рак шейки матки является одним из наиболее распространенных онкологических заболеваний. В последнее время достаточно выросла заболеваемость раком шейки матки у пациенток различных возрастных категорий. Ежегодно в мире диагностируется 500 000 новых случаев заболевания, умирают 280 000 тысяч пациенток. По данным Ассоциации онкогинекологов США, маркер SCCA целесообразно использовать только для мониторинга динамики лечения и определения рецидива заболевания, но он не важен для первичной диагностики заболевания в начальных стадиях. При рецидиве рака шейки матки маркер SCCA положительный в 90% случаев.

Цель. Определение эффективности исследования уровня опухолевого маркера SCCA в сыворотке крови пациенток для диагностики и мониторинга лечения рака шейки матки.

Материал и методы. Нами были обследованы 40 пациенток репродуктивного возраста, которых рандомизированно разделили на 2 группы: I группа (основная) – 30 женщин с I, II, III и IV стадиями рака шейки матки; II группа – 10 относительно здоровых женщин (контрольная группа). Проводили сравнительный межгрупповой и корреляционный внутргрупповой анализ уровня маркера SCCA. Концентрацию маркера SCCA в сыворотке крови определяли с помощью хемилюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах.

Результаты. Проведенные нами исследования показали, что уровень маркера повышался в I группе соответственно стадии рака шейки матки: при I стадии – составлял около 2,0 нг/мл, при II стадии маркер возрастал до 8,0 нг/мл, при III и IV стадиях – более 8,0 нг/мл. Во II группе маркер был в пределах референтных значений. При раке шейки матки I стадии чувствительность данного маркера составляет 10%, при IV стадии – 80%. После удаления опухоли снижение уровня до нормальных показателей отмечается в течение 96 часов. В 46–92% случаев повышение уровня маркера позволяет выявить рецидив опухоли за несколько месяцев до первых клинических проявлений патологии.

Выводы. Маркер SCCA имеет высокую чувствительность и специфичность для мониторинга лечения рака шейки матки, диагностики стадии заболевания, но неэффективен для первичной диагностики начальной стадии рака шейки матки. Стабильно повышенный уровень антигена плоскоклеточной карциномы или увеличение его концентрации после оперативно-го удаления опухоли указывает на рецидив или прогрессию заболевания.

Димитриади Т.А., Бурцев Д.В., Дженкова Е.А.
ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Дифференциальная экспрессия микроРНК и их генов-мишеней при цервикальных интраэпителиальных неоплазиях разной степени тяжести

Цель. Анализ особенностей экспрессии hsa-miR-1246, hsa-miR-145-5p, hsa-miR-196b-5p, hsa-miR-34a-5p, hsa-miR-20a-5p, hsa-miR-21-5p, hsa-miR-375-5p, hsa-miR-96-5p и их генов-мишеней, а также генов, ассоциированных с ними в общих сигнальных путях, в тканях шейки матки у пациенток с CIN1–3 и CIS.

Материал и методы. Для оценки уровня экспрессии мкРНК и матричной РНК использовали метод количественной полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Анализ данных проводили на языке программирования Python с использованием библиотеки SciPy. Поиск генов-мишеней осуществляли с помощью алгоритма TarPmiR и анализировали избыточную представленность мкРНК в сигнальных путях (Over-Representation Analysis). Для выявления генов, ассоциированных с генами-мишенями в общих сигнальных путях, использовали алгоритмы GIANT (Genome-scale Integrated Analysis of gene Networks in Tissues) и «сетевая интеграция с несколькими ассоциациями».

Результаты. Для мкРНК miR-145, miR-196b, miR-34a, miR-20a, miR-21, miR-375 и miR-96 обнаружено снижение экспрессии в подгруппе пациенток с CIS, при этом для 4 мкРНК (miR-145, miR-34a, miR-20a и miR-375) выявлено увеличение уровня экспрессии при CIN1, 2. Обнаруженные особенности экспрессии мкРНК в подгруппах пациенток с CIN1–3 и CIS были ассоциированы с экспрессией их генов-мишеней (CDKN2A, MKI67, TOP2A и CD82), а также генов, связанных с ними в общих сигнальных путях (PGK1, THBS4 (TSP4) и ECM1).

Выводы. Каждая степень CIN характеризуется особым молекулярным профилем – дифференциальной экспрессией мкРНК, их генов-мишеней и генов, ассоциированных с ними в общих сигнальных путях.

Доломанова Е.В.¹, Трухан А.В.², Мириленко Л.В.¹, Мавричев С.А.¹

¹ Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

² Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Прогнозирование риска развития тяжелых осложнений после первичной циторедукции у пациенток, страдающих раком яичников IIIС–IV стадий

Актуальность. Прогнозирование успеха первичной циторедуктивной операции при раке яичников и выживаемости после выполнения хирургического лечения является актуальным в современной онкогинекологии.

Цель. Разработать модель прогнозирования риска развития тяжелых осложнений после первичной циторедукции при раке яичников IIIС–IV стадий.

Материал и методы. В исследование включены пациенты, страдающие раком яичников III–IV стадий, перенесшие первичную циторедуктивную операцию с января 2009 по декабрь 2013 г. в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова (N=216). Количественные показатели были дихотомизированы с применением CutPoint-анализа. Для определения модели прогнозирования использовалась моно-, мультивариантная модель логистической регрессии.

Результаты. При использовании моновариантной модели логистической регрессии, прогнозирующей развитие тяжелых (III–V степени) осложнений, установлено, что статистически значимую взаимосвязь с риском развития тяжелых осложнений имели следующие факторы: ИМТ, при значениях которого менее 21 кг/м² шанс (риск) увеличился в 5,6 раза (p=0,001); наличие гидроторакса увеличило риск в 3,23 раза (p=0,020); необходимость выполнения комбинированной операции привела к увеличению риска в 2,6 раза (p=0,032); уровень СА-125 до начала лечения, равный и более 3000 Ед/мл, увеличил риск в сравнении с меньшими значениями показателя в 3,78 раза (p=0,009). В мультивариантный анализ с процедурой пошагового включения переменных по результатам моновариантного анализа были отобраны 5 показателей с уровнем статистической значимости ≤0,10: ИМТ, наличие/отсутствие болезней почек, наличие/отсутствие гидроторакса, предполагаемый тип операции – комбинированная/нет, СА-125. С-индекс составил 83,5%. Для простоты использования разработанной модели были выделены 2 класса – низкого и высокого рисков развития тяжелых осложнений. При пороге отсека 9% в класс низкого риска вошли 66,2% (143 из 216) пациенток, вероятность развития тяжелых осложнений в этом классе составила 2,1% (95% ДИ 0,4–6,0%), в класс высокого риска вошли 33,8% (73) пациенток с вероятностью развития тяжелых осложнений 27,4% (95% ДИ 17,6–29,0%). Операционные характеристики диагностического метода составили: ДЧ=87,0%, ДС=72,5%, ДТ=74,1%.

Выводы. Разработанная прогностическая классификация позволяет отнести вновь поступивших пациенток, страдающих РЯ поздних стадий, в классы низкого и высокого рисков развития послеоперационных осложнений по комплексу дооперационных параметров.

Доутова Л.Р., Махмудова Х.Х.

ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, Душанбе, Таджикистан

Некоторые эпидемиологические аспекты хориокарциномы у женщин

Актуальность. Хориокарцинома (ХК) занимает особое место в структуре гинекологических и онкологических заболеваний. Она характеризуется чрезвычайной злокачественностью и способностью к быстрому отдаленному метастазированию, обладает высокой чувствительностью к противоопухолевым лекарственным препаратам, являясь моделью для химиотерапии. Среди онкогинекологических новообразований частота ХК варьирует от 0,01% до 2,7%, причем подобный уровень заболеваемости стабилен. По данным ВОЗ, ХК возникает в 2 случаях на 100 тыс. родов и с такой же частотой после абортов.

Цель. Провести анализ эпидемиологических аспектов ХК у женщин в зависимости от уровня заболеваемости, возраста, стадии развития.

Материал и методы. Проведенное исследование основано на анализе обращаемости больных с хориокарциномой матки. Материалом для исследования послужили 10 больных, зарегистрированных и пролеченных в условиях ОНЦ МЗ и СЗН РТ за период 2018–2020 гг.

Результаты. Уровень заболеваемости хориокарциномой за более чем 3-летний период (2018–2020 гг.) в ОНЦ МЗ и СЗН РТ показывает стабильный рост. Максимальное число больных наблюдается в период репродуктивной активности женщин, 21–54 лет. Средний возраст больных ХК составляет 28 лет. По месту проживания 58% больных были городскими жителями, 42% – сельскими. В соответствии с классификацией FIGO, I стадия заболевания зарегистрирована в 90,4% случаев, II стадия – в 4,3%, III стадия – в 3,5% и IV стадия – в 1,3%. У всех больных диагноз был подтвержден гистологическим исследованием. 9 больным была назначена химиотерапия. Одной проведена экстирпация матки с придатками в связи с кровотечением. У всех больных наблюдалась полная ремиссия. У одной больной через 2 года от момента лечения наблюдался рецидив.

Выводы. Распределение больных по возрасту показало, что все они были в репродуктивном возрасте от 21 до 45 лет. Частота заболевания различна и зависит от места жительства, этнической принадлежности и социально-экономического статуса женщин и проживания в экологически неблагоприятных районах.

Евстифеев С.В., Кулаев М.Т., Альмяшев А.З., Скопин П.И., Ивашин А.А.
ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва», Саранск, Россия

Фотодинамический метод в диагностике и лечении рака вульвы

Актуальность. Проблема лечения рака вульвы (РВ) относится к одному из трудных разделов клинической онкологии. По статистическим данным, РВ занимает четвертое место (3–5%) среди злокачественных новообразований женских половых органов, а его частота имеет тенденцию к повышению. В настоящее время одним из перспективных методов лечения РВ является фотодинамическая терапия (ФДТ).

Цель. Оценить эффективность флюоресцентной диагностики (ФД) и фотодинамической терапии (ФДТ) у больных РВ при введении фотосенсибилизатора «Фотосенс» в дозе 0,5 и 0,8 мг/кг.

Материал и методы. ФД и ФДТ были проведены 19 больным РВ с использованием отечественного фотосенсибилизатора второго поколения «Фотосенс» – композиции натриевой соли сульфированного фталоцианина алюминия. Препарат производится в ФГУП «ГНЦ РФ «НИОПИК» (Москва). Для ФД и ФДТ использовался комплекс ДТК-3М (ЦЕНИ ИОФ им. А.М. Прохорова РАН, Москва). Фотосенсибилизатор «Фотосенс» вводился 10 больным РВ в дозе 0,5 мг/кг массы тела и 9 пациентам – в дозе 0,8 мг/кг. Плотность мощности лазерного излучения составила 200 мВт/см², световая доза одного сеанса облучения – 200 Дж/см².

Результаты. В среднем интенсивность флюоресценции в центре опухоли до введения «Фотосенса» (аутофлюоресценции) составила 14,7 отн. ед., а коэффициент диагностической контрастности (КДК) – 1,07, в то время как через 24 часа после введения «Фотосенса» интенсивность флюоресценции в центре опухоли у больных РВ составила 141,9 отн. ед., КДК – 1,6. Кожная фототоксичность отмечена у 67% больных РВ, получавших «Фотосенс» в дозе 0,8 мг/кг, и у 30% пациентов, получавших препарат в дозе 0,5 мг/кг. Через 2 месяца после проведения ФДТ полный эффект, выражающийся в полной эпителизации опухолевого очага, наблюдался у 9 (47,4%) больных РВ, частичный эффект был отмечен у 7 (36,8%) пациенток и у 3 (15,8%) больных зафиксирована стабилизация.

Выводы. Флюоресцентная диагностика РВ с применением отечественного фотосенсибилизатора «Фотосенс» обладает умеренной диагностической ценностью и может быть использована при данной локализации опухолевого процесса. Анализ ближайших результатов лечения больных РВ методом ФДТ с препаратом «Фотосенс» показывает его достаточную эффективность.

Зейналова Н.Х., Мурадов Х.К., Мурадова С.Р., Алиева И.О.
Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

Изучение связи уровней серологических маркеров злокачественных опухолей яичников с морфологической структурой опухоли

Актуальность. Рак яичников – ведущая причина смерти среди опухолей женской репродуктивной системы. Продолжительность жизни больных варьирует от нескольких месяцев до 4–5 лет. Изучение связи морфологических маркеров с прогнозом заболевания с целью коррекции тактики лечения является актуальной проблемой.

Цель. Определить клиническую значимость уровней онкомаркеров СА-125 и АФП в сыворотке крови у больных раком яичников в зависимости от гистологической формы и степени дифференцировки злокачественных образований яичников.

Материал и методы. У 80 больных с первичными злокачественными опухолями яичников уровни исходных серологических онкомаркеров были сопоставлены с результатами морфологического исследования. У 70 пациенток обнаружены цистаденокарциномы различных градаций: Grade 1 – у 16, Grade 2 – у 24, Grade 3 – у 30. Неэпителиальные злокачественные опухоли яичников были представлены следующими типами: гранулезоклеточная опухоль – 4, тератобластома – 1, дисгерминома – 5.

Результаты. Уровень СА-125 значительно повышался у больных первичным раком яичников (средние референтные значения СА-125 превышали 380 Ед/мл). Максимальные значения онкомаркеров отмечены при серозных цистаденокарциномах G2–3 при III–IV стадиях распространения опухоли, минимальные референтные значения определялись при эндометриоидных опухолях и муцинозном раке яичников. Метастатический рак яичников характеризовался повышенным уровнем СА-125. При неэпителиальных злокачественных образованиях яичников отмечалось повышение уровня АФП. Все асцитные формы первичного и метастатического рака яичников сопровождалась значительным исходным повышением СА-125 (до 300–850 Ед/мл). Уровень СА-125 адекватно реагировал существенным повышением концентрации на снижение дифференцировки аденокарциномы яичников. При минимальном оба маркера не давали достоверной информации. Чувствительность и специфичность белков СА-125 и АФП соответствовали степени дифференцировки опухоли и степени распространенности опухолевого процесса.

Ивашин А.А., Скопин П.И., Скопина Ю.А., Альмяшев А.З., Кулаев М.Т., Евстифеев С.В., Бегоулов И.В.
ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва», Саранск, Россия

Изучение радиопротекторной активности дезоксирибонуклеата натрия при лучевой терапии рака тела или шейки матки

Актуальность. Клинические проявления лучевого цистита включают в себя: болезненное мочеиспускание, повышение количества мочеиспусканий в сутки, никтурию, гематурию. Данные симптомы вносят значительный и определяющий вклад в ухудшение качества жизни пациентов. Снижение дозы во время лучевого лечения при развитии осложнений, таких как лучевой цистит, способно существенно снизить эффективность лечения. Лечение пациентов с острым лучевым циститом носит симптоматический характер, и до настоящего времени нет профилактических мер для снижения риска его развития. Отсутствуют четкие критерии по определению риска развития лучевого цистита, нет объективных методов оценки поражений мочевого пузыря.

Цель. Разработка мероприятий по снижению частоты и выраженности ранних лучевых реакций у больных раком тела и шейки матки.

Материал и методы. Проведен анализ результатов лечения 60 больных раком тела матки и шейки матки. В первой группе пациенты получали послеоперационный курс дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) в сочетании с внутримышечным введением дезоксирибонуклеата натрия. Курсовое введение препарата продолжалось каждые 48 часов, курс – 10 инъекций (I курс). Затем перерыв в 72 часа. Повторные курсы проводились по аналогичной схеме – 10 в/м инъекций дезоксирибонуклеата натрия в разовой дозе 5,0 мл раствора 15 мг/мл каждые 48 часов (через сутки) с интервалами между курсами в 3 суток (72 часа), вплоть до окончания курсов лучевой терапии. Пациенты второй группы получали послеоперационный курс ДЛТ и стандартную терапию в случае развития лучевого цистита. Оценка степени выраженности лучевых реакций осуществлялась в соответствии с критериями EORTC QLQ-C30, влияние на гемопоз – на основании общего анализа периферической крови, тяжесть постлучевого цистита – с учетом шкалы IPSS, изменений в анализе мочи, оценки цистоскопического исследования с применением разработанной нами шкалы РЦИ (Результаты цистоскопического исследования). Оценка результатов проводилась в начале лечения, после получения 1/2 дозы ДЛТ, после завершения лечения и через 30 дней после завершения лечения.

Результаты. Применение дезоксирибонуклеата натрия статистически достоверно снижало частоту развития и выраженность клинических проявлений лучевого цистита. Оценка качества жизни с использованием шкалы IPSS установила, что в группе пациентов, получавших дезоксирибонуклеат натрия, наблюдается менее выраженная симптоматика мочевых нарушений после завершения лечения – снижение на 30,4% ($p < 0,05$). Частота проявления лучевого цистита 1-й степени в первой группе составила 20%, во второй группе – 93% ($p < 0,05$). Согласно данным цистоскопического исследования с оценкой по шкале РЦИ, суммарный балл повреждения мочевого пузыря в конце лечения был ниже на 147% ($p \leq 0,01$) в группе пациентов, получавших дезоксирибонуклеат натрия. В динамике отмечалось уменьшение выраженности сосудистого рисунка и количества кровоизлияний в слизистой оболочке в сравнении с пациентами, получавшими только стандартное лечение. Количество лейкоцитов в общем анализе мочи в конце лечения в первой группе было ниже на 116,25% ($p \leq 0,01$).

Выводы. Исходя из полученных результатов, применение дезоксирибонуклеата натрия в виде в/м инъекций в течение всего курса ЛТ представляется обоснованной альтернативой рутинному внутривезикулярному введению симптоматических препаратов для лечения острых лучевых поражений мочевого пузыря. Полученные данные свидетельствуют о радиопротекторной эффективности дезоксирибонуклеата натрия и снижении частоты и выраженности острых лучевых циститов при его применении.

Кавиладзе М.Г.

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), Москва, Россия

Применение 3D-опухолевых сфероидов в Drug Discovery

Актуальность. Трехмерные культуры опухолевых клеток преодолевают ограничения традиционно используемых монослойных культур и воссоздают такие основные характеристики опухолей, как пространственные градиенты кислорода, факторов роста и метаболитов и наличие некротических, гипоксических, покоящихся и пролиферативных клеток.

Цель. Доказать преимущество 3D-модели над 2D-моделью с целью дальнейшего интегрирования *in vitro* модели опухолевых сфероидов в схему разработки противораковых лекарственных средств и использования первичных опухолевых клеток в исследованиях скрининга лекарств для реализации персонализированного лечения рака.

Материал и методы. В рамках исследования были получены многоклеточные сфероиды, сгенерированные из суспензии отдельных клеток иммортализованной клеточной линии аденокарциномы молочной железы человека MCF-7 в сыворотке. Микрокапсулы с мультиклеточными опухолевыми сфероидами (МОС) инкубировались в 24-луночных планшетах с метотрексатом в течение 48 часов. В качестве контроля использовали монослойную культуру MCF-7 (105 кл в лунке). Количественная оценка выживших клеток производилась с помощью красителя трипанового синего в камере Фукса-Розенталя.

Результаты. При концентрации метотрексата 100 нМ выживаемость жизнеспособных клеток в контроле была вдвое меньше по сравнению с таковой для МОС. Была также произведена оценка цитотоксического действия капецитабина в зависимости от размера МОС. При концентрации метотрексата 100 нМ количество живых клеток составило 65 и 88% для сфероидов размером 150 и 300 мкм соответственно, в то время как в контроле это значение составило только 35%.

Выводы. По сравнению с монослойными культурами раковые клетки в трехмерных сфероидных культурах демонстрируют большую устойчивость к цитотоксическим препаратам, причем цитотоксическое действие метотрексата уменьшается с увеличением размера МОС. В связи с этим трехмерные опухолевые модели представляют собой ценный «инструмент» для исследования рака в контексте drug discovery.

Каримова Ф.Н., Зикиряходжаев Д.З.

ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино»,
Душанбе, Таджикистан

Рецидивы и отдаленные метастазы рака шейки матки после четырех программ лечения

Цель. Изучить сроки и частоту проявления локорегионарных рецидивов и отдаленных метастазов рака шейки матки (РШМ) после проведения сочетанного лучевого лечения, химиолучевого лечения, комплексного лечения с включением неoadъювантной химиотерапии.

Материал и методы. Материалом для исследования послужили данные больных РШМ (327) со стадией T2b-3a, находившихся на лечении в ОНЦ МЗ и СЗН РТ с 2012 по 2018 г. Традиционную сочетанную лучевую терапию (СЛТ) получили 159 больных, 42 больным проведена системная неoadъювантная полихимиотерапия (НАПХТ) с последующей радикальной операцией или сочетанной лучевой терапией, 49 пациенткам проведена внутриартериальная неoadъювантная полихимиотерапия (ВАПХТ) с последующей радикальной операцией или сочетанной лучевой терапией, 48 пациенток получили химиолучевую терапию (ХЛТ).

Результаты. В процессе выполнения исследования мы убедились в том, что наибольшая частота клинического проявления рецидивов и метастазов РШМ приходится на первые 2 года после окончания лечения. Рецидивы носили как локорегионарный характер, так и характер отдаленных метастазов. Анализ частоты прогрессирования РШМ в зависимости от распространенности опухолевого процесса показал, что продолженный рост опухоли (прогрессирование заболевания в процессе лечения и в течение 6 месяцев после его окончания) после СЛТ составил 15,1% при стадии заболевания T3aN0-1M0 и 2,5% при стадии T2bN0-1M0. После проведения комплексного лечения с неoadъювантной системной химиотерапией – 6,9% при стадии заболевания T3aN0-1M0 и 1,2% при стадии T2bN0-1M0. После проведения комплексного лечения с неoadъювантной внутриартериальной химиотерапией – 4,1% при стадии заболевания T3aN0-1M0 и 0% при стадии T2bN0-1M0. После химиолучевого лечения – 4,2% при стадии заболевания T3aN0-1M0 и 2,1% при стадии T2bN0-1M0. Отдаленные метастазы также чаще были отмечены в группе больных, получавших СЛТ: метастазы в кости развились у 6 (3,8%) женщин, в позвоночник – у 11 (6,9%), в легкие – у 9 (5,7%), в печень – у 4 (2,5%), в надключичные лимфоузлы – у 12 (7,6%). В группе больных, получавших химиотерапию, метастазы в легкие были обнаружены в 3 (7,1%) случаях, в позвоночник – в 3 (7,1%), в яичники – в 2 (4,8%), в надключичные лимфоузлы – в 2 (4,8%). В группе больных, получавших ВАПХТ в неoadъювантном режиме, метастазы в легкие были выявлены в 2 (4,1%) случаях, в позвоночник – в 3 (6,1%), в надключичные лимфоузлы слева – в 3 (6,1%). Отдаленные метастазы в группе больных РШМ, получавших химиолучевую терапию, были диагностированы в легких у 2 (4,2%) больных, метастазы в кости развились у 1 (2,1%), у 1 развился метастаз в лонную кость, у 1 (2,1%) – в подвздошную кость, метастаз в печень – у 1 (2,1%) больной РШМ в стадии T2bN0-1M0, в позвоночник – у 2 (4,2%) пациенток с РШМ стадии T3aN0-1M0.

Выводы. Риск развития отдаленных метастазов больше был в группе больных после сочетанной лучевой терапии и наименьшим – в группе больных после комбинированного лечения с ВАПХТ и ХЛТ.

Каримова Н.С., Ибрагимов Ш.Н., Убайдуллаев У.Э.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

Роль экспрессии молекулярно-генетических маркеров в определении выживаемости больных раком шейки матки во IIб и IIIб стадиях

Актуальность. По данным РСНПМЦОиР, анализ динамики заболеваемости раком шейки матки с 2008 по 2019 год показывает тенденцию к стабилизации ее показателей. Пик уровней заболеваемости (5,6 на 100 тыс. населения) и смертности (3 на 100 тыс. населения) в нашей республике наблюдался в 2019 году.

Цель. Оценка прогностической значимости экспрессии молекулярно-генетических маркеров (МГМ) для определения выживаемости при местнораспространенном раке шейки матки (МРРШМ).

Материал и методы. Для проведения иммуногистохимических исследований был использован биопсийный материал из шейки матки 30 пациентов с МРРШМ, которые получили химиолучевую терапию. Выполнен анализ экспрессии МГМ VEGF, p53, Ki67, Bcl2. Дана оценка чувствительности, специфичности и прогностической ценности определения уровня экспрессии МГМ в отношении выживаемости при МРРШМ.

Результаты. Был отмечен достоверно более высокий уровень экспрессии VEGF (22), p53 (21), Ki67 (24) у больных МРРШМ с рецидивами и метастазами. Наличие порогового значения маркера VEGF показало средневысокий уровень чувствительности (76%) со средним уровнем специфичности (33%). Высокое значение прогностической ценности отмечено в пределах 38–73%. p53 – высокий уровень чувствительности (83%) со средним уровнем специфичности (50%). Высокого значения прогностической ценности не отмечено (в пределах 67–71%), Ki67 – высокий уровень чувствительности (81%) с невысоким уровнем специфичности (22%). Однако высокого значения прогностической ценности не отмечено (в пределах 33–71%).

Выводы. У больных с ранними рецидивами и метастазами МРРШМ отмечается повышенная экспрессия антигена МГМ. Очевидно, что определение МГМ, в частности VEGF, p53, Ki67, потенциально даст возможность прогнозировать заболевание, а также выделить этих больных в группу риска раннего рецидивирования и метастазирования для своевременного лечения, что может значительно улучшить показатели выживаемости.

Каримова Н.С., Нишонов Д.А.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

Значимость системы регуляции апоптоза при плоскоклеточном раке шейки матки по данным амплификации генов p53 и Bcl-2

Актуальность. Прогностические факторы при онкологическом заболевании в плане исхода часто являются более значимыми, чем терапевтический эффект. В настоящее время

активно изучаются иммуногистохимические показатели как прогностические критерии эффективности лечения и течения рака шейки матки.

Цель. Определить уровень экспрессии белков – основных регуляторов системы апоптоза с выявлением прогностической значимости полученных данных.

Материал и методы. В исследование вошло 30 случаев местнораспространенного рака шейки матки (МРРШМ) за период 2013–2017 гг. с благоприятным прогнозом. Во всех случаях при помощи иммуногистохимического метода с антителами p53 и Bcl-2 исследовали биопсийный материал. Степень экспрессии (в баллах – 1+, 2+, 3+) оценивали по интенсивности окрашивания. Трехлетнюю выживаемость определяли методом Каплана – Мейера.

Результаты. При МРРШМ амплификацию гена Bcl-2 определяли у 12 (40%) больных. Наличие экспрессии белка достоверно оказывало влияние на 3-летнюю выживаемость, дожило лишь 33,3% больных (медиана – 2,2 лет), в то время как при отсутствии экспрессии гена до 3 лет дожили лишь 27,7% больных (медиана – 2,1 года, $p=0,04$). Амплификацию гена-активатора апоптоза p53 в МРРШМ выявляли в $70\pm 4,3\%$ случаев. Само по себе наличие амплификации гена никак не сказывалось на 3-летней выживаемости, однако прогноз был значимо хуже при его гиперэкспрессии (3+): 3-летняя выживаемость была $28,6\pm 6,9\%$ (медиана – 2,1). При слабой и умеренной экспрессии гена прогноз был $33,3\pm 4,2\%$ ($p=0,01$).

Выводы. Полученные данные позволяют говорить о том, что экспрессия белка Bcl-2 может рассматриваться как возможный прогностический маркер МРРШМ. Гиперэкспрессия p53 является показателем худшего прогноза относительно слабой и умеренной экспрессии гена.

Каримова Ф.Н., Сангинов Д.Р., Умарзода С.Г.

ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино», Душанбе, Таджикистан

Влияние пандемии COVID-19 на течение гинекологического рака

Актуальность. Пандемия COVID-19 в настоящее время является причиной глобального кризиса здравоохранения. Онкологические пациенты относятся к группе высокого риска заражения инфекционными заболеваниями вследствие иммунодефицитного состояния, вызванного основным заболеванием, и подвергаются высокому риску развития серьезных осложнений, вызванных вирусом.

Цель. Изучение влияния COVID-19 на течение заболевания у онкогинекологических больных.

Материал и методы. Согласно данным амбулаторных карт РОНЦ МЗ и СЗН РТ, с 1 мая 2020 г. по 30 октября 2021 г. были зарегистрированы 22 больные с онкогинекологическим заболеванием, инфицированные COVID-19. Из них 7 больных с раком шейки матки, 9 – с раком яичников, 3 – с раком тела матки, 1 – с раком вульвы, 2 – с хориокарциномой матки. Возраст больных варьировал от 22 до 56 лет. Из них 16 больных были первичными, то есть с недавно выявленными заболеваниями.

Результаты. В связи с инфицированием COVID-19 у всех больных было приостановлено лечение сроком от 2 недель до 1 месяца. По этой причине из 9 больных раком яичников у 2 подготовленных к оперативному лечению на первом этапе отмечалось прогрессирование опухолевого процесса. У этих пациенток и остальных больных раком яичника (7) решено было продолжить химиотерапию в связи с нарушением режима лечения. Клинические проявления опухолевого процесса у больных раком тела матки в процессе лечения COVID-19 существенно

не изменились. Из 7 больных раком шейки матки 3 были после неoadъювантной химиотерапии и подготовлены к оперативному лечению. Этим пациенткам также после лечения COVID-19 в связи с мотивированным отклонением от протокола лечения начато альтернативное лечение – лучевая терапия. У пациенток с хориокарциномой, заболевших COVID-19, на фоне проводимой химиотерапии также был нарушен режим лечения. После перерыва в связи с COVID-19 продолжено лечение основного заболевания на фоне прогрессии опухолевого процесса.

Выводы. Несмотря на пандемию, лечение онкологических пациентов необходимо продолжать, так как наличие опухолевого процесса не допускает задержки проведения терапии, оно требует тщательного контроля вне зависимости от обстоятельств.

Кедрова А.Г.¹, Лебедев Д.П.¹, Беришвили А.И.¹, Звездкина Е.А.², Красильников С.Э.³

¹ ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России», Москва, Россия

² ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского» ДМЗ, Москва, Россия

³ Институт онкологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Химиоэмболизация лекарственно насыщаемыми гепасферами – дополнительный шанс в лечении больных с рецидивными опухолями малого таза

Актуальность. Рецидивные злокачественные опухоли малого таза встречаются у 15% онкогинекологических больных и представляют большую проблему для лечения. Селективная катетеризация доминантных артерий рецидивных опухолей с химиоэмболизацией (ТАСЕ) лекарственно насыщаемыми микросферами (HeraSphere, Merit Medical), депонирующими цитостатик в самой опухоли, – крайне сложная задача, так как в большинстве случаев рецидивные опухоли имеют очень мелкую разветвленную сеть сосудов, отличающихся от первичной анатомии. Наш опыт применения метода у 47 больных показал хорошую переносимость и длительный эффект стабилизации болезни, что позволяет применять его в качестве метода паллиативной спасительной терапии.

Цель. Цель выполнения суперселективной химиоэмболизации – остановить кровотечение или снизить его риск на фоне продолжения системной химиотерапии, а также с учетом локального лекарственного воздействия достигнуть контроля роста основного очага рецидива.

Материал и методы. Мы приводим описание 47 случаев, где метод ТАСЕ применялся при местнораспространенных рецидивных опухолях, локализованных в малом тазу. Все операции выполнены за период с февраля 2016 года по октябрь 2020 года в ФНКЦ ФМБА России. Во всех случаях показанием к ТАСЕ был высокий риск массивных вагинальных кровотечений за счет рецидивной опухоли. Пациентки находились в возрасте от 39 до 94 лет. Гистологическая картина рецидивов была крайне гетерогенна. Общее состояние больных по шкале ECOG оценивалось в 0–2 балла. Основными заболеваниями, приведшими к рецидиву, были: местный рецидив сарком матки – 5 случаев, локальный рецидив рака яичников – 8 наблюдений, местный рецидив рака тела матки – 16 больных, рецидив рака шейки матки – 14, рецидив рака толстой кишки – 4 наблюдения. Средние размеры рецидивных опухолей не превышали

8,5 см, основное кровоснабжение опухолей наблюдалось из добавочных ветвей неоангиогенеза внутренней подвздошной артерии справа и слева с частыми коллатеральными от верхней и средней пузырных артерий. Применялись микросферы (НераSphere, Merit Medical), которые насыщались иринотеканом или доксорубицином в зависимости от гистологического подтипа опухоли. Химиоэмболизация проводилась как этап в системной химиотерапии, все пациенты получали дополнительно химиотерапию, в том числе 23 пациентки с добавлением бевацизумаба 15 мг/кг веса.

Результаты. С учетом данных ангиографии выявлено, что основной кровоток рецидивной опухоли таза исходил из ветвей внутренних подвздошных артерий, что позволило провести коаксиальный гидрофильный микрокатетер через правый лучевой или бедренный доступ. Технически трудности при проведении микрокатетера имелись практически у всех пациентов, это было связано с атипичной архитектоникой сосудов таза у ранее оперированных больных и особенностями неоангиогенеза. Однако выполнить подход к рецидивной опухоли удалось во всех случаях, при этом время операции могло быть увеличено до 2,5 часов, в среднем 95 ± 14 минут. Осложнений во время операции не зафиксировано. Дополнительно из неблагоприятных событий, отмеченных в первые 2–3 дня после операции, был выраженный болевой синдром, который купировался наркотическими анальгетиками. Оценивая эффективность методики, необходимо отметить, что у всех пациентов удалось остановить или существенно снизить риск влагалищного кровотечения, что являлось показанием для применения метода. Клинический эффект лекарственного воздействия на рецидивную опухоль, оцененный через 4–6 недель по данным МРТ с контрастированием в сравнении с предоперационным исследованием, показал, что у 17 (36,2%) пациенток было достигнуто уменьшение размеров рецидивного очага более 25%, у 19 (40,4%) – размеры уменьшились менее 25%, и изменилась структура опухоли с меньшим накоплением контрастного вещества, а у 11 (23,4%) больных образование осталось без визуальных изменений. Ни в одном случае увеличения объема опухоли не обнаружено. Далее дополнительная МРТ выполнялась через 12–16 недель и показала сохранение достигнутого эффекта у 39 (83%) больных. 7 пациенткам удалось выполнить условно радикальную операцию, которая сопровождалась минимальной кровопотерей.

Выводы. На основании полученных результатов ТАСЕ с помощью лекарственно насыщаемых микросфер является малоинвазивным, безопасным и эффективным методом, позволяющим контролировать влагалищные опухолевые кровотечения, имеет стойкий лекарственный противоопухолевый эффект и ограничивает рост и прогрессию рецидивной опухоли.

Ковчур П.И., Курмышкина О.В., Богданова А.А., Волкова Т.О.

ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», Петрозаводск, Россия

Молекулярный транскриптом предрака и раннего рака шейки матки: механизмы инвазии и метастазирования

Цель. Изучить транскриптомные профили генов и сигнальных путей, задействованные в процессах ангиогенеза, эпителиально-мезенхимального перехода (ЭМП) и воспаления при ЦИН 3-й степени и инвазивном РШМ.

Материал и методы. Изучены образцы ткани нормального цервикального эпителия, ЦИН 2–3-й степени, рака *in situ* и плоскоклеточной карциномы шейки матки I–II стадий, полученные в ходе хирургических операций. Исследование транскриптома проводилось методом РНК-секвенирования на платформе Illumina. Проанализирован спектр дифференциально

экспрессированных генов (DEG) и сигнальных путей, а также сеть белок-белковых взаимодействий (PPI network) с использованием инструментов Gene Ontology (GO), KEGG PATHWAY, SPEED, STRING. Изучены маркеры ангиогенеза и ЭМП путем определения уровня экспрессии методами ПЦР в «реальном времени» и проточной цитометрии (с использованием диссоциированных образцов ткани).

Результаты. Обнаружено 201 DEG (FDR <0,05), из них экспрессия 49 генов была повышена, 152 – понижена в образцах инвазивного РШМ относительно ЦИН 2–3. GO анализ показал обогащение 30 сигнальных путей, большинство из которых ассоциированы с ангиогенезом, морфогенезом сосудистой системы, эпителиальной дифференцировкой, а также с ответом на стресс и внешние стимулы, в том числе патогенного происхождения. Действительно, значительную долю DEG составляли гены-регуляторы ангиогенеза, ремоделирования цитоскелета и межклеточного матрикса, ЭМП, клеточной адгезии и миграции, в том числе компоненты WNT-, TGFBR-, SHN- и Hippo-путей. Отмечено вовлечение значительного числа генов, связанных с воспалительным и противовирусным иммунными ответами, в том числе относимых к врожденной системе распознавания нуклеиновых кислот и интерфероновому ответу, что было подкреплено результатами STRING-анализа.

Подтверждены избирательное подавление экспрессии маркеров эпителиальной (эпидермальной) дифференцировки и избирательное увеличение экспрессии мезенхимальных маркеров в процессе перехода от ЦИН к инвазивному раку, что может свидетельствовать об эпителиально-мезенхимальной пластичности РШМ.

KEGG-анализ выявил 5 значимых сигнальных путей: «DNA replication», «Influenza A», «Axon guidance», «Pyrimidine metabolism», «Renin secretion» (FDR<005). В основе наблюдаемых при переходе к инвазивному росту изменений транскриптома, согласно SPEED, были определены TLR-, MAPK-, TNFa-, IL1- и WNT-зависимые механизмы. С помощью цитометрии дополнительно продемонстрирована специфичность изменений клеточной экспрессии трех маркеров ангиогенеза/ЭМП (HGFR, VEGFR3, SNAI2) в зависимости от уровня лимфоцитарного инфильтрата.

Выводы. Полученные данные указывают на ключевую роль проангиогенных и про-ЭМП-механизмов, ассоциированных с хроническим воспалением, в индукции инвазии и дальнейшем метастазировании РШМ. Описанные сигнальные пути предлагают спектр новых потенциальных молекулярных мишеней, что имеет значение для исследований, направленных на развитие методов диагностики и лечения рака шейки матки.

Ковчур П.И., Курмышкина О.В., Волкова Т.О.

ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», Петрозаводск, Россия

Способ дифференциальной диагностики цервикальной интраэпителиальной неоплазии III степени и микроинвазивного рака шейки матки, ассоциированных с вирусом папилломы человека

Актуальность. Дифференциальная диагностика ЦИН III степени и микроинвазивного рака шейки матки (РШМ), ассоциированных с ВПЧ, является стратегической задачей современной онкогинекологии. Следует учитывать, что молекулярные механизмы возникновения предрака и РШМ до конца не изучены и непонятны, несмотря на вирусную природу заболевания. При этом мы имеем высокую летальность у женщин в зависимости от возрастной группы (от 19,2% в группе 30–34 года до 97,1% в группе 85 лет и старше). Кроме того, в настоящее время четко

прослеживается увеличение заболеваемости РШМ у молодых женщин в возрастной группе 40–44 года, тогда как 10 лет назад подобная картина была характерна для группы 50–54 года.

Цель. Предложить способ для дифференциальной диагностики ЦИН III степени и микроинвазивного РШМ, включающий проведение иммунологического исследования лимфоцитов крови пациенток методом многопараметрической проточной цитометрии.

Материал и методы. Проведено иммунологическое обследование у 65 женщин (1-я группа – 35 пациенток с ЦИН III степени, 2-я группа – 30 пациенток с микроинвазивным РШМ, 3-я группа – контроль). У всех был выявлен ДНК ВПЧ «высокого канцерогенного риска» (16, 18, 31, 33 типов) в соскобах из цервикального канала. В процессе исследования полученные иммунологические показатели сравнивали с аналогичными показателями здоровых женщин той же возрастной группы. Измерения проводились на проточном цитометре MACSQuant Analyzer (Miltenyi Biotec, Германия) с использованием ПО MACSQuantify version 2.11. Оценивалась экспрессия PD1, TIM3 и LAG3 маркеров в общей популяции CD3+CD8+ Т-лимфоцитов, так как именно ко-экспрессия PD1 с другим ингибиторным маркером (LAG3 или TIM3) более точно характеризует дисфункциональные Т-клетки, появляющиеся в крови при развитии РШМ в общей популяции CD3+CD8+ Т-лимфоцитов.

Результаты. При иммунологическом исследовании определялось количество клеток с фенотипом CD3+CD8+PD1+TIM3+ и CD3+CD8+PD1+LAG3+ в общей популяции CD3+CD8+ Т-лимфоцитов. Сопоставление результатов гистологического исследования и уровня экспрессии PD1, TIM3 и LAG3 маркеров в общей популяции CD3+CD8+ Т-лимфоцитов показало, что при ЦИН III степени количество клеток с фенотипом CD3+CD8+PD1+TIM3+ и CD3+CD8+PD1+LAG3+ в каждом из вариантов не превышает 5% от общей популяции CD3+CD8+ Т-лимфоцитов. Напротив, при микроинвазивном РШМ количество таких клеток в каждом из указанных случаев более 5%. Зарегистрированы достоверные отличия в иммунологических показателях у больных ЦИН III степени и микроинвазивным РШМ, что дает возможность использовать данные показатели в их дифференциальной диагностике.

Выводы. Предложен новый точный способ дифференциальной диагностики ЦИН III степени и микроинвазивного РШМ, что способствует точному выбору тактики лечения пациенток с сохранением репродуктивной функции. Показано, что многопараметрическая проточная цитометрия обладает высокой специфичностью и надежностью.

Курбанов Б.М.

Хорезмский филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ургенч, Узбекистан

Роль опухолевого маркера СА-125 в выявлении рецидива рака яичников

Актуальность. СА-125 широко используется в качестве инструмента для мониторинга успешности проведенной терапии. Это особенно актуально при выявлении диссеминированных абдоминальных очагов, также встречающихся под названием «невывяляемые очаги», так как они не обнаруживаются большинством методов инструментального обследования.

Цель. Изучение уровня СА-125 для раннего распознавания рецидива после комбинированного лечения рака яичников.

Материал и методы. В нашем исследовании обсуждается применение карбоангидридного маркера СА-125 для диагностики и оценки эффективности не визуализируемых рецидивов

после полихимиотерапии и радикальной операции при раке яичников. Нами проведен ретроспективный анализ динамики уровня СА-125 у 65 больных раком яичников в стадии T1-3N0-1M0 в возрасте 19–72 года, средний возраст – 54 года, пролеченных в Хорезмском филиале РСНПМЦОиР в период с 2014 по 2019 г., у которых были взяты пробы сыворотки крови до операции, после операции и после 4–6 курсов полихимиотерапии. 65 больных, оперированных по поводу рака яичников, которые были разделены на три группы. В первую группу вошли 46 (70,7%) пациенток, оперированных в объеме экстирпации матки с придатками с оментэктомией, во второй группе – 12 (18,5%) пациенток, которым были произведены оптимальные циторедуктивные операции (размер остаточной опухоли менее 1,0 см), в третьей группе больных – субоптимальная циторедукция произведена 7 (10,7%) больным (размер остаточной опухоли больше 1,0 см).

Результаты. У пациенток первой группы уровень СА-125 снижался после хирургического вмешательства и не повышался на фоне ПХТ в течение одного года. После чего у 11 (24%) больных уровень СА-125 повысился, после дополнительных курсов химиотерапии снизился, рецидив не выявился. Во второй группе пациенток уровень СА-125 снизился после операции, через год у 7 (58,3%) – повысился, а после смены комбинации химиопрепаратов на платиносодержащие с таксолами вновь снижался и в дальнейшем не повышался. В третьей группе у пациенток, несмотря на проведенную комплексную терапию, развился рецидив по типу канцероматоза органов брюшной полости в течение одного года после операции.

Выводы. Знание уровня СА-125 позволяет с достаточно высокой точностью не только диагностировать наличие рецидива до его клинической манифестации, но и с большой вероятностью заподозрить начинающийся рост опухоли при полной ремиссии заболевания. Точность прогноза, по данным разных авторов, составляет 90–97%. При полной ремиссии в отсутствие опухоли уровень СА-125 должен быть близким к нулю. Контроль уровня СА-125 дает возможность улучшить диагностику новообразований яичников и раннее распознавание до клинического проявления рецидивов опухоли.

Махмудова Х.Х.¹, Каримова Ф.Н.¹, Мирзоев О.А.²

¹ ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино», Душанбе, Таджикистан

² ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, Душанбе, Таджикистан

Отдаленные результаты лечения рака яичников III стадии после первичной циторедукции и неоадьювантной химиотерапии с интервальной циторедукцией

Цель. Сравнение эффективности лечения рака яичников III стадии при первичном оперативном лечении и при химиотерапевтическом лечении с интервальной циторедукцией.

Материал и методы. Материалом для исследования послужили данные 73 больных раком яичников III стадии. Из них 26 на первом этапе лечения были прооперированы с последующей химиотерапией по схеме паклитаксел+карбоплатин (ТС), 47 на первом этапе проведена неоадьювантная платиносодержащая химиотерапия. Критерием, согласно которому больным на первом этапе проводилась химиотерапия, было значительное распространение опухоли. Это отдаленные метастазы, плеврит, асцит. Рекомендуемое число циклов при назначении в неоадьювантном режиме – три до операции и три после выполнения оперативного вмешательства.

Результаты. У большинства больных исходный уровень СА-125 был выше 500 ЕД/мл. В результате проведенной неоадъювантной химиотерапии у 41 из 47 пациенток отмечалось снижение концентрации в крови СА-125, у 23 – до нормальных цифр. Параллельно отмечалось уменьшение первичной опухоли и отдаленных метастазов, что позволило провести интервальную циторедукцию. Медиана выживаемости в данном исследовании составила 14,6 мес. в группе первичного хирургического лечения и 12,1 мес. – в группе неоадъювантной химиотерапии. Вероятность послеоперационных осложнений 3–4-й степени, а также послеоперационная летальность была ниже в группе неоадъювантного лечения: 14 и 24% соответственно.

Выводы. В случаях нерезектабельности опухолевого процесса в брюшной полости, а также при тяжелом общем состоянии пациентки на момент постановки диагноза неоадъювантная химиотерапия является методом выбора. Неоадъювантная химиотерапия не ухудшает прогноз больных и позволяет добиться более высокой частоты выполнения хирургической циторедукции в полном объеме. Предпочтительным методом оценки ответа на проводимую терапию эпителиального рака яичников является комбинация данных лучевых методов исследования (в соответствии с критериями RECIST – критерии оценки ответа солидных опухолей) и результатов мониторинга уровня сывороточного маркера СА-125.

Меньшиков К.В.¹, Султанбаев А.В.¹, Мусин Ш.И.¹, Меньшикова И.А.², Султанбаева Н.И.¹, Резяпова А.Ш.², Липатов Д.О.²

¹ ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер»

Министерства здравоохранения Республики Башкортостан, Уфа, Россия

² ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Россия

Опыт определения драйверных мутаций и экспрессии PD-L1 при плоскоклеточном раке наружных женских половых органов

Цель. Определение частоты различных видов драйверных мутаций и определение уровня экспрессии PD-L1 при плоскоклеточном инвазивном раке вульвы.

Материал и методы. В работе оценивались результаты исследования мутаций в генах BFAF, KRAS, MSIh, определялся уровень экспрессии PD-L1 у пациенток с плоскоклеточным инвазивным раком вульвы, проживающих в регионе, расположенном на юго-востоке Европейской части России. В исследование включены 55 пациенток в период с 2019 по 2020 г. Все пациентки перенесли хирургическое лечение в объеме вульвэктомии, вульвэктомии с определением сторожевого лимфатического узла и вульвэктомии с пахово-бедренной лимфаденэктомией. По FIGO стадии заболевания от I до III. Материалом служили архивные парафиновые блоки опухолевой ткани. Исследование диагностического материала выполнялось путем молекулярно-генетического секвенирования по Сэнгеру, определение PD-L1 методом ИГХ – клон 22C3 (Dako).

Результаты. Средний возраст пациенток – 68,4 лет, первичные опухоли – в 48 (87,3%) случаях, рецидивные – в 7 (12,7%). Мутация в гене BFAF не была выявлена ни в одном случае. Мутация в гене KRAS была выявлена в 3 (5,5%) случаях. Микросателлитная нестабильность MSIh выявлена у 32 пациенток (58,2%). Экспрессия PDL1 <1% в 38 (69,1%) случаях, 1–49% в 15 (27,3%) случаях, ≥50% – в 2 (3,6%).

Выводы. Определение драйверных мутаций позволяет сформировать более точный молекулярный подтип опухоли. Наличие драйверных мутаций является важным прогностическим и предиктивным фактором. При выявлении микросателлитной нестабильности или высокого уровня экспрессии PD-L1 для пациенток открываются новые перспективы в лечении. Уровень PD-L1 имеет прогностическое значение для эффективности лучевой терапии.

Меньшиков К.В., Султанбаев А.В., Мусин Ш.И., Уразин Р.Р.
ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер»
Министерства здравоохранения Республики Башкортостан, Уфа, Россия

Определение сторожевого лимфоузла при раке вульвы в клинической практике

Актуальность. Рак вульвы (РВ) является довольно редким заболеванием и составляет около 4% от всех гинекологических злокачественных опухолей. Ведущим методом лечения РВ является хирургический.

Цель. Оценка состояния регионарных лимфатических узлов на этапе хирургического лечения рака вульвы.

Материал и методы. На базе отделения оперативной онкогинекологии Республиканского клинического онкологического диспансера за период с 2017 по 2019 г. пролечено 69 пациенток со злокачественными новообразованиями вульвы. У 19 пациенток клинически определяемые метастазы в регионарные лимфоузлы не выявлялись при стадиях заболевания T1–T2. В случаях отсутствия метастазирования в регионарные лимфоузлы по данным проведенного обследования применялась методика определения сторожевого лимфоузла. В нашей практике мы применяли два метода интраоперационного определения СЛУ. Это непрякая контрастная лимфография и радиоизотопная лимфография. Методика определения сторожевого лимфоузла радиоизотопным методом при помощи портативного гамма-сканера применена у 5 пациенток, страдающих раком вульвы. При помощи портативного гамма-сканера определялся сторожевой лимфоузел и производилась его селективная биопсия. Вторым методом, используемым для определения сторожевого лимфоузла, являлась непрякая контрастная лимфография. Для контрастной лимфографии использовался 1%-й раствор изосульфана синего (индигокармин). Препарат в количестве 2,5 мл вводится внутривожно вблизи опухоли интраоперационно, через 5 минут выполняется эксцизия узла (через 45 минут препарат мигрирует лимфатический узел).

Результаты. При морфологическом исследовании в 5 случаях было выявлено наличие микрометастазов в лимфоузле, что послужило показанием к расширенной лимфодиссекции. Течение послеоперационного периода у пациенток, перенесших стандартную вульвэктомию с биопсией сторожевого лимфоузла, не отличалось от пациенток, перенесших только вульвэктомию.

Выводы. Определение сторожевого лимфоузла является эффективным методом, позволяющим сократить объем оперативного лечения, что в свою очередь снижает количество послеоперационных осложнений и сохраняют качество жизни пациенток.

Мешкова М.А.¹, Мухтарулина С.В.^{1,2}, Мальцагова Х.Р.^{1,2}, Новикова Е.Г.^{1,2}, Каприн А.Д.^{1,2}

¹ Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

² Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Функциональные результаты нервосберегающей радикальной гистерэктомии с использованием метода водоструйной диссекции при инвазивном раке шейки матки

Актуальность. Создание техники нервосберегающей радикальной гистерэктомии (РГЭ), заключающейся в сохранении симпатического и парасимпатического компонентов вегетативной нервной системы малого таза, привело к значительному улучшению функциональных результатов расширенных хирургических вмешательств при раке шейки матки (РШМ). Однако при традиционной технике диссекции нервных волокон риски повреждения последних остаются высокими ввиду трудности их распознавания и выделения. Исследование новых хирургических подходов для бережной диссекции нервов может способствовать улучшению непосредственных результатов РГЭ. К одному из таких подходов следует отнести диссекцию тканей с помощью водной струи. Однако в онкогинекологии работы, направленные на изучение применения водоструйного диссектора при выполнении РГЭ, крайне немногочисленны.

Цель. Оценить функциональные результаты лечения у больных РШМ IB1–IIA стадий после РГЭ С1-типа (нервосберегающей РГЭ) с использованием водоструйного диссектора.

Материал и методы. Основную группу составила 21 пациентка с морфологически верифицированным РШМ IB1–IIA стадий, которым в период 2017–2020 гг. на базе отделения онкогинекологии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России проведено хирургическое лечение в объеме расширенной РГЭ С1-типа с использованием водоструйного диссектора. Давление водной струи составило 35 Бар. Поэтапно производили выделение гипогастрального нерва, тазовых внутренностных нервов S2–S4, тазового сплетения и пузырных веточек тазового сплетения. 79 пациенток, которым выполнена расширенная РГЭ С1-типа с использованием традиционной техники выделения нервных волокон, составили группу сравнения А. 52 больным группы сравнения В проведено хирургическое вмешательство в объеме расширенной РГЭ С2-типа.

Результаты. Средняя продолжительность катетеризации мочевого пузыря после операции в основной группе, группах сравнения А и В составила $3,6 \pm 3,4$, $6,9 \pm 3,8$ и $16,1 \pm 10,9$ суток соответственно ($p < 0,05$). Среднее время регистрации объема остаточной мочи менее 100 мл в группе пациентов после РГЭ С1-типа с использованием водоструйного диссектора было наименьшим и составило $4,6 \pm 2,3$ сут., в группе после РГЭ С1-типа – $10,2 \pm 7,5$ сут. и в группе после РГЭ С2-типа – $21,2 \pm 20,8$ сут. ($p < 0,05$). В основной группе ни у одной пациентки в послеоперационном периоде не было отмечено клинических признаков нейрогенной дисфункции мочевого пузыря, в то время как в группах сравнения А и В пациентки сталкивались с проявлениями нейрогенной дисфункции мочевого пузыря в 7,6% и 26,2% случаев соответственно ($p < 0,05$).

Выводы. Первые результаты исследования позволяют предположить, что использование водной струи при диссекции тканей способствует наиболее атравматичному выделению вегетативных нервных сплетений малого таза. Таким образом, у больных инвазивным РШМ после РГЭ С1-типа с использованием водоструйного диссектора восстановление функции нижних мочевых путей происходит в более краткие сроки.

Мирзоев О.А., Васихов Ш.А., Мирзоева С.Х.

ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, Душанбе, Таджикистан

Морфологические особенности атипической железистой гиперплазии эндометрия

Цель. Изучение морфологии атипической железистой гиперплазии эндометрия.

Материал и методы. Нами изучена морфологическая структура атипической железистой гиперплазии эндометрия у 103 больных методом окраски гематоксилином-эозином с использованием электронного микроскопа фирмы PRIMO STAR ZEISS.

Результаты. Выявлено, что при атипической железистой гиперплазии эндометрия отмечается утрата эпителием желез типичных черт, свойственных маточному эпителию. Установлено, что нарушение архитектоники эпителия при атипической железистой гиперплазии эндометрия сопровождается появлением клеточных популяций с различными направлениями дифференцировки. Кроме обычных для маточного эпителия секреторных клеток, содержащих гликоген, и мерцательных клеток, появляются клетки с многочисленными тонофиламен-тами в цитоплазме и клетки эндоцервикального типа со слизистыми секреторными гранулами в апикальной цитоплазме. Вероятно, с последними двумя популяциями клеток связан генез аденоакантом и аденокарцином эндоцервикального типа. Также обнаружено, что в отличие от рака при атипической железистой гиперплазии сохраняется цитогенез, но нарушается сам процесс образования ресничек, отмечаются инверсия клеточной полярности, разрыхление, расслоение или, наоборот, утолщение базальной мембраны.

Выводы. Современные методы морфологического исследования позволяют раскрыть механизмы развития атипической железистой гиперплазии эндометрия.

Молодкин В.И., Васин А.Б., Нестеров П.В., Молодкин И.Н.

ГБУЗ Ярославской области «Областная клиническая онкологическая больница», Ярославль, Россия

Хирургическое лечение рецидивов опухолей малого таза у женщин

Актуальность. Частота рецидивов опухолей малого таза у женщин может достигать 25–84%. Однако более чем у 30% нелеченных пациенток до конца жизни опухолевый процесс не выходит за пределы малого таза. Как правило, эти больные длительное время живут с опухолями и погибают чаще от осложнений в виде кровотечений и гнойно-деструктивных процессов, нежели от прогрессирования опухолевой болезни.

Цель. Оценить эффективность и безопасность хирургического лечения рецидивов гинекологического рака.

Материал и методы. В нашей клинике за период с 2017 по 2020 г. было пролечено 25 пациенток по поводу местного рецидива гинекологического рака. Средний возраст составил 52,8 года. Среднее время до возникновения рецидива составило 32,6 мес. Рецидивные опухоли: в 12 (48%) случаях – рецидив рака шейки матки, в 8 (32%) – яичника, в 5 (20%) – тела матки. Во всех случаях рецидивы были в пределах малого таза. При этом в 10 (40%) случаях имели локализацию рецидива в культе влагалища, в 6 (24%) – конгломерат тазовых лимфоузлов, в 9 (36%) – без органной принадлежности в малом тазу.

Результаты. Все пациентки были оперированы. Выполнить операцию в объеме R0 удалось в 20 (80%) случаях, R1 – в 4 (16%), R2 – в 1 (4%). Выполнение комбинированных вмешательств с резекцией смежных органов потребовалось в 7 (28%) случаях. Так, у 4 пациенток резекции подверглись ободочная кишка, в 2 случаях – мочеточник, подвздошная кишка – в 1 случае. Интраоперационное осложнение было представлено в 1 (4%) случае кровотечением из нижней полой вены. В ближайшем послеоперационном периоде было зафиксировано одно серьезное осложнение – перитонит вследствие тонкокишечного свища. Послеоперационной летальности не отмечено. Системная полихимиотерапия после хирургического лечения проведена 16 пациентам (64%), находятся в процессе полихимиотерапии 5 пациентов (20%), 4 пациентки (16%) находятся под наблюдением. Медиана наблюдения составляет 24 месяца, прогрессирование заболевания зафиксировано у 5 (20%) пациенток, умерла 1 (4%).

Выводы. Хирургическое лечение рецидивов гинекологического рака является эффективным и безопасным методом лечения при условии выполнения полной или оптимальной циторедукции.

Мурадов Х.К.¹, Мурадова С.Р.¹, Ибрагимова Ф.Х.¹, Зейналова Н.Х.^{1,2}

¹ Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

² Национальный центр онкологии, Баку, Азербайджан

Изучение молекулярно-биологических маркеров у больных с эндометриоидной аденокарциномой

Цель. Изучить экспрессию молекулярно-биологических маркеров опухоли у больных с эндометриоидной аденокарциномой (ЭА).

Материал и методы. Обследованы 60 женщин с ЭА стадий T1-2N0M0, которые находились в стационаре. Иммуногистохимические исследования проведены на гистологических препаратах операционно-биопсийного материала первичной опухоли, полученных до начала противоопухолевой терапии. Исследования проведены по стандартной методике, с использованием DAB+ систем (DakoCytomation, Дания). Оценка результатов окрашивания проводили с применением светового микроскопа "Leica" (Германия) под увеличением ×10, ×20, ×40. Для маркера оценивали локализацию окрашивания в клетке (ядро, цитоплазма, мембрана). Количество положительных клеток оценивали в зонах, содержащих их максимальное количество. Были идентифицированы экспрессии p53, EGFR, VEGF, Ki-67 и HER-2/neu (DakoCytomation, Дания). Использованы стандартные критерии оценки маркеров согласно методике.

Результаты. Отрицательный p53 выявлен у 23,3% больных, положительный – у 76,7%. В свою очередь, отрицательный HER-2/neu – у 85,0% больных, а положительный – у 15,0%. Изучение экспрессии EGFR выявило, что отрицательный EGFR выявлен у 75%, а положительный – у 25%. Отрицательный VEGF наблюдается в 16,6% случаев, а положительный – в 83,4%. Отрицательный Ki-67 при ЭА встречается у 20%, положительный – у 80%.

Выводы. Полученные нами данные согласуются с данными некоторых авторов и показывают, что у большей части больных ЭА уровень изучаемых онкомаркеров был положительным, за исключением HER-2/neu и EGFR, которые были отрицательными у 85,0% и 75% пациенток соответственно.

Носова Ю.В., Хабас Г.Н., Солопова А.Е.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Прогностическая значимость модели с использованием количественных показателей МР-перфузии в дифференциальной диагностике эпителиальных опухолей яичников

Актуальность. Совершенствование неинвазивных методов диагностики опухолей яичников, основанных на сочетании клинических данных, исследования онкомаркеров и визуализационных методик и обладающих высокой информативностью, представляет огромный научный и практический интерес.

Цель. Разработать модель прогнозирования степени злокачественности опухолей яичников для осуществления ранней диагностики и персонализации лечения.

Материал и методы. С целью дифференциальной диагностики 64 пациенткам с опухолями яичников «неясного злокачественного потенциала» по данным УЗИ было проведено клинико-инструментальное исследование по схеме: сбор анамнеза, клинический осмотр, определение уровней СА 125, HE4, определение конформационного показателя альбумина (АТА-тест с использованием анализатора АХМ-09), МРТ с динамическим контрастированием. Проанализированы средние значения ADC, а также количественные перфузионные параметры: Ktrans, Кер, тип кривой TIC. Для прогнозирования злокачественности использовался метод множественной логистической регрессии в программе IBM SPSS Statistics Subscription for Mac OS.

Результаты. Для прогнозирования степени злокачественности получена логистическая регрессионная модель, выраженная следующим уравнением: $p = \exp(z) / (1 + \exp(z))$, при $Z = 0,3811 + (-0,0066)x[\text{возраст}] + (0,000086)x[\text{CA125}] + \dots + 4,393x[\text{Ktrans}] + 1,596x[\text{Ker}]$, где z – зависимая переменная, 0,3811 – константа, $b_1(-0,0066)$, $b_2(0,000086)$, b_n – коэффициенты регрессии для соответствующей переменной, x_1 -возраст, x_2 -уровень СА125 и т. д.

Выводы. Разработанная модель предоперационной дифференциальной диагностики ЭОЯ демонстрирует чувствительность – 95,3%, специфичность – 90%, диагностическую точность 94% (AUC=0,972) (95% ДИ: 0,937–1,0, p 0,62). Лечение должно проводиться в стационарах онкологического/онкогинекологического профиля с соблюдением основных онкологических принципов.

Родионова О.Г., Вошедский В.И., Сакун П.Г., Шейко Е.А., Гусарева М.А., Чалабова Т.Г., Пустовалова А.В., Солнцева А.А.
ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер
Министерства здравоохранения Республики Татарстан», Казань, Россия

Опыт применения низкоинтенсивного светодиодного излучения (НИСИ) в комплексном лечении поздних лучевых повреждений прямой кишки

Актуальность. Злокачественные опухоли органов малого таза составляют в совокупности более 25% в структуре онкологической заболеваемости населения РФ. Наиболее широко в лечении данной категории больных используется лучевая терапия. Вследствие подведения относительно суммарных очаговых доз ионизирующего излучения к органам малого таза при сочетанной лучевой терапии у 10–15% больных развиваются лучевые осложнения органов малого таза, что обосновывает необходимость поиска более эффективных методик лечения возникших осложнений.

Материал и методы. В исследование включены 30 больных с диагнозом рак шейки матки Т3NхM0 после завершения комплексного лечения. У больных через 7–10 месяцев после проведения СЛЛ диагностирован эрозивно-язвенный лучевой ректит (1-я и 2-я степень по RTOG). Больные разделены на 2 группы: основная группа – 15 человек, консервативная терапия в сочетании с НИСИ (транскутанное облучение по проекции кубитальной вены красным светодиодом дозой 6,86 Дж/см² и местно на зоны изъязвления дозой 3,96 Дж/см²); контрольная группа – 15 человек, получающих только консервативную терапию.

Результаты. В основной группе больных уже на 3–4-е сутки первого курса исчезали основные клинические проявления ректита (тенезмы, кровянисто-слизистые выделения), в более короткие сроки 7–10 дней происходила эпителизация язвенных дефектов. На месте язвы формировались поверхностные рубцы, не стенозирующие просвет прямой кишки. В контрольной группе заболевание характеризовалось длительными сроками эпителизации язв до 30 дней, поздними сроками наступления ремиссии и носило затяжной рецидивирующий характер.

Выводы. Применение НИСИ в дополнение к основной консервативной терапии приводит к более быстрому снижению выраженности клинической симптоматики лучевого ректита и регрессу нарушений, развившихся после проведенного комплексного лечения, что улучшает качество жизни и уменьшает срок реабилитации больных.

Родионова О.Г., Шейко Е.А., Гусарева М.А., Васильева Е.В., Карнаухова Е.А., Солнцева А.А., Кошелева Н.Г., Крохмаль Ю.Н., Пустовалова А.В., Чалабова Т.Г., Донцов В.А., Кабанов С.Н.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Комбинированная озонотерапия как эффективный метод радиомодификации при лечении больных местнораспространенной формой рака шейки матки

Цель. Оценить (показать) преимущества (эффективность) комбинированной озонотерапии как (эффективного, действенного или дополнительного) фактора радиомодификации при лечении больных местнораспространенным раком шейки матки.

Материал и методы. В исследование включено 20 человек с диагнозом «рак шейки матки» (РШМ) T36NxM0 St IIIб, средний возраст 52 года. Больные разделены на две группы: основная группа – 10 человек, которым кроме стандартной химиолучевой терапии (ХЛТ) (достигнута СОД на тА 80 Гр, тВ 50 Гр) в сочетании с еженедельным введением цисплатина 40 мг/м² проводили комбинированную озонотерапию. Системную озонотерапию осуществляли внутривенным введением 250 мл озонированного раствора 0,9%-го натрия хлорида, 10 сеансов с интервалом через день в период проведения ХЛТ. Местная озонотерапия проводилась посредством 15-минутных инстилляций во влагалище, в период проведения брахитерапии проводили 15-минутные инстиллятии №10 во влагалище. Контрольная группа – 10 человек, получавших только стандартную ХЛТ.

Результаты. В основной группе у 20% пациентов дискомфорт и боли внизу живота исчезли уже к 5-му сеансу озонотерапии, у 30% – на 10-е сутки, у 50% – на 14-е сутки. В контрольной группе у 40% больных уменьшение аналогичных симптомов происходило только на 20-е сутки. В основной группе отмечены более быстрая регрессия опухоли шейки матки, уменьшение инфильтрации параметриев и сводов влагалища, исчезновение гнойных выделений, купирование интоксикационного синдрома, что способствовало возникновению условий для своевременного проведения брахитерапии. Проявления гастроинтестинальной токсичности (тошноты, диареи, ощущения вздутия кишечника) среди больных основной группы составили 10%, тогда как в контрольной – 100%. Лейкопения развилась у 7 больных в контрольной группе, в основной группе не наблюдалась. Полный клинический регресс по данным МРТ в основной группе составил 90%, а в контрольной группе – 65%. В основной группе лечение завершено в сроки 5 нед., в контрольной – 8,5 нед.

Выводы. Включение комбинированной озонотерапии приводит к существенному снижению выраженности нарушений, развивающихся в процессе ХЛТ, более выраженному противоопухолевому эффекту ХЛТ за счет радиопротекторного свойства без усугубления сопутствующей патологии и сокращению общих сроков лечения.

Сагакянц А.Б., Бондаренко Е.С., Якубова Д.Ю., Ульянова Е.П., Жукова Г.В., Меньшенина А.П., Новикова И.А., Вереникина Е.В., Адамян М.Л., Черкасова А.А., Дмитриева В.В., Николаева Н.В.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Число опухолевых клеток с фенотипом стволовых в опухоли у больных раком яичников при различной чувствительности к полихимиотерапии с препаратами платины

Актуальность. Устойчивость к химиотерапии является сложной проблемой при лечении больных раком яичников (РЯ), а реализацию данного явления связывают в том числе с наличием опухолевых клеток с фенотипом стволовых (ОСК).

Цель. Определение количества ОСК в опухолях больных РЯ при различных вариантах чувствительности к проводимой химиотерапии.

Материал и методы. Исследовали образцы опухоли яичников 100 больных в возрасте от 29 до 79 лет с распространенным раком яичников IIIС–IV стадий заболевания с/без асцитной формы, подвергшихся лечению в период с 2016 по 2020 год. По результатам лечения выделены группы: больные со стабилизацией или прогрессированием – группа «без эффекта» (группа 1), больные с признаками полной/частичной регрессии – группа 2 с положительным эффектом.

Клеточную суспензию, полученную из фрагмента опухоли, обрабатывали моноклональными антителами: CD45-APC-Cy7, CD44-FITC, CD133-PE в соответствии с указанием фирмы производителя (BD, USA). Определяли процент ОСК на проточном цитометре FACS Canto II (BD, USA). Количество клеток с маркерами ОСК (CD44⁺, CD133⁺, CD44⁺CD133⁺) выражали в процентах от общего количества CD45-клеток. Статистическую обработку данных осуществляли с использованием пакета STATISTICA 13 (StatSoft Inc., США). Результаты представляли в виде Me (LQ; UQ). Достоверность отличий оценивали с использованием критерия Манна – Уитни (отличия считали достоверными при $p < 0,05$).

Результаты. Анализ полученных данных выявил, что в ОП РЯ пациенток 1-й и 2-й групп количество CD45-клеток, как и клеток с фенотипом CD45⁺CD44⁺, не отличалось, составив 79,0 (72,1; 85,9) против 82,8 (76,7; 89,0), и 6,2 (3,3; 9,1) против 6,6 (3,5; 9,8). Количество опухолевых клеток с фенотипом CD45⁺CD133⁺ было достоверно ниже в группе чувствительных к ХТ по сравнению со значением при резистентной форме РЯ – на 52% ($p \leq 0,05$), составив 3,2 (2,4; 3,9) против 6,7 (3,8; 9,6) соответственно. На этом фоне отмечается снижение количества ОСК с фенотипом CD45⁺CD44⁺CD133⁺ в ОП РЯ пациенток 1-й группы по сравнению с группой 2 – на 82% ($p \leq 0,05$), составив 0,6 (0,3; 0,7) против 3,3 (1,8; 4,7) соответственно.

Выводы. Полученные результаты указывают на определенные особенности распределения клеток с фенотипом ОСК в ОП при РЯ у пациенток с различной чувствительностью к химиотерапии, что может выступать в качестве одного из факторов, определяющих результаты проведенного лечения.

Сагакянц А.Б., Шульгина О.Г., Якубова Д.Ю., Ульянова Е.П., Жукова Г.В., Меньшенина А.П., Новикова И.А., Вереникина Е.В., Чалабова Т.Г., Арджа А.Ю.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Содержание ряда цитокинов в опухоли у больных раком яичников с различным эффектом от полихимиотерапии с препаратами платины

Актуальность. Устойчивость к химиотерапии является сложной проблемой при лечении больных раком яичников (РЯ), в реализации данного явления принимают участие различные межклеточные интермедиаты, важнейшими из которых являются цитокины. Вовлеченность отдельных представителей в рассматриваемые процессы изучена не полностью.

Цель. Определение концентрации ряда цитокинов в опухоли больных РЯ при различных вариантах чувствительности к проводимой химиотерапии.

Материал и методы. Исследовали образцы опухоли яичников 100 больных в возрасте от 29 до 79 лет с распространенным раком яичников III–IV стадий заболевания с/без асцитной формы, подвергшихся лечению в период с 2016 по 2020 год. Все больные получили комплексное лечение по стандартной программе, включающей операцию и полихимиотерапию с препаратами платины (ПХТ Pt). По результатам неоадьювантной ПХТ Pt выделены группы: больные со стабилизацией или прогрессированием – группа «без эффекта» (группа 1), больные с признаками полной/частичной регрессии – группа 2 с положительным эффектом. У всех обследованных получено добровольное информированное согласие на использование биоматериала в научных целях. В цитозольных фракциях образцов тканей с использованием стандартных ИФА-тест-систем определяли содержание ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-10 (Вектор-Бест,

Россия). Результаты представляли в виде Me (LQ; UQ). Достоверность отличий между выборками оценивали с использованием критерия Манна – Уитни (отличия считали достоверными при $p < 0,05$).

Результаты. В результате проведенного исследования показано, что концентрация провоспалительного цитокина ИЛ-10 в опухолевой ткани пациенток из 1-й и 2-й групп не имела достоверных отличий. На этом фоне локальное содержание ИЛ-6 в опухоли пациенток, чувствительных к ПХТ Pt, была в 5,5 раз выше, составив 2,41 (1,71; 4,55) против 0,44 (0,26; 1,04), $p \leq 0,05$, а ИЛ-8 – в 13 раз превышала значение в случае резистентных к проводимой терапии пациенток, составив 27,23 (4,01; 30) против 2,1 (1,72; 2,5), $p \leq 0,05$.

Выводы. Локальная концентрация провоспалительных цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8 достоверно выше в случае чувствительности к проводимой терапии препаратами платины, что может отражать особенности микросреды в опухолевой ткани при РЯ, в то время как содержание провоспалительного ИЛ-10 не отличалось. Вероятно, выявленные особенности цитокинового профиля могут выступать в качестве одного из факторов, определяющих результаты проведенного лечения.

Сангинов Д.Р.¹, Сатторова М.А.², Муродов А.И.²

¹ ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино», Душанбе, Таджикистан

² ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, Душанбе, Таджикистан

Выбор метода лечения в зависимости от степени риска резистентности злокачественных трофобластических опухолей

Актуальность. Злокачественные трофобластические опухоли (ЗТО) составляют 3,6% от онкогинекологических опухолей и поражают женщин преимущественно репродуктивного возраста (17–45). Современные возможности ранней диагностики, разработанные высокоэффективные режимы химиотерапии I линии, четкий алгоритм лечения позволяют свести риск смерти от ЗТО практически к нулю. Выбор оптимальных схем химиотерапии ЗТО зависит от степени риска резистентности заболевания, которая оценивается по шкале FIGO (2000).

Цель. Провести анализ оценки риска резистентности с целью оптимизации лечения женщин Республики Таджикистан с низким и высоким риском резистентности злокачественных трофобластических опухолей.

Материал и методы. Материалом для исследования послужили данные о 118 пациентах, которым проводилось лечение в РОНЦ РТ по поводу ЗТО в период 2016–2020 гг. При оценке риска резистентности решающее значение придают девяти факторам риска, к которым относятся: возраст больной, исход беременности, предшествовавшей развитию ЗТО, время от последней нормальной менструации до начала специализированной терапии, исходный уровень экскреции ХГ, максимальный размер опухоли, локализация метастазов и их количество, предшествующая химиотерапия.

Результаты. В соответствии с этой шкалой мы выделили 2 группы больных: 1 группа – пациентки с низким риском резистентности (до 7 баллов), 2 группа – пациентки с высоким риском резистентности (более 7 баллов). Низкий риск резистентности определен у 100 (84,7%) пациенток, высокий – у 18 (15,3%). Среднее количество баллов в исследуемой группе составило 5,6. У пациенток низкого риска резистентности – 5,05, высокого – 9,2. В первой группе

исследования лечение всем пациенткам с низким риском развития резистентности опухоли начато с химиотерапии в режиме метотрексат, лейковорин (MTX/FA). Во второй группе исследования у 18 (15,2%) пациенток риск резистентности оценен как высокий. Эта группа пациенток исследована отдельно с целью выявления факторов, определяющих высокий риск резистентности опухоли и необходимость проведения полихимиотерапии (EMA-CO, MAC и MAP) в качестве первой линии лекарственного лечения.

Выводы. Стандартный режим химиотерапии I линии при низком риске резистентности (MTX/FA) и при высоком риске (EMA-CO, MAC и MAP) является высокоэффективной схемой лечения ЗТО и может считаться режимом оптимального выбора.

Сафарова С.И.

Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

Изучение ультраструктурных особенностей опухолевых клеток эндометрия: характер роста опухолевых клеток и степени малигнизации

Актуальность. В диагностике рака эндометрия выполняется целый ряд рутинных клинических и инструментальных методов обследований.

Цель. Изучение ультраструктурных изменений опухолевых клеток эндометрия в зависимости от: светооптического диагноза, степени ее малигнизации, характера роста опухолевых клеток, включая результаты рутинных инструментальных и клинических исследований.

Материал и методы. В исследование вошли 132 больных с диагнозом рака тела матки, получивших хирургическое лечение в Онкологической клинике Азербайджанского медицинского университета за период с 2012 по 2020 г. Возраст больных колебался в пределах 39–76 лет, средний возраст составил $49,6 \pm 2,7$ года. Подавляющее большинство больных находились в возрастной группе 50–69 лет, соответственно 71,9% (95 случаев) и 71,4% (25 случаев). Из 132 больных 69 ($52,3 \pm 4,3\%$) находились в IA стадии, 28 ($21,2 \pm 3,5\%$) – в IB, 9 ($6,8 \pm 2,2\%$) – во II, 6 ($4,6 \pm 1,8\%$) – в IIIA и 20 ($15,1 \pm 3,1\%$) – в IIIC. Морфологически в 53 случаях была диагностирована высокодифференцированная аденокарцинома ($40,2 \pm 4,3\%$), в 40 ($30,3 \pm 3,9\%$) – умеренно дифференцированная и в 39 ($29,5 \pm 3,9\%$) – низкодифференцированная. Статистическая обработка данных проводилась с применением коэффициента χ^2 Пирсона и величины средней математической ошибки.

Результаты. При изучении ультраструктур клеточной мембраны – поверхности, обеспечивающие межклеточную адгезию, были обнаружены малигнизация доброкачественных и прогрессия злокачественных опухолей, а также усиление в них гистологических и ультраструктурных признаков малигнизации. Четко прослеживалось резкое сокращение специализированных межклеточных контактов, в первую очередь это касалось десмосом, которые в зависимости от степени малигнизации варьировались от незначительно деструктивных до полностью разрушенных.

Выводы. При раке эндометрия по мере нарастания степени малигнизации прогрессивно растет число темных клеток в виде крупных солидных пластов. С высокой степенью малигнизации массивная инфильтрация стромы происходила за счет инвазии темных раковых клеток. Главным образом это выражено по сравнению со светлыми клетками, при ядерном полиморфизме и в крайне неправильных контурах ядер. При этом гипертрофированные патологические модификации ядрышка с гигантскими фибриллярными центрами неправильной

формы. Таким образом, количественная оценка темных клеток в комбинации со степенью их ультраструктурных патологий может однозначно служить в качестве еще одного прогностического критерия.

Сергеева О.П., Жаврид Э.А., Артемова Н.А.,
Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Общая управляемая гипертермия с химиотерапией в лечении рецидивов рака яичников

Актуальность. Рак яичников вследствие своих биологических особенностей является агрессивно протекающим процессом, отличается неблагоприятным прогнозом и высокой смертностью. Общая 5-летняя выживаемость при всех стадиях не превышает 15–20%, а основными причинами смерти являются развитие рецидивов и прогрессирование болезни. Наименее благоприятно протекает болезнь в тех ситуациях, когда прогрессирование наступает уже в ходе первичного лечения либо в течение полугода после его завершения. Причиной этого является развитие химиорезистентности опухоли, для преодоления которой может быть использована общая управляемая гипертермия.

Цель. Повышение эффективности лечения пациенток с платиночувствительными и платинорезистентными рецидивами рака яичников путем проведения химиотерапии в условиях общей управляемой высокочастотной гипертермии.

Материал и методы. В проспективное рандомизированное исследование включены 40 пациенток с рецидивами рака яичников, 20 – в группу позднего (платиночувствительного) рецидива и 20 – в группу раннего (платинорезистентного) рецидива. Для лечения пациенток с поздним рецидивом выбран препарат карбоплатин в дозе АUC 6, для лечения раннего рецидива – оксалиплатин в дозе 135 мг/м² с интервалом 3–4 недели. Рандомизация в отношении использования общей гипертермии для каждой из групп проведена отдельно. Лечение продолжалось до достижения максимального эффекта или прогрессирования опухолевого процесса. В основной группе препарат вводили в условиях общей высокочастотной гипертермии (41,8–42,0 °С, 120 мин.) в сочетании с искусственной гипергликемией. Гипертермию создавали с помощью установки «Птичь-1», генерирующей электромагнитное поле частотой 13,56 МГц. Суммарно проведено 82 сеанса общей гипертермии, в среднем по 4 сеанса на пациентку в основных группах.

Результаты. В группе позднего рецидива медиана выживаемости до прогрессирования в контрольной группе составила 3,4 мес., в основной – 3,9 мес. (p=0,23), медиана общей выживаемости составила 30,9 и 26,3 мес. соответственно (p=0,4). В группе раннего рецидива медиана выживаемости до прогрессирования в контрольной группе составила 1,8 мес., в основной – 3,6 мес. (p=0,035), медиана общей выживаемости составила 9,7 и 12,6 мес. соответственно (p=0,23).

Выводы. Общая гипертермия повышает противоопухолевую активность оксалиплатина при платинорезистентных формах рака яичников, достоверно увеличивает время до прогрессирования заболевания в сравнении с контрольной группой.

Солтанова И.Ф., Мехдиева Н.И., Керимова Г.И., Исманлы А.
Онкологическая клиника Азербайджанского медицинского университета, Баку, Азербайджан

PD-L1-позитивный рак шейки матки: морфометрические особенности опухоли

Актуальность. Рак шейки матки (РШМ) является одной из основных причин смертности среди больных с опухолями женской репродуктивной системы в развивающихся странах. В последние годы поиск возможных путей прогностического оценивания и более эффективных терапевтических подходов все чаще включает в себя определение экспрессии PD-L1-рецепторов в опухолевой ткани.

Цель. Изучить гистологические характеристики PD-L1-позитивных вариантов РШМ.

Материал и методы. Исследование проводилось на операционных материалах 70 больных РШМ, подвергшихся хирургическому лечению в Онкологической клинике АМУ за период с 2015 по 2019 г. На свежих срезах, помимо стандартного гистологического исследования, проводилось иммуногистохимическое (ИГХ) исследование (VENTANA BenchMark Ultra) с помощью кроличьих моноклональных антител к PD-L1 (VD21R) фирмы Medaysis. Уровень экспрессии PD-L1 оценивался по количеству тропных к антителам клеток – при окрашивании менее 1,0% от общей популяции результат считался негативным, при окрашивании более 1,0% – позитивным. Критерием достоверности считался уровень $p < 0,05$.

Результаты. PD-L1-рецепция была положительна в 19 (27,1±5,3%) случаях РШМ. Во всех случаях это был плоскоклеточный рак, аденокарциномы и плоскоклеточно-железистого рака не наблюдалось. Среди PD-L1-позитивных вариантов высокодифференцированных (G1) опухолей не наблюдалось, 7 случаев (36,8%) были умеренно дифференцированными (G2) и 12 (63,2%) – низкодифференцированными (G3). В группе PD-L1-негативных опухолей распределение по плоскоклеточному раку было 8, 22 и 11 случаев соответственно (15,7, 43,1, 21,6% соответственно), $p < 0,05$. PD-L1-негативные варианты включали также 7 случаев аденокарциномы и 3 случая плоскоклеточно-железистого рака (13,7 и 5,9% соответственно). По глубине инвазии опухоли были разделены на 3 группы: до 5 мм, 5–10 мм и ≥ 10 мм. Было обнаружено, что среди PD-L1-позитивных вариантов лишь в 3 (15,8%) случаях глубина прорастания составила ≥ 5 мм и < 10 мм, в остальных 16 (84,2%) – ≥ 10 мм, у PD-L1-негативных вариантов данные показатели составили 33,3% (17 случаев) и 52,9% (27 случаев) соответственно. Среди PD-L1-негативных опухолей в 7 случаях (13,7%) инвазия была < 5 мм, тогда как у PD-L1-позитивных минимальной глубины инвазии не отмечалось, $p < 0,05$. PD-L1-статус был исследован также в отношении к размеру опухоли (< 2 см, ≥ 2 см и < 4 см, ≥ 4 см). Из 19 больных в 7 (36,8%) случаях наибольший размер опухоли был < 2 см, в 6 (31,6%) – ≥ 2 см и < 4 см и в 6 (31,6%) – ≥ 4 см, $p > 0,05$. Распределение по стадиям было следующим: IB1 – 2 (10,5%), IB2 – 4 (21,1%), IB3 – 5 (26,3%), IIIC1 – 8 (42,1%) больных, $p < 0,05$. Для сравнения – в группе PD-L1-негативных больных группировка по стадиям была следующей: IA1 – 3 (5,9%), IA2 – 4 (7,8%), IB1 – 9 (17,6%), IB2 – 21 (41,2%), IB3 – 8 (15,7%), IIA1 – 3 (5,9%), IIA2 – 1 (1,9%), IIIC1 – 2 (3,9%), $p < 0,05$.

Таким образом, в нашем исследовании PD-L1-экспрессия обнаружена при плоскоклеточном РШМ, при других гистологических вариантах рецепторный статус PD-L1 был негативным. По-видимому, степень гистологической дифференциации в определенной степени соотносится с уровнем PD-L1-экспрессии, т. к. в нашем исследовании большинство опухолей, позитивных по данному рецептору (78,9%), были низкодифференцированными. Глубина стромальной инвазии – один из основных определяющих факторов РШМ – у PD-L1-положительных больных в 84,2% случаев была ≥ 10 мм, в то время как минимальной инвазии (< 3 мм и 3–5 мм) выявлено не было. Изучение корреляции между размером опухоли и PD-L1-статусом позволило установить отсутствие какой-либо зависимости между этими показателями. С другой стороны,

экспрессия PD-L1, вероятно, имеет отношение к лимфогенному метастазированию опухоли, т. к. у подавляющего большинства больных IIIС1-стадии заболевания была диагностирована позитивность по данному рецептору – 80,0%, $p < 0,05$. Считаем, что дальнейшее изучение гистоархитектоники PD-L1-позитивных случаев РШМ позволит более детально обосновать данные предпосылки, связанные, по всей вероятности, с выраженной лимфоваскулярной инвазией и степенью Т-клеточной инфильтрации этих опухолей. С этих позиций определение PD-L1-статуса при РШМ может иметь важное прогностическое значение.

Сулова Е.А., Артёмов Н.А.

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Непосредственный объективный эффект при химиолучевом лечении рака шейки матки с использованием комбинированной (внутриканевой/внутриполостной) брахитерапии

Актуальность. Сочетанная лучевая терапия (СЛТ) является одним из ведущих методов лечения рака шейки матки (РШМ) и практически единственно возможным при III–IV стадиях этого заболевания. Применение персонализированных подходов к проведению внутриполостной лучевой терапии – адаптивной брахитерапии – приводит к значимому улучшению результатов лечения. Вместе с тем имеется ряд нерешенных проблем.

Цель. Повысить эффективность лечения пациенток, страдающих РШМ, в случаях выраженного распространения опухоли на тело матки, значительного параметрального компонента, в том числе в случае слабого ответа опухоли на дистанционную лучевую терапию (ДЛТ), ассиметричных форм опухоли путем улучшения охвата изодозой облучения остаточной опухоли в первичном очаге, точности подведения высоких доз облучения к опухоли при допустимой лучевой нагрузке на критические органы посредством использования адаптивной комбинированной (внутриканевой/внутриполостной) брахитерапии.

Материал и методы. В исследование включены 33 пациентки, страдающие РШМ, сT2b-4aN0-1M0-1, пролеченные методом СЛТ с применением комбинированной брахитерапии. 30 пациенток (90,9%) имели распространение опухоли на параметрий, из них 53,3% – до стенки таза или переход на нее. У 14 пациенток (42,4%) было распространение процесса на тело матки, из них у 28,6% поражено более 1/2 тела матки. Лечение начиналось с ДЛТ РОД 2 Гр до СОД 44–50 Гр, при метастатическом поражении общих подвздошных лимфоузлов проводилось облучение и зоны парааортальных лимфоузлов (РОД 2 Гр, СОД 44–50 Гр), с последующей контактной ЛТ. При отсутствии противопоказаний на протяжении всего курса ДЛТ в качестве радиосенсибилизирующего средства был использован цисплатин в дозе 40 мг/м² 1 раз в неделю (4–6 курсов). Для планирования комбинированной брахитерапии выполнялось МРТ-исследование, дозирование СТВ–HR (D90), лечение на аппарате МикроСелектрон–HDR до СОД в экв. 31,3–41,2 Гр.

Результаты. Полная регрессия первичного очага у пациенток с критерием сT2b достигнута в 100% [95% ДИ 100–100%] случаев, с сT3b – в 96% [95% ДИ 88–100%]. С распространенностью сT4a была 1 пациентка, у которой удалось получить полную регрессию опухоли (период наблюдения – 20 месяцев). Осложнений при проведении инвазивных манипуляций не было, ранних лучевых реакций не отмечено.

Выводы. При использовании комбинированной брахитерапии у пациенток, страдающих РШМ, получен хороший клинический эффект, что подтверждает необходимость продолжения исследования данного метода.

Трипак И.Е., Добровольская А.В., Стратан В.Г., Цуцьяну В., Сытник В.Ю., Попа К.Ф., Беца-Мидриган В.В., Препелица Д.В.
Государственный медицинский и фармакологический университет имени Н. Тестемицану, Кишинев, Молдавия

Молекулярно-генетические факторы прогноза рака тела матки I–II стадии

Актуальность. Актуальность темы обусловлена высоким уровнем заболеваемости раком эндометрия (РЭ), что является серьезной проблемой, оказывающей глобальное влияние на здоровье женского населения. Несмотря на то что у большинства пациенток на момент постановки диагноза опухоль ограничена телом матки и возможно полное излечение, пятилетняя выживаемость при I стадии рака эндометрия после проведенного лечения варьирует от 95 до 65%. Одним из важных факторов прогноза рецидивирования рака эндометрия являются молекулярно-генетические маркеры. Один из таких маркеров – ген PTEN, регулирующий процессы клеточного деления и апоптоза. Белок PTEN играет жизненно важную роль в контроле сигнального пути PI3K/AKT.

Цель. Изучение молекулярно-генетических факторов прогноза рака тела матки I–II стадии.

Материал и методы. Нами было проведено определение мутации гена PTEN (с.389G>A) в крови 50 пациенток с раком эндометрия. Замена с.389G>A является патогенным изменением и включает замену гуанина в положении 389 на аденин. На уровне белка мутация проявляется синтезом продукта с онкогенным потенциалом и заключается в замене аргинина (R) из положения 130 на глутамин (Q) – p.R130Q. Амплификация образцов геномной ДНК проводилась с использованием анализа TaqMan® для обнаружения мутаций PTEN_5033_m, p.R130Q и технологии castPCR (конкурентная аллель-специфическая TaqMan® PCR).

Результаты. Нами был проведен корреляционный анализ зависимости между наличием мутации гена PTEN (с.389G>A) и возрастом пациентов, степенью дифференцировки опухоли, глубиной инвазии в миометрий, стадией заболевания и 3-летней выживаемостью. Частота выявления мутации гена PTEN (с.389G>A) у 50 больных РЭ I–II стадий в возрасте 40–80 лет составила 35%. Чаще всего мутация гена PTEN (с.389G>A) встречалась в возрастных промежутках 50–59 лет – 51% случаев. Мутация гена PTEN во всех случаях ассоциировалась с низкой степенью дифференцировки опухоли, инвазией более 50% в миометрий, размером первичной опухоли более 5 см. В подгруппе пациенток с отрицательной экспрессией гена PTEN отмечается снижение показателей 3-летней выживаемости до 65%, а также появление рецидивов в первый год после лечения.

Выводы. Мутации гена PTEN, приводящие к снижению его экспрессии, обнаруживаются во многих опухолях человека, в том числе новообразованиях женской репродуктивной системы, в связи с чем мы рассматриваем онкосупрессор PTEN в качестве одного из наиболее достоверных молекулярных маркеров рецидивирования рака эндометрия.

Превентивная мультимодальная анальгезия как компонент сопроводительной терапии периоперационного периода в онкогинекологической хирургии

Цель. Анализ эффективности и безопасности мультимодальной анальгезии (ММА) в периоперационном периоде (ПП) у онкогинекологических больных.

Материал и методы. Проведено проспективное рандомизированное исследование качества и эффективности различных вариантов анальгезии в ПП у 89 больных, перенесших в плановом порядке обширные хирургические вмешательства по поводу онкогинекологических заболеваний в возрасте 34–82 лет. Больные разделены на 2 группы – контрольную и исследуемую. В контрольную группу включены 42 пациентки, которым обезболивание проведено методом контролируемой пациенткой анальгезии (КПА) – тримеперидин и/или НПВС. В исследуемую группу вошли 47 пациенток, получавших ММА на основе системного введения лидокаина, серноокислой магнезии, нефопама и НПВС, которая превентивно началась в интраоперационном периоде. Для оценки выраженности болевого синдрома в ПП использовалась визуально-аналоговая шкала (ВАШ), уровень глюкозы, лактата, кортизола, инсулина, толерантность к гипоксии и гиперкапнии (ТТГГ), определение личностной и реактивной тревожности через 2, 6, 12 часов после хирургического вмешательства. Данные обработаны с помощью пакета STATISTICA 10.0.

Результаты. Тримеперидин способствовал развитию анальгетического эффекта в 80,95% ($p < 0,05$) случаев. Однако, по сравнению с ММА, последний был выражен в меньшей степени и не снижал психосоматический компонент боли в ПП. Интенсивность боли по ВАШ в первые 2 часа ПП в контрольной группе составила 4,7 против 2,4 в исследуемой ($p < 0,05$); после 6 часов – 3,0 и 1,3 соответственно ($p < 0,05$); 1,2 и 0,5 – через 12 часов ($p < 0,05$). Превентивная ММА способствовала эффективному и безопасному обезболиванию, не вызвала остаточную седацию и когнитивные нарушения, улучшала респираторный паттерн, понижая эндокринно-метаболический ответ на боль ($p < 0,05$). Опиоидсберегающий эффект составил 95,74% ($p < 0,05$). ММА позволяла уменьшить частоту тошноты и рвоты, сократить сроки разрешения пареза кишечника.

Выводы. ММА позволяет существенно минимизировать отрицательные эффекты опиоидов и их расход, обеспечить эффективность и безопасность обезболивания в ПП, ограничить эндокринно-метаболические изменения и улучшить респираторный паттерн.

Ульянова Е.П., Якубова Д.Ю., Сагакянц А.Б., Жукова Г.В., Меньшенина А.П., Непомнящая Е.М., Шульгина О.Г., Аржда А.Ю.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Предиктивная значимость маркера множественной лекарственной устойчивости MDR1 у пациентов с раком яичников

Актуальность. Одной из основных причин резистентности к химиотерапевтическим препаратам при лечении рака яичников является множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) опухолевых клеток, среди различных механизмов которой наиболее охарактеризованной отмечается повышенная активность белка семейства ABC – ABCB1 (Pgp или MDR1).

Цель. Оценить экспрессию маркера множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) MDR1 в качестве предиктивного фактора в химиотерапии препаратами платины у пациентов с раком яичников.

Материал и методы. Клиническим материалом для настоящего исследования послужили данные 100 больных в возрасте от 29 до 79 лет с распространенным раком яичников IIIС–IV стадии. В зависимости от результата после проведения лечения больные разделены на 2 группы: 1-я – пациентки с платиночувствительностью к проведению химиотерапии (59) и 2-я – пациентки с платинорезистентностью на этапах лечения или через 6 месяцев после завершения специального лечения (41). Для иммуногистохимического метода использовались поликлональные кроличьи антитела к MDR1 (Affinity Biosciences) в разведении 1:600 и система детекции Reveal Polyvalent HRP-DAB Detection System. Оценивали процентное содержание и интенсивность окрашивания: 0, 1+ слабое, 2+ умеренное, 3+ сильное. Экспрессия белка MDR1 определялась как положительная, когда окрашивание было выявлено в более 10% (cut-off) опухолевых клеток с интенсивностью 2+ и 3+. Статистический анализ результатов проводился с помощью программы STATISTICA 13.0 (StatSoft Inc., США).

Результаты. Было показано, что в группе с платинорезистентностью преобладали пациентки с MDR1+ (98%), тогда как в группе с платиночувствительностью преобладали пациентки с MDR1– (32%). Среднее значение экспрессии MDR1 в опухолевых клетках у пациентов из группы «резистентные к платине» ($64,0 \pm 7,0$) было статистически выше в 1,7 раз ($p=0,003$) по сравнению с пациентами из группы «чувствительные к платине» ($37,2 \pm 6,8$) по U-критерию Манна – Уитни. При распределении по критерию χ^2 Пирсона наличие положительного MDR1 как фактора риска в группе с платинорезистентностью увеличивало шансы невосприимчивости к терапии платиной в 19 раз (95% ДИ 2,4–148,8).

Выводы. Проведенное иммуногистохимическое исследование выявило предиктивную значимость биомаркера MDR1 в лечении платиной у пациентов с раком яичников.

Умарзода С.Г., Зикирходжаев Д.З., Хусейнзода З.Х.
ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино»,
Душанбе, Таджикистан
ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения
и социальной защиты населения Республики Таджикистан, Душанбе, Таджикистан

Эпидемиологическая ситуация в Республике Таджикистан по заболеваемости и смертности от РШМ

Цель. Оценить эпидемиологическую ситуацию по раку шейки матки.

Материал и методы. Данные Государственного комитета по статистике республики, отчетные формы №7 и 35 за последние 10 лет, статистические методы анализа.

Результаты. Динамика распространенности РШМ в Таджикистане имеет неоднозначную картину. Согласно данным GLOBOCAN, РШМ в структуре онкозаболеваемости женского населения Республики Таджикистан за 10 лет переместился с 4-го на 5-е место. Практически по всем основным локализациям отмечается рост заболеваемости. Однако заболеваемость РШМ уменьшилась с 6,3 на 100 тыс. населения в 2008 году до 5,7‰ в 2018 году. Вероятно, данная картина связана с некачественным сбором информации о зарегистрированных случаях заболеваемости в 2008 году, о чем предупреждают авторы проекта GLOBOCAN. Анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями женщин в возрасте 15–49 лет подтверждает, что РШМ является самым распространенным онкологическим заболеванием среди женщин после рака молочной железы. Из динамики повозрастной заболеваемости РШМ следует два заключения: за последние 10 лет отмечается рост заболеваемости в молодом возрасте (15–44 лет) более чем на 70% при стабильных показателях смертности, наблюдается значительный рост заболеваемости среди женщин старше 55 лет (почти в 2 раза), рост смертности среди женщин пожилого возраста.

Выводы. В связи с неблагоприятной ситуацией по распространенности РШМ в Таджикистане разработан «План действий по профилактике, ранней диагностике, лечению и паллиативной помощи РШМ в Республике Таджикистан на 2021–2030 гг.». Из-за ограниченных ресурсов планируется внедрение визуального скрининга на национальном уровне как альтернативы цитологическому скринингу. По мере подготовки кадров в области цитоморфологии, повышения кадрового потенциала ПМСП, акушеров-гинекологов, укрепления материально-технической базы медицинских учреждений страна постепенно будет переходить на высокоточные методы скрининга (ПАП – тест и ВПЧ).

Франциянц Е.М., Моисеенко Т.И., Бандовкина В.А., Адамян М.Л., Черярина Н.Д., Корниенко С.В.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Прогноз рака тела матки зависит от интракринного соотношения половых стероидов

Актуальность. Ведущую роль в развитии опухолей женской репродуктивной системы играет локальный дисбаланс половых стероидов (ПС).

Цель. Изучить влияние изменения содержания ПС и белка Е6 на течение рака тела матки (РТМ).

Материал и методы. 50 больных РТМ T₁₋₂N₀M₀, возраст – 53,4±3,2 года, гистологическое строение опухоли – эндометриоидная аденокарцинома (АК). В образцах опухоли стандартными ИФА-системами определяли уровень ПС и онкобелка Е6. Рассчитывали коэффициент соотношения эстрогенов к сумме тестостерона и прогестерона –

$$K = \frac{E1+E2}{T+P4}$$

В качестве условно интактной ткани выступал непораженный интактный эндометрий (ИЭ), полученный при хирургическом лечении миомы матки.

Результаты. У больных АК обнаружено повышение уровня эстрогена (Е1) по сравнению с ИЭ: в 88% случаев – в 2,2 раза, а в 12% случаев – в 5,9 раза (p<0,05). Уровень эстрадиола (Е2) в АК не отличался от ИЭ. Уровень прогестерона (P4) у 32 больных был ниже показателей ИЭ в 1,5 раза, а тестостерона (Т) – выше в 1,5 раза (p<0,05). У 18 пациенток уровень P4 был ниже показателей в ИЭ более чем в 3 раза, а Т – у 12 женщин в 1,4 раза, у 6 – в 2,2 раза (p<0,05). Коэффициент

$$K = \frac{E1+E2}{T+P4}$$

увеличился у 32 больных в 1,3 раза (p<0,05), у 12 пациенток – в 2,7 раза, у 6 женщин – в 8,2 раза (p<0,05). У 18 пациенток с высоким К в ткани опухоли определялся белок Е6. У 6 женщин из 18 с К 24,54±2,4 и Е6 420±32 нг/г тк в течение 6 месяцев развился рецидив (Р) заболевания, у 12 пациенток с К 8,15±1,2 и Е6 28±2,1 нг/г тк Р развились в сроки от 6 месяцев до 1 года. У группы женщин с К 4,04±0,39 и отсутствием белка Е6 в ткани опухоли определяли безрецидивный период сроком более 1 года.

Заключение. Исследование К и онкобелка Е6 в операционном материале способствует выделению пациенток высокого риска и осуществлению персонализированного подхода к проведению адекватных лечебных мероприятий.

Франциянц Е.М., Моисеенко Т.И., Вереникина Е.В., Черярина Н.Д., Меньшенина А.П., Якубова Д.Ю., Адамян М.Л.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Факторы семейства VEGF, IGF и TGF-β1 в ткани сальника маркируют премеастатическую нишу при раке яичников

Актуальность. Анализ характера высвобождения и взаимодействия клеток рака с микросредой определяет фундаментальную основу патогенеза рака яичников, необходимую для создания новых методов лечения и предотвращения перитонеальной диссеминации.

Цель. Изучение содержания VEGF-A, VEGFR1, VEGF-C, VEGFR3, TGF-β, IGF-1, IGF-2 и IGFBP3 в ткани метастатически пораженного (Mts) и непораженного сальника (С) у больных раком яичников.

Материал и методы. Образцы тканей С – 51 больной (серозная цистаденокарцинома G2–G3 – АКЯ) T2-3NxM0-1 гр. 2. Возраст 60±1,9 года. Контролем являлись 17 больных с неонкологическими заболеваниями аналогичного возраста (К). Уровни VEGF-A, VEGFR1, VEGF-C, VEGFR3, IGF-1, IGF-2, IGFBP3 и TGF-β1 в ткани Mts и С определяли стандартными тест-системами ИФА.

Результаты. В ткани С больных АКЯ уровень VEGF-A был выше показателя в К в 2,6 раза. В ткани Mts содержание VEGF-A и VEGFR1 было выше К в 6,3 раза и 3,1 раза и в 2,5 раза и 2,8 раза соответственно относительно С. Содержание VEGF-C в ткани С было ниже показателей К в 5,5 раза, а VEGFR3 – выше в 2,2 раза. В ткани Mts содержание VEGF-C и VEGFR3 было выше К в 7,8 раза и 3,6 раза и в 43,3 раза и 1,6 раза ($p < 0,05$) соответственно, по сравнению с показателями в С. Уровни IGF-2 и IGFBP3 в С не имели достоверных отличий от К, уровень IGF-1 был выше в 2 раза. В ткани Mts уровни IGF-1, IGF-2 и IGFBP3 были выше К в 4,9 раза, 2,8 раза и 3,4 раза соответственно и выше в С в 2,5 раза, 2,2 раза и 3,6 раза соответственно. Содержание TGF- β 1 было выше в С в 2,9 раза, а в Mts – в 2,3 раза.

Выводы. Взаимодействие между VEGF-A, IGF-1 и TGF- β может служить регулятором метаболического состояния «почвы» для диссеминации опухолей, маркируя преме́тастатическую нишу и обеспечивая мезенхимально-эпителиальный переход циркулирующих опухолевых клеток.

Франциянц Е.М., Моисеенко Т.И., Якубова Д.Ю., Черярина Н.Д., Меньшенина А.П., Вереникина Е.В., Адамян М.Л., Ишонина О.Г.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Способ определения эффективности химиотерапии препаратами платины при раке яичников III–IV стадии

Актуальность. Устойчивость к химиотерапии является сложной проблемой при лечении пациенток с эпителиальным раком яичников (ЭРЯ). Белку HE4 уделяется большое внимание в патогенезе эпителиального рака яичников (ЭРЯ).

Цель. Разработка способа, позволяющего оценить эффективность неoadъювантной полихимиотерапии (НАПХТ) препаратами платины при ЭРЯ.

Материал и методы. В ткани ЭРЯ, метастатически пораженных сальнике и брюшине 93 больных T2-3NxM0-1 (средний возраст – $60 \pm 1,9$ года) после 3-го курса НАПХТ (карбоплатин (AUC 5–6) + паклитаксел (175 мг/м²) с интервалом в 21 день) с помощью ИФА определяли уровень HE4.

Результаты. Основными объективными признаками оценки эффекта лечения служили непосредственные результаты лечения (регрессия опухоли после НАПХТ) и продолжительность безрецидивного периода. При уровне HE4 в пределах 170,0–186,6 пмоль/л в ткани первичной злокачественной опухоли, в ткани метастатически пораженного сальника 153,1–175,5 пмоль/л и в ткани метастатически пораженной брюшины 128,7–149,7 пмоль/л отмечен безрецидивный период более 18 месяцев (платиночувствительность), при уровне HE4 в пределах 1667,6–1976,2 пмоль/л в ткани первичной злокачественной опухоли, в ткани метастатически пораженного сальника 1109,6–1307,0 пмоль/л и в ткани метастатически пораженной брюшины 1429,2–1693,4 пмоль/л продолжительность безрецидивного периода не превышала 6 месяцев (платинорезистентность).

Выводы. Изучение HE4 в ткани опухоли, сальнике и брюшине после НАПХТ позволяет определить адекватность использования применяемого платиносодержащего лечения для каждой конкретной пациентки и определить тактику дальнейшего их ведения.

Ходжиева М.М., Умарзода С.Г., Мухамади Н.З., Табарова Т.Т.
ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения
и социальной защиты населения Республики Таджикистан, Душанбе, Таджикистан

Оказание специализированной помощи больным со злокачественными опухолями органов гениталий

Цель. Анализ деятельности онкогинекологического отделения по оказанию специализированной помощи больным с раком органов гениталий.

Материал и методы. Использованы истории болезни и амбулаторные карты больных, получивших специализированное лечение в онкогинекологическом отделении ГУ РОНЦ МЗСЗН РТ за 2019–2020 гг. Для обследования больных помимо стандартных методов использованы современные методы лучевой (КТ, МРТ, УЗИ) диагностики, эндоскопические, цитоморфологические, определение онкомаркеров и др.

Результаты. В 2020 году в отделение были госпитализированы 580 больных с различными патологиями органов гениталий, что на 82 больных меньше, чем в 2019 году. Из 580 больных со злокачественными опухолями органов гениталий было 303 (52,2%) случая, с доброкачественными опухолями – 265 (46%), другие заболевания – 2%. Распределение больных по стадиям показало, что в 2020 году Tis выявлено в 4,9% случаев, а в 2019 году – в 6,1%. I стадия – 39,9% и 46,5%, II стадия – 35,6% и 32,9%, III стадия – 18,4% и 14%, IV – 1% и 0,6% соответственно. Распределение больных по нозологиям показало, что в 2020 году было больше больных раком яичников (24,7% и 23%), раком шейки матки (24,7% и 23,3%), саркомой матки (5,6% и 3,2%) по сравнению с раком эндометрия – в 2019 году 28,2% против 21,4% в 2020 году. Из 247 оперированных больных со злокачественными опухолями органов гениталий радикальные операции произведены в 202 (81,7%) случаях, оптимальные циторедуктивные – в 40 (16,2%) и паллиативные – в 5 (2%). Следует отметить, что во время и в послеоперационном периоде наблюдались различные осложнения, которые составили в 2020 году 14 (2,9%) случаев, а в 2019 году – 20 (9,7%). Смертельных случаев было 2 – с диагнозом «рак эндометрия», причиной смерти явилась тромбоэмболия.

Выводы. Из-за пандемии коронавирусной инфекции отмечают позднее обращение больных и, соответственно, поздняя диагностика наиболее распространенных стадий заболевания. Наблюдается рост случаев рака яичников, шейки матки и саркомы матки по сравнению с раком эндометрия. Несмотря на пандемию COVID-19, оказание специализированной помощи больным со злокачественными опухолями органов гениталий осуществлялось непрерывно, заметно сократилось число интра- и послеоперационных осложнений.

Ходжиева М.М., Умарзода С.Г., Табарова Т., Курбонова М.К.
ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения
и социальной защиты населения Республики Таджикистан, Душанбе, Таджикистан

Сравнительная оценка результатов диагностики больных с подозрением на новообразования яичников до и после операции

Цель. Оценить результаты различных методов диагностики больных с подозрением на злокачественные опухоли яичников.

Материал и методы. Истории болезни и амбулаторные карты 119 больных, госпитализированных в онкогинекологическое отделение с диагнозом «подозрение на рак яичников». Обследование больных проведено согласно утвержденным протоколам диагностики и лечения. Анализированы результаты УЗИ, МРТ, определения онкомаркера СА-125 и сопоставлены с результатами морфологического исследования послеоперационного материала.

Результаты. Из 119 больных с диагнозом «подозрение на рак яичников» у 32 (26,8%) установлен диагноз злокачественной опухоли, а у 87 (73,2%) – доброкачественные опухоли. Определение онкомаркера СА-125 проведено у 85 больных. Результаты оказались истинно положительными у 17 (20%) больных, ложноположительными – у 19 (22,3%) пациенток. Следует отметить, что в 4 (4,7%) случаях во время операции и морфологически установлена абдоминальная форма туберкулеза. Результаты ультразвукового исследования 119 больных показали, что только в 33 (27,7%) случаях специалисты выставили заключение «подозрение на рак». Однако подтверждение диагноза злокачественной опухоли имело место у 13 (39,3%) пациенток, у остальных 20 (60,6%) больных установлены доброкачественные опухоли яичников. МРТ-исследование проведено 25 пациенткам. У 5 больных со злокачественной опухолью в 100% случаев имело место совпадение МРТ-заключения с окончательным диагнозом. Ошибочное заключение имело место в 3 случаях, когда во время операции установлена абдоминальная форма туберкулеза.

Выводы. Использование современных методов позволяет своевременно выявить опухоль яичника и наметить план лечения, однако следует больше привлекать для прохождения курсов усовершенствования по онкологии специалистов смежных дисциплин, в том числе врачей-функционалистов и лучевой диагностики, а также пересмотреть нормативно-правовые документы по выдаче сертификатов и присвоению категорий.

Хожаев А.А.
НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова»,
Алматы, Казахстан

Обучение на основе случая (Cased-based learning) – современный метод преподавания дисциплины «Онкология»

Актуальность. Применение инновационных методов обучения в современных условиях реформирования системы медицинского образования является важнейшей составляющей процесса формирования конкурентоспособного специалиста. К этим методам относится обучение на основе случая, или метод Cased-based learning (CBL), который развивает у студентов

аналитические и коммуникативные способности, оставляя обучаемых один на один с реальными ситуациями.

Цель. Повышение эффективности обучения студентов по дисциплине «Онкология».

Материал и методы. Метод CBL был применен в качестве образовательной технологии обучения у студентов 5-го курса факультета «Общая медицина». При этом с целью выяснения мнения студентов о данном методе был использован разработанный опросник с ответами по шкале Ликерта, ранжированными от «Совсем не нравится» до «Очень нравится». Вместе с этим для выяснения эффективности использованного метода обучения в усвоении учебного материала были проанализированы в сравнительном аспекте конечные результаты обучения в группах с традиционным методом (контрольная группа, $n=67$) и инновационным (основная группа, $n=83$). При этом группы были сопоставимы по основным показателям (когнитивный уровень и др.).

Результаты. На основании анонимного анкетирования по выявлению мнения студентов о CBL-технологии проведения занятий 83 человек по шкале Ликерта получены следующие результаты: «Очень нравится» – 15 человек ($18,1\pm 4,2\%$), «Нравится» – 61 человек ($73,5\pm 4,8\%$), «Затрудняюсь ответить» – 7 человек ($8,4\pm 3,1\%$), «Не нравится» – 0 человек, «Совсем не нравится» – 0 человек. Исходя из полученных данных, можно констатировать, что у 76 учащихся из 83 ($91,6\pm 3,1\%$), т. е. у девяти студентов из каждых десяти, сложилось положительное впечатление от нововведения. При этом такие ответы, как «Не нравится» и «Совсем не нравится», не встретились ни разу. При сравнительном анализе конечных результатов обучения (результаты тестирования) в группах с традиционным методом (контрольная группа, $n=67$) и инновационным (основная группа, $n=83$) установлено, что в контрольной группе средний балл оценки знаний составил $85,7\pm 3,5$, в основной – $96,1\pm 1,9$ ($p<0,05$).

Выводы. О продуктивности внедрения в учебный процесс новых методов обучения можно судить по результатам обратной связи. Установлено, что обучением на основе случая было удовлетворено подавляющее количество учащихся – $91,6\pm 3,1\%$. При этом оценка выживаемости знаний показала улучшение показателей обучения у учащихся, которым преподавание проводилось посредством инновационного метода обучения CBL.

Чернышова А.Л.¹, Коломиец Л.А.², Гюнтер В.Э.², Марченко Е.С.², Чекалкин Т.Л.², Антипов В.А.³

¹ Научно-исследовательский институт онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия

² Научно-исследовательский институт медицинских материалов и имплантатов с памятью формы, Томск, Россия

³ ГБУЗ «Городская клиническая больница №24» ДЗМ, Москва, Россия

Использование имплантата из Ni-Ti при радикальной трахелэктомии у больных инвазивным раком шейки матки

Актуальность. Одним из актуальных и нерешенных вопросов в настоящее время является необходимость укрепления зоны анастомоза и формирования «запирательного» аппарата для последующей беременности в условиях отсутствия шейки матки после радикальной трахелэктомии.

Цель. Усовершенствование, разработка и внедрение новых технологий при радикальной трахелэктомии трансабдоминальным и лапароскопическим доступами.

Материал и методы. Представлены собственные результаты интраоперационного применения имплантата с памятью формы из никелида титана с целью формирования запирательного аппарата матки. Проведен анализ непосредственных и отдаленных результатов

лечения, а также репродуктивных результатов лечения у данной категории больных. В исследование включены 74 больные репродуктивного возраста ($34,1 \pm 8,4$ года) с морфологически верифицированным диагнозом инвазивного РШМ (стадии IA1-IB) на базе НИИ онкологии Томского НИМЦ. Для формирования запирающего аппарата матки и укрепления маточно-влагалищного анастомоза использовался сетчатый имплантат с памятью формы, сплетенный в виде чулка из сверхэластичной никелид-титановой нити с последующей фиксацией отдельными швами по периметру. Ширина чулка составляет 4 см, длина – 10 см, размеры обусловлены анатомией дефекта и позволяют сделать полный оборот вокруг анастомоза с небольшим перекрытием.

Результаты. Применение имплантата с памятью формы из никелида титана показало хорошую переносимость и отсутствие пери- и послеоперационных осложнений. Полная эпителизация зоны маточно-влагалищного анастомоза наступала в срок 8–12 недель после операции. Оценка эффективности применения имплантата при УЗИ показала сформированный запирающий аппарат в области нижнего сегмента матки длиной 1,5–3 см. Целесообразность использования сетчатого имплантата из сверхэластичного никелида титана обусловлена его биомеханическими свойствами: он не рассасывается, срастается с окружающими тканями и обеспечивает устойчивость тканей к избыточной деформации. Сетка из нити никелида титана с эффектом сверхэластичности участвует во всех деформационных процессах окружающих ее тканей, так как способна многократно возвращаться в исходное состояние, обеспечивая пластичность и надежную прочность сформированного анастомоза, что важно с учетом планируемой беременности у данной категории больных. При этом сетчатый имплантат не мешает срастаться прилегающим друг к другу матке и пузырно-влагалищной фасции, не повреждая их. Из всех пролеченных больных всего было зарегистрировано 24 спонтанные беременности (34%), из них 10 закончились успешным родоразрешением путем операции кесарева сечения в различные сроки. Ни у одной пациентки не был выявлен стеноз внутреннего зева.

Чуруксаева О.Н., Коломиец Л.А., Савенкова О.В.

Научно-исследовательский институт онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия

Пролиферативный индекс Ki-67 в прогнозе местнораспространенного рака шейки матки (МРРШМ)

Актуальность. Биологическое поведение опухолей остается непредсказуемым для больных с одинаковой стадией заболевания. Пролиферативный индекс Ki-67 рассматривается как независимый прогностический показатель возникновения рецидива, общей и безрецидивной выживаемости, предсказательный фактор для определения чувствительности к химио- и лучевой терапии.

Материал и методы. Определение показателя Ki-67 выполнялось у 25 больных МРРШМ до начала неоадьювантной платиносодержащей ХТ (НАХТ) и после ее завершения. Иммуногистохимическое исследование проводилось по стандартной методике на депарафинированных срезах с блоков тканей шейки матки, полученных от препаратов резекций или биопсий шейки матки.

Результаты. Анализ индекса Ki-67, определяемого до начала противоопухолевого лечения и после 2 курсов неоадьювантной химиотерапии у больных МРРШМ, выявил достоверное снижение экспрессии индекса пролиферации Ki-67 после завершения химиотерапии. До начала лечения показатель пролиферативной активности Ki-67 выявлялся у всех больных

МРРШМ, после курсов НАХТ 24% пациенток не экспрессировали этот антиген. Среднее его значение уменьшилось с 60 до 42%. Уровень высокой и очень высокой экспрессии Ki-67 снизился в 2 раза по сравнению с показателями до лечения: с 64 до 32%. Анализ динамики Ki-67 показал, что до начала противоопухолевого лечения экспрессия Ki-67 была максимально высокой у больных, впоследствии спрессиовавшихся, и достигала 85%. У пациенток с полной регрессией уровень Ki-67 был самым низким и составлял 53,9%. У больных с частичной регрессией опухоли средний уровень индекса Ki-67 после НАХТ незначительно увеличился. У остальных пациенток отмечалась положительная динамика снижения экспрессии Ki-67. При анализе связи показателя Ki-67 с отдаленными результатами лечения было выявлено, что у больных МРРШМ с экспрессией Ki-67 менее 50% показатели 5-летней общей выживаемости статистически значимо превышают аналогичные показатели больных МРРШМ с экспрессией Ki-67 >50%. В группе больных, у которых экспрессия Ki-67 была ниже 50%, 5-летняя общая выживаемость составила 100%, среди пациенток с индексом пролиферации Ki-67 >50% – 67%. Безрецидивная 5-летняя выживаемость у пациенток с МРРШМ, независимо от уровня экспрессии Ki-67, статистически значимо не различалась.

Выводы. Экспрессия Ki-67 определяется у всех больных МРРШМ, коррелирует с клиническим эффектом после комбинированного лечения и отдаленными результатами лечения, что позволяет использовать Ki-67 в качестве прогностического фактора при МРРШМ.

Шейко Е.А., Франциянц Е.М., Моисеенко Т.И., Каплиева И.В., Бандовкина В.А., Сурикова Е.И., Нескубина И.В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Люминесцентные характеристики лимфоцитов периферической крови как сигнальный тест отражают эффективность лечения больных раком яичников

Введение. Параметр α характеризует соотношение односпиральных и двуспиральных нуклеиновых кислот в лимфоците. Значения этого параметра могут быть использованы в качестве сигнального теста, содержащего обобщенную информацию о комплексе изменений в организме больного опухолью.

Цель. Провести люминесцентно-спектральный анализ лимфоцитов периферической крови у больных раком яичников (РЯ) на этапах противоопухолевого лечения.

Результаты. Спектры больных РЯ до лечения имеют только одну полосу излучения при 530 нм, значения параметра α низкие 0,098–0,1 у.е. После начала терапии в спектре появляется вторая полоса в 640 нм, но преобладающей остается полоса в 530 нм. В процессе противоопухолевой терапии и при достижении клинического эффекта в спектре значительно уменьшается интенсивность полосы 530 нм в пользу длины волны 640 нм. По окончании противоопухолевой терапии на спектре присутствуют оба пика примерно одинаковой интенсивности. По мере нормализации состояния больных РЯ значения параметра α возрастают от 0,44 до 2,12 у.е. ($p < 0,05$). В случаях, когда состояние больных ухудшается и клинический эффект не проявляется, значения параметра α низкие в интервале 0,22–0,048 у.е.

Выводы. Данные люминесцентно-спектрального анализа свидетельствуют о том, что форма спектра люминесценции, величина параметра α меняются на протяжении лечения и зависят от его результатов. Люминесцентные характеристики лимфоцитов периферической крови позволяют следить за эффективностью проводимого лечения и могут помочь в объективной оценке состояния больных раком яичников.

Шишло И.Ф., Красный С.А., Долгина Ю.Н.
Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Микробиологические аспекты антибактериальной терапии осложненных интраабдоминальных инфекций в онкогинекологии

Актуальность. Микробная этиология воспалительных заболеваний органов малого таза, в том числе осложненных интраабдоминальных инфекций (ИАИ) у женщин, обычно представлена смешанной аэробно-анаэробной микрофлорой. Соответственно, выбор антибиотиков (АБ) для эмпирической терапии должен быть ориентирован на наиболее вероятные возбудители инфекции с учетом резистентности бактерий.

Цель. Для обоснования применения определенных антимикробных препаратов у онкогинекологических пациенток с осложненными ИАИ изучен видовой состав условно-патогенных микроорганизмов и проведен анализ чувствительности к АБ.

Материал и методы. У 40 женщин, страдающих онкопатологией внутренних гениталий, осложнившейся перитонитом или внутрибрюшным абсцессом, из различных биосубстратов выделено 82 культуры аэробных микроорганизмов, трактованных как возбудители ИАИ. Из них изолятов грамотрицательных бактерий было 39 (47,6%), грамположительных – 37 (45,1%), грибов рода *Candida* – 6 (7,3%). Монокультур – 53, ассоциаций бактерий – 11. Анализировано 76 изолятов бактерий. Исследования проводили на автоматическом анализаторе Vitek 2 Compact (bioMerieux, Франция).

Результаты. Наиболее часто высевали стафилококков, 25% из них были устойчивы к оксациллину, что несколько ограничивает применение обычных АБ, может потребоваться назначение гликопептидов. Средний уровень активности пенициллинов к энтерококкам предполагает клиническую эффективность β -лактамов у каждой второй пациентки. Препаратами выбора эмпирической антибактериальной терапии (АБТ) может быть ванкомицин или линезолид. Кишечная палочка оставалась наиболее частым патогеном из грамотрицательных микроорганизмов, но проблем с резистентностью бактерий не должно возникать, так как большинство β -лактамов: карбапенемы, цефалоспорины и монобактамы, фторхинолоны, аминогликозиды, кроме гентамицина, характеризовались высокой активностью к эшерихиям. Эти АБ сохраняли активность и к другим энтеробактериям, что указывает на отсутствие среди бактерий кишечной группы гиперпродуцентов БЛРС и хромосомных β -лактамаз класса С. Нет оснований и для рутинного использования карбапенемов в связи с несущественной ролью неферментирующих бактерий в этиологии ИАИ и высокой резистентностью к АБ разных классов.

Выводы. Нет существенных проблем с резистентностью бактерий при назначении эмпирической АБТ по поводу осложненных ИАИ. Результаты мониторинга носят моноцентральный характер и в таком виде пригодны лишь для онкогинекологического стационара нашей клиники.

Шпилева О.В., Коломиец Л.А., Старцева Ж.А., Чуруксаева О.Н., Коновалов А.И.
Научно-исследовательский институт онкологии ФГБНУ «Томский национальный
исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия

Лечение местнораспространенного рака шейки матки с использованием локальной гипертермии

Актуальность. Рак шейки матки (РШМ) – наиболее распространенное злокачественное новообразование среди женского населения. Единственным стандартизованным методом лечения местнораспространенного рака шейки матки (МРРШМ) в течение многих десятилетий является сочетанная лучевая терапия, отдаленные результаты которой в целом невысоки. В связи с этим в последние годы для повышения эффективности терапии широко используются модификаторы биологических реакций. общепризнанным и самым мощным радиомодификатором является локальная гипертермия.

Цель. Изучение эффективности и переносимости комбинированного лечения МРРШМ с использованием локальной гипертермии.

Материал и методы. В исследование включены 80 больных с морфологически верифицированным МРРШМ IIb–IIIb (T2b–3b Nx M0) стадий. Все пациенты получали химиолучевое лечение по стандартной схеме (СЛТ с еженедельным введением цисплатина 40 мг/м², ДГТ СОД 46 Гр, внутриполостная терапия СОД 50 Гр). Больным основной группы проводилась процедура гипертермии опухоли на аппарате Celsius TCS: кратность – 2 раза в неделю, 10 сеансов за курс, температура – 42° С, время сеанса – 40–60 минут, сеанс внутриполостной лучевой терапии проводился не позднее 2 часов после проведения локальной гипертермии 2 раза в неделю.

Результаты. Анализ клинической эффективности выявил положительное влияние на клиническую симптоматику заболевания. У больных МРРШМ отмечалось уменьшение болевого синдрома, в 2 раза уменьшилась частота кровянистых выделений. Оценка непосредственного эффекта показала, что уровень объективного ответа в исследуемой группе составил 95%, полная регрессия отмечалась у 17,5% пациенток, частичная – у 67,5%, стабилизация процесса – у 10% больных, прогрессирование заболевания было отмечено у 5%. В контрольной группе у 7% больных отмечалось прогрессирование заболевания, а в 5% случаев – стабилизация процесса. Удельный вес лучевых реакций в основной группе достоверно не отличался от группы контроля, в 13,1% случаев было отмечено появление новой реакции на термическое воздействие в виде фиброза и инфильтрации подкожно-жировой клетчатки в месте стояния коллиматоров.

Выводы. Предлагаемый способ позволяет повысить эффективность лечения за счет увеличения удельного веса полных ответов, более быстрого регресса первичного очага и улучшения качества жизни больных без значимого увеличения удельного веса лучевых реакций.

Юсупова Д.Б.¹, Гафур-Ахунов М.А.¹, Абдихакимов А.Н.², Кошкина Т.А.², Мамадалиева Я.С.¹,
Гулмирзаева З.Р.²

¹ РЦППМРМЗ РУз

² Ташкентский областной филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

Результаты сочетанной химиолучевой терапии рака шейки матки в Ташкентском областном филиале Республиканского специализированного центра онкологии и радиологии

Актуальность. Результативным остается метод сочетанной лучевой терапии в комбинации с химиотерапией или оперативным лечением в лечении рака шейки матки.

Материал и методы. На базе Ташкентского областного филиала Республиканского специализированного центра онкологии и радиологии пролечены 23 больных с диагнозом «рак шейки матки». По стадиям больные распределились следующим образом: T1N0M0-2, T2N0M0-16, T3aN0M0-2, T3bN0M0-3. Гистологически у всех была верифицирована неороговевающая форма плоскоклеточного рака. Всем больным на первом этапе проведена химиотерапия по схеме паклитаксел+карбоплатин, в среднем 4 курса.

Результаты. Эффективность оценена в виде стабилизации (66%), частичной регрессии (20%), полной регрессии (10%), прогрессирования (4%) ($p \leq 0,05$). Также немаловажно улучшение качества жизни пациенток: снижение интенсивности болей или их прекращение, изменение характера выделений, вплоть до их полного прекращения.

Выводы. Комбинация сочетанной лучевой терапии и химиотерапии позволила провести оперативное вмешательство в радикальном объеме 96% больных РШМ, улучшив качество жизни и отдаленные результаты лечения.

Онкомаммология



Агафонкин С.А., Федорова Н.В., Поляков В.А.
АУ «Республиканский клинический онкологический диспансер»
Министерства здравоохранения Чувашской Республики, Чебоксары, Россия

Биопсия сторожевого лимфатического узла при раке молочной железы с использованием флуоресцентного красителя

Актуальность. Ежегодно в Чувашской Республике выявляется более 400 новых случаев рака молочной железы. Биопсия сторожевого лимфатического узла при раннем раке молочной железы позволяет в ряде случаев отказаться от аксиллярной лимфодиссекции и снизить риск послеоперационных осложнений.

Цель. Оценить результативность биопсии сторожевого лимфатического узла с использованием флуоресцентного красителя (индоцианин зеленый) в Республиканском клиническом онкологическом диспансере Минздрава Чувашии.

Материал и методы. 21 пациентке выполнено хирургическое вмешательство по поводу раннего рака молочной железы с биопсией сторожевого лимфатического узла. Определение сторожевого лимфатического узла выполнялось с использованием флуоресцирующего препарата – индоцианина зеленого. Индоцианин зеленый вводился периареолярно, в инфракрасном спектре лазерного источника излучения длиной волны 805 нм аппаратом SPY 2000 определялось движение красителя по лимфатическим путям. В проекции обрыва «дорожки» в подмышечной области производились разрез и выделение флуоресцирующих лимфатических узлов. Оценивалось количество сторожевых лимфатических узлов, проводилось плановое патоморфологическое исследование.

Результаты. Флуоресцирующие сторожевые лимфатические узлы были выявлены у 11 больных (52,4%), у 2 пациенток (18,2%) впоследствии диагностировано метастатическое поражение сторожевых лимфоузлов. Среднее число удаленных сторожевых лимфатических узлов составило 2. У 10 (47,6%) больных не удалось проследить путь лимфооттока в связи с отсутствием флуоресцирующей «дорожки», а также не выявлено маркированных лимфоузлов после рассечения кожи и подкожной клетчатки подмышечной области. Аллергических, других побочных реакций и осложнений при стандартном подкожном введении индоцианина зеленого зафиксировано не было.

Выводы. Преимуществом биопсии сторожевого лимфатического узла с использованием флуоресцентного красителя является отсутствие лучевой нагрузки и необходимости введения радиофармпрепарата в условиях отделения радионуклидной диагностики. В то же время метод не продемонстрировал значимых преимуществ в результативности обнаружения сторожевых лимфатических узлов.

Алимходжаева Л.Т., Закирова Л.Т., Ходжаев А.В., Нигманова Н.А., Махмудова Л.Т., Касымов Д.А., Шамансурова Н.С., Халимов Ж.Ж.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

Молекулярно-генетические аспекты прогнозирования и ранней диагностики рака молочной железы у молодых

Актуальность. За последние годы рак молочной железы (РМЖ) вышел на первое место среди злокачественных онкозаболеваний у женщин не только в мире, но и в Республике Узбекистан. За последние годы более 50% пациентов обращаются на 3–4-й стадиях заболевания. Кроме того, РМЖ, который традиционно считался заболеванием старшего возраста, сегодня заметно помолодел и составляет 4–7%.

Цель. Оценить роль вкДНК в плазме крови как маркера злокачественной трансформации.

Материал и методы. Были исследованы образцы вкДНК, полученные из лейкоцитов периферической крови 60 больных РМЖ. В качестве контроля использованы вкДНК лейкоцитов периферической крови 40 здоровых доноров. Были использованы следующие методы: выделение вкДНК из сыворотки и плазмы крови, культивирование лимфоцитов, определение активности метилирующих ферментов.

Результаты. В изученных препаратах культуры клеток на стадии метафазы у здоровых женщин перестройка составила от 0,47 до 0,56%. Незначительное повышение этих нарушений наблюдалось у 20 больных (0,66 и 0,88%), у остальных больных женщин – от 1,06 до 3,44% (почти в 7 раз выше). Из общего количества aberrаций были обнаружены следующие: концевые одиночные делеции встречались у 80% больных РМЖ и не встречались у здоровых женщин. Изохромосомные делеции встречались у 40% больных, а гэпы – у 33%.

Выводы. Хромосомные аномалии являются одними из ранних генетических нарушений, приводящих к индукции нестабильности генома клетки и, как следствие, к ее злокачественной трансформации, вкДНК может служить маркером прогноза развития предопухолевых изменений, ранней диагностики и прогнозирования клинического течения РМЖ, которую можно было бы детектировать в биологических жидкостях при малоинвазивной диагностике.

Бабышкина Н.Н., Дронова Т.А.^{1,2}, Вторушин С.В.¹, Чердынцева Н.В.^{1,2}

¹ Научно-исследовательский институт онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия

² ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет», Томск, Россия

³ ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

Характер распределения эстрогеновых рецепторов: вклад в развитие фенотипа опухоли, резистентного к тамоксифену

Актуальность. Чувствительность опухолевых клеток к тамоксифену может определяться функциональным состоянием эстрогеновых рецепторов (ERα) и возможностью реализации различных путей их активации.

Цель. Изучить особенности характера распределения ERα в опухоли у больных раком молочной железы (PMЖ) и оценить их связь с эффективностью терапии тамоксифеном.

Материал и методы. В исследование включены 113 пациенток с операбельным PMЖ T1-4N0-3M0, получавших в адьювантном режиме тамоксифен в течение 5 лет в стандартной дозировке (20 мг/сутки). Эффективность терапии тамоксифеном определялась на основании отдаленных результатов лечения. Характер распределения ERα, а также уровень экспрессии TGF-βR1 оценивались иммуногистохимическим методом. Генотипирование гена ESR1 проведено с помощью ПЦР в режиме реального времени.

Результаты. Установлено, что у больных PMЖ, нечувствительных к тамоксифену, чаще встречается гетерогенный характер экспрессии ERα по сравнению с пациентами, отвечающими на тамоксифен (76,2% и 49,1% соответственно, $p=0,004$). При анализе связи характера экспрессии ERα с полиморфизмом гена ESR1 rs2228480 показано, что мутантный A аллель в 23,3% случаев был ассоциирован с гетерогенным характером распределения рецепторов у тамоксифен-резистентных больных и не встречается среди пациенток этой группы с гомогенным распределением рецепторов ($p=0,048$). Наличие гетерогенного распределения ERα и мутации гена ESR1 в этом полиморфном локусе значительно сокращает период выживаемости без прогрессирования у больных PMЖ ($p=0,006$). Выявлено, что гетерогенный характер распределения ERα и отсутствие экспрессии в опухоли белка TGF-βR1 ассоциированы с неэффективностью тамоксифена и низкими показателями безметастатической выживаемости у больных PMЖ ($p=0,005$, $p=0,019$ соответственно).

Выводы. Наличие гетерогенного распределения ERα в опухоли может отражать ее потенциально агрессивные биологические свойства и определять ответ на тамоксифен.

Работа поддержана грантом РФФ № 19-75-30016.

Богатырев В.Н., Теврюкова Н.С.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия
Скандинавский центр здоровья, Москва, Россия

Традиционная и жидкостная цитология в диагностике образований молочной железы

Цель. Применение жидкостной цитологии (ЖЦ) CellSlide Audit Diagnostics (Ирландия) в материале, полученном при аспирационной пункции тонкой иглой (АПТИ) молочной железы. Провести сравнительный анализ эффективности жидкостной и традиционной цитологии в диагностике опухолей молочной железы.

Материал и методы. При АПТИ у 315 пациентов цитологический материал получен как из пальпируемого образования, так и из непальпируемых образований под ультразвуковым контролем молочной железы. У 291 пациента (92,3%) в материале диагностированы доброкачественные процессы, у 24 больных (8,2%) обнаружен рак молочной железы. Исследовали традиционные мазки, окрашенные по Паппенгейму, и препараты, приготовленные методом ЖЦ на процессоре CellSlide с окрашиванием по Папаниколу.

Результаты. В препаратах ЖЦ CellSlide весь клеточный материал сохраняется без изменения морфологических свойств. Качество клеточных элементов в полученных препаратах сходно с традиционными мазками. В результате остаются только эпителиальные клетки, очищенные от избыточной слизи и элементов крови. Однако их выгодно отличает чистый фон,

клеточные формы и объемы не изменены, ядра и цитоплазма доступны к исследованию и диагностике. Информативность материала ЖЦ составила 93%, традиционной – 85,2%. У 2 (8,3%) пациентов только в ЖЦ были представлены единичные скопления клеток рака, у 14 (7,9%) пациентов эпителиальные клетки выстилки кистозной полости не были представлены в традиционном препарате. Цитологически диагностирована фиброзно-кистозная болезнь у 194 (66,6%) пациентов, фиброаденома – у 91 (31,3%), гинекомастия – у 3 (1,0%), внутрипротоковая папиллома – у 3 (1,0%). Злокачественные опухоли молочной железы выявлены у 24 больных: у 21 (87,5%) – протоковый рак, у 1 (4,1%) – апокринный рак, у 1 (4,1%) – дольковый рак, а также злокачественная листовидная опухоль у 1 пациентки (4,1%).

Выводы. Использование жидкостной CellSlide-технологии и традиционной клинической цитологии повышает эффективность цитологической диагностики доброкачественных и злокачественных заболеваний молочной железы.

Буянов А.С., Стадлер В.В., Крюкова Э.Г.
ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара, Россия

Преимущества пекторальной блокады при хирургических вмешательствах на грудной клетке

Актуальность. Рак молочной железы (РМЖ) – наиболее частое злокачественное заболевание у женщин в РФ. В 2015 году зарегистрировано 66366 новых случаев, что составляет 20,8% от всей опухолевой патологии у женщин. Ежегодный стандартизованный показатель прироста заболеваемости составил 1,8% за последние 10 лет. В последние годы увеличивается количество пациентов, у которых заболевание диагностировано в I–II стадиях. Так, в 2015 году этот показатель составил 69,5%, тогда как 10 лет назад равнялся 61,8%. Летальность в течение первого года после установки диагноза снижается в течение последних десяти лет с 10,9% в 2005 году до 6,6 в 2015 году. В структуре смертности женского населения РМЖ также находится на первом месте, составляя 17,0%.

В настоящее время регионарная аналгезия считается необходимым компонентом анестезии и методом выбора послеоперационного обезболивания при онкологических операциях, в т. ч. и в российских клиниках. Хирургические вмешательства, выполняемые на молочной железе, существенно отличаются друг от друга по объему и сложности, однако регионарная анестезия может применяться в большинстве случаев. Секторальная резекция (удаление опухоли молочной железы), частичная мастэктомия и некоторые пластические операции на молочной железе могут быть выполнены под футлярной (фасциальной) блокадой. Регионарная анестезия может использоваться как дополнение к общей анестезии для уменьшения потребности в анестетиках и улучшения качества послеоперационной аналгезии после достаточно травматичных вмешательств, таких как мастэктомия с иссечением подмышечных лимфатических узлов, или реконструктивных операций на молочной железе.

Цель. Повысить эффективность и безопасность анестезиологического обеспечения хирургических вмешательств у пациенток с раком молочной железы путем использования периферических блокад туловища.

Материал и методы. 60 пациенткам была выполнена односторонняя радикальная мастэктомия под общей анестезией, случайным образом были распределены пациенты, которые получили общую анестезию в сочетании с блокадой грудных нервов (БГН) (n=30) и только общую анестезию (контрольная группа, n=30).

Результаты. Статистически значимо более низкий показатель по ВАШ наблюдали в группе пациентов с PEC Block в сравнении с контрольной группой за все время проведения тестов. Интраоперационная потребность в фентаниле статистически значимо меньше в 1-й группе по сравнению с контрольной ($290,91 \pm 67,84$ мкг и $393,75 \pm 66,90$ мкг соответственно, $p < 0,001$). Потребность в опиоидных анальгетиках в первые сутки в основной группе была в два раза меньше, чем в контрольной ($30,91 \pm 12,34$ мг и $63,75 \pm 9,42$ мг соответственно, $p < 0,001$). Время до первого обезболивания промедолом в 1-й группе составило $309,55 \pm 56,59$ мин. В целом пребывание пациента в палате пробуждения было короче в группе БГН, чем в контрольной группе.

Выводы. PEC Block в комбинации с общей анестезией обеспечивает эффективную анальгезию при операции на молочной железе с подмышечной лимфодиссекцией. Методика проста, легко изучаема, что делает ее достойной заменой грудной паравerteбральной блокаде и нейроаксиальной блокаде при радикальных операциях на молочной железе.

Власова М.Ю., Зикиряходжаев А.Д.^{1,2}, Решетов И.В.², Усов Ф.Н.¹, Сарибекян Э.К.¹, Широких И.М.¹, Старкова М.В.¹

¹ Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), Москва, Россия

Осложнения после одномоментной препекторальной реконструкции имплантатами с полиуретановым покрытием при раке молочной железы

Цель. Улучшение результатов хирургического лечения при выполнении одномоментной реконструкции путем препекторальной установки имплантатов с полиуретановым покрытием при раке молочной железы (РМЖ).

Материал и методы. В период с апреля 2017 по октябрь 2020 г. в отделении онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи МНИОИ им. П.А. Герцена выполнено 340 одномоментных препекторальных реконструкций после подкожной/кожесохранной мастэктомии с использованием имплантатов с полиуретановым покрытием у больных РМЖ. В исследование вошла группа пациенток, $n=208$.

Результаты. Средний возраст больных составил $44,4 \pm 0,60$ года. По стадиям опухолевого процесса больные распределились следующим образом: 0 стадия (сTisN0M0) выявлена у 16 (7,7%) пациенток, IA стадия (сT1N0M0) – у 61 (29,3%), IIA стадия (сT0-2N0-1M0) – у 72 (34,6%), IIB стадия (сT2-3N0-1M0) – у 36 (17,3%), IIIA стадия (сT0-3N1-2M0) – у 15 (7,2%), IIIB стадия (сT4N0-2M0) – у 1 (0,5%), IIIC стадия (сT0-4N3M0) – у 7 (3,36%) пациенток. Согласно результатам планового морфологического исследования в большинстве случаев встречался инвазивный протоковый рак (82,7%), а наиболее часто встречающийся молекулярно-биологический подтип соответствовал люминальному B Her2-негативному типу (31,7%). Лучевая терапия в плане комбинированного/комплексного лечения была проведена 134 (64,4%) пациенткам. В проанализированной группе ($n=208$) зафиксированы следующие осложнения: серома более 1 месяца – у 39 (18,6%) пациенток, капсулярная контрактура III–IV степени по Baker J.L. – в 43 (20,57%)

случаях, инфекционное осложнение – у 14 (6,7%) человек, протрузия – в 23 (11%) случаях, расхождение швов – у 8 (3,8%) пациенток, некроз – n=8 (3,8%), «red breast syndrome» выявлен у 31 (14,8%) пациентки, риплинг – у 10 (4,8%) пациенток. Интересно, что в 2 (0,95%) случаях наблюдалось нарушение целостности эндопротеза, в 0,95% – ротация. Важно отметить, что среди перечисленных осложнений имеется статистически достоверная связь между развитием клинический выраженной капсулярной контрактуры и лучевой терапией ($p < 0,001$).

Гергенретер Ю.С., Захарова Н.Б., Масляков В.В.

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени

В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, Россия

Оценка значимости факторов микроокружения при раке молочной железы

Актуальность. Развитие злокачественной опухоли сопровождается изменениями опухолевого микроокружения (МкО). К числу медиаторов МкО относят: интерлейкины (IL), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), трансформирующий фактор роста- α и - β (TGF- α , TGF- β 1), фактор некроза опухоли- α (TNF- α), моноцитарный хемоаттрактантный протейн (MCP-1), IFN- γ (гамма-интерферон), колониестимулирующие факторы (G-CSF, GM-CSF) и др.

Цель. Изучить изменение уровня провоспалительных цитокинов и факторов роста в сыворотке крови при РМЖ в зависимости от стадии заболевания и биологического подтипа опухоли.

Материал и методы. В исследовании участвовали 80 пациенток с РМЖ от 50 до 69 лет. Пациентки разделены на группы в зависимости от стадии заболевания и биологического подтипа опухоли. Контрольная группа – 20 женщин от 41 до 60 лет. В сыворотке крови пациенток определяли цитокины МкО: TNF- α , IFN- γ , G-CSF, GM-CSF, VEGF-A, MCP-1, TGF- β 1. Проведен статистический анализ с использованием методов непараметрического и ROC-анализа.

Результаты. На начальных стадиях РМЖ при люминальном А, люминальном В Нег-негативном раке в сыворотке крови отмечался высокий уровень провоспалительных цитокинов при снижении уровня IFN- γ , то есть нарастает активность синтеза провоспалительных цитокинов, что можно считать следствием опухоль-ассоциированных воспалительных реакций с сохранением «иммунного надзора». На 3-й и 4-й стадиях РМЖ содержание провоспалительных цитокинов (за исключением IFN- γ) значительно превышало группу сравнения. У пациенток в группах с высоким злокачественным потенциалом (Нег-позитивный люминальный В, Нег-позитивный нелюминальный, тройной негативный) уровень провоспалительных цитокинов, кроме IFN- γ и MCP1, ниже, чем у здоровых лиц, что свидетельствует о снижении защитных свойств МкО. Уровни VEGF и TGF- β 1 при РМЖ превышают величины здоровых женщин и зависят от стадии заболевания и биологического подтипа опухоли. Значительное изменение уровня факторов роста отмечалось в группах с 3–4-й стадиями заболевания, с тройным негативным раком, Нег2-позитивным люминальным В, Нег-позитивным нелюминальным РМЖ. Нарастание факторов роста (TGF- β 1 и VEGF) в сыворотке крови происходило одновременно с увеличением массы опухоли и массивностью метастазирования.

Выводы. Уровни провоспалительных цитокинов и факторов роста сыворотки крови при РМЖ зависят от стадии заболевания, биологического подтипа опухоли. MCP1, VEGF и TGF- β 1 с достаточно высокой долей вероятности реагируют на степень распространенности опухоли и могут быть использованы как прогностические биомаркеры.

Гулян И.С.^{1,3}, Быстрицкая Е.П.², Чернышева Н.Ю.², Елисеева Е.В.¹, Апанасевич В.И.¹, Исаева М.П.²

¹ ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Владивосток, Россия

² ФГБУН «Тихоокеанский институт биоорганической химии имени Г.Б. Елякова

Дальневосточного отделения Российской академии наук», Владивосток, Россия

³ ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», Владивосток, Россия

Исследование ассоциации полиморфизмов генов GSTT1 и GSTM1 с риском развития рецидива у больных раком молочной железы в Приморском крае

Актуальность. Рак молочной железы (РМЖ) занимает лидирующие позиции в структуре заболеваемости и смертности среди женщин. Одним из перспективных направлений в онкотерапии является переход к персонализированной медицине. Межиндивидуальные различия в метаболизме лекарственных препаратов обусловлены полиморфизмами генов системы биотрансформации ксенобиотиков, в частности системы глутатион-опосредованной детоксикации цитостатиков.

Цель. Изучение нулевых генотипов GSTT1 и GSTM1 в качестве генетического предиктора риска развития рецидива РМЖ.

Материал и методы. Обследовано 176 женщин с диагнозом РМЖ в возрасте от 23 до 79 лет (средний возраст – 48±13 лет). Пациенты были разделены на 2 группы: с рецидивом заболевания и без рецидива, время наблюдения варьировалось от 5 до 7 лет. Детекцию нулевых генотипов GSTM1 и GSTT1 осуществляли с помощью мультиплексной ПЦР с последующим анализом кривых плавления продуктов реакции.

Результаты. Рецидив заболевания наступил у 70 человек (39,8%), без рецидива – 105 (58,7%), судьба 1 пациента неизвестна (0,5%). Частота нулевых генотипов GSTT1 и GSTM1 у больных без рецидива РМЖ была выше (69,23% и 64,29%), чем у пациентов с рецидивом (26,92% и 34,52%). По результатам расчета отношения шансов выявлена ассоциация носительства нулевого генотипа (GSTT1, ОШ=1,7, GSTM1, ОШ=1,6) с безрецидивным течением РМЖ, однако данная связь статистически незначима ($p>0,05$).

Выводы. Отсутствие ферментов GSTT1 или GSTM1 у носителей нулевых генотипов может приводить к снижению детоксикационной способности и, соответственно, к более длительной циркуляции активных метаболитов цитостатиков. Наличие же функционально активных ферментов может увеличивать риск развития рецидива РМЖ в связи с быстрой элиминацией лекарственного препарата.

Джантемирова Н.М., Макишев А.К.
НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан
ГКП на ПХВ «Многопрофильный медицинский центр», Нур-Султан, Казахстан

Результаты применения аналогов соматостатина для профилактики длительной лимфореи после радикальных мастэктомий

Цель. Изучить влияние аналогов соматостатина на объем и продолжительность лимфореи после радикальной мастэктомии.

Материал и методы. Выборку составили 60 пациентов с раком молочной железы (РМЖ), которым показана радикальная мастэктомия. 30 больным проводился комплекс реабилитационных мер с применением аналогов соматостатина в раннем послеоперационном периоде 0,1 мг подкожно 1 раз в сутки 5 дней – основная группа, 30 больных контрольной группы получали стандартную терапию. Проводился подсчет количества лимфы, выделенной в послеоперационном периоде по дренажу, и продолжительность лимфореи в сутках. При обработке данных исследования больные были разделены по возрасту, стадиям (I, II, III стадии), количеству удаленных пораженных метастатически и, соответственно, свободных от метастазов лимфоузлов, индексу массы тела (ИМТ). Анализ данных был проведен в программе Excel 2010, SPSS Statistics 23.

Результаты. Средний возраст больных составил 64,9 лет. Общее количество удаленных лимфоузлов составило 602, из них метастазы выявлены в 54 (11,1%) лимфоузлах, в 548 (88,9%) лимфоузлах метастазов не обнаружено. У 27 (45%) больных зафиксирован ИМТ >30, у 13 (22%) – избыточный вес, 20 (33%) – с нормальным весом. Всего с I стадией отмечалось 16 (2,6%) больных, со II – 36 (6%), с III – 8 (13,3%). Средний объем лимфы и продолжительность лимфореи в основной группе – 103,9 (37,5; 58,7) мл и 9,9 (3; 9,5) дней, в контрольной – 115,5 (53,3; 72,5) мл и 15 (5; 13,5) дней, $p < 0,05$.

Выводы. Сравнительный анализ показал статистически достоверное уменьшение количества и продолжительности послеоперационной лимфореи после применения аналогов соматостатина в основной группе.

Дронова Т.А., Бабышкина Н.Н.¹⁻³, Стегний В.Н.², Чердынцева Н.В.^{1,2}

¹ Научно-исследовательский институт онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия

² ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет», Томск, Россия

³ ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

Генетические маркеры неэффективности гормональной терапии ингибиторами ароматазы у больных эстроген-позитивным раком молочной железы

Актуальность. Выявление прогностических и предсказательных молекулярных маркеров, которые позволят выяснить причины различного поведения опухолей молочной железы и ответа на стандартно проводимое лечение, по-прежнему остается актуальной задачей.

Цель. Изучить связь функционально значимых полиморфных вариантов гена ароматазы и генов ферментов метаболизма ксенобиотиков с эффективностью терапии ингибиторами ароматазы у больных эстроген-позитивным раком молочной железы (РМЖ).

Материал и методы. В исследование включена 71 пациентка с диагнозом эстроген-позитивного РМЖ, T1-4N0-3, M0. В качестве адъювантной терапии все больные получали летрозол – препарат из группы ингибиторов ароматазы. Генотипирование SNPs генов CYP1A1 rs4646903, CYP1A2 rs762551, CYP2C8*3 rs11572080, CYP2C9*2 rs1799853, CYP2C9*3 rs1057910, CYP3A5*3 rs776746, CYP2B6_5 rs3211371, CYP19A1 rs10046, CYP19A1 rs4646, CYP19A1 rs700519, CYP19A1 rs727479, SULT1A1 rs9282861 проводилось методом ПЦР в режиме реального времени.

Результаты. Показано, что носительство дикого варианта гена CYP2C9*2 rs1799853 значимо ассоциировано с низкой степенью злокачественности опухоли ($p=0,002$). Напротив, высокая степень злокачественности опухоли сопряжена с носительством мутантного варианта гена CYP19A1 rs10046 ($p=0,05$). Выявлена тенденция к ассоциации с неблагоприятным исходом заболевания у носителей диких вариантов генов CYP2B6*5 rs3211371 и CYP19A1 rs4646 ($p=0,07$, $p=0,06$ соответственно). Результаты многофакторного логистического регрессионного анализа свидетельствуют о том, что степень злокачественности опухоли и распределение частот генотипов полиморфизма rs4646 гена CYP19A1 являются статистически значимыми предикторами эффективности терапии ингибиторами ароматазы ($p=0,026$, $p=0,037$ соответственно).

Выводы. Полиморфизм гена CYP19A1 rs4646 и степень злокачественности опухоли могут рассматриваться в качестве потенциальных предсказательных маркеров у больных эстроген-позитивным РМЖ, получавших летрозол.

Работа поддержана грантом РФФИ № 17-29-06037.

Ерохина О.А., Дубровский А.Ч., Юдина О.А., Батюков Д.В.
Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Имплант-ассоциированная анапластическая крупноклеточная лимфома (ИААКЛ) груди: первый случай в Беларуси

Цель. Описание первого случая ИААКЛ в Республике Беларусь.

Материал и методы. Содержимое карманов и капсулы имплантов молочных желез, исследованные цитологически, морфологически и иммуногистохимически.

Результаты. Пациентке Л. в возрасте 34 лет, имевшей в анамнезе 2 родов и стабильный вес, была проведена плановая операция по двусторонней коррекции молочных желез с подтяжкой. Были использованы импланты 3-й группы текстуры по ISO. Послеоперационный период протекал без особенностей. При контрольном осмотре через 5,5 лет (40 лет) жалоб не предъявляла, результат коррекции оценен как стабильный, эстетически благоприятный. В июле 2019 г. через 9 лет после операции (43 года) у пациентки появились жалобы на резкое безболезненное увеличение размеров правой молочной железы с ее уплотнением. Пунктирован карман правого импланта иглой 18G в нижнелатеральном квадранте. Аспирировано 300 мл прозрачной желтой жидкости без запаха. Выполнено ее цитологическое исследование, дополненное иммунофенотипированием на материале клеточных блоков с антителами к LCA+, CD3+ (в крупных клетках), CD5+ (в мелких клетках), CD20-, CD30+, ALK-, EMA+, panCK-, MOC-31-,

granzym+, perforin+ (в крупных клетках). Диагностирована ИААКЛ. Пациентка отказалась от предложенного хирургического лечения. С августа по октябрь пункционно было удалено 16, 200 и 250 мл жидкости (морфологически подтверждена лимфома). В декабре 2019 г. были выполнены двустороннее удаление имплантов с капсулой в едином блоке, репротезирование, подтяжка груди. Интраоперационно из кармана левого импланта получено 20 мл жидкости, в которой методом проточной цитометрии и иммунофенотипирования на клеточных блоках также верифицирована ИААКЛ. При гистологическом исследовании капсул и окружающих тканей с двух сторон – опухолевого роста не выявлено, доказана 1-я стадия заболевания. Послеоперационный период – без особенностей, контрольный осмотр в 1, 3, 6 и 12 мес. – без патологии, планируется выполнение ПЭТ-КТ. Имеется недостаток объема в нижней полуокружности груди, планируются липофилинг и наблюдение.

Выводы. Информированность пластических хирургов о новом виде позднего осложнения одной из наиболее популярных операций по коррекции молочной железы имплантами будет способствовать своевременному выявлению и успешному лечению такого грозного заболевания, как имплант-ассоциированная лимфома.

Жильцова Е.К., Криворотько П.В., Гиголаева Л.П., Емельянов А.С., Песоцкий Р.С., Ерещенко С.С., Левченко В.Е., Николаев К.С., Комяхов А.В., Иванова О.А., Табагуа Т.Т., Зернов К.Ю., Иванов В.Г., Асеева З.А., Бессонов А.А., Черная А.В., Бусько Е.А., Артемьева А.С., Новиков С.Н., Семиглазов В.Ф. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Клинический и патоморфологический ответ на неоадьювантную химиотерапию (НАХТ) у пациентов с трижды негативным раком молочной железы (ТН РМЖ)

Актуальность. Проведение неоадьювантной химиотерапии (НАХТ), включающей антрациклины и таксаны, в том числе и при первично-операбельных стадиях ТН РМЖ, позволяет достичь полного лечебного патоморфоза (pCR) у 25–36% пациентов. Полный патоморфологический регресс (pCR) достоверно коррелирует с увеличением безрецидивной (БРВ) и общей выживаемости (ОВ).

Материал и методы. На базе НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова проведено исследование с целью сравнения эффективности различных режимов НАХТ у больных ТН РМЖ за период с 2016 по 2019 год. В исследование на рандомизированной основе включены 99 пациентов – 3 группы в зависимости от режима НАХТ: 1-я подгруппа (24 пациента) – с НХТ препаратом эрибулин в комбинации с карбоплатином АUC 5×4 цикла; 2-я подгруппа (37 пациентов) – паклитаксел в комбинации с карбоплатином АUC 5×4 цикла; 3-я подгруппа (38 пациентов) – CAP карбоплатин АUC 5 + доксорубин + паклитаксел × 6 циклов. Пациенты 1-й и 2-й подгрупп в адьювантном режиме получили 4 цикла АС.

Результаты. При физикальной (пальпация) оценке эффективности лечения полный клинический ответ (сCR) был достигнут в общей группе у 44 из 99 пациентов (44,4%), при лучевых методах исследования (УЗИ и МГ) – у 27 (27,2%) пациентов. 5-я степень патоморфологического регресса по Miller–Raupе достигнута у 55 человек из 99 (55,6%). При распределении по стадии заболевания у пациентов категории T1-T2 (n=70) upCR достигнут у 49 (70%), T3-T4 (n=29) – upCR достигнут у 6 пациентов (20,68%). До начала НАХТ у 71 пациента, статус cN0-N1, трансформация в upN0 произошла у 57 (80,2%). Из 28 пациентов с исходным статусом cN2-N3

трансформация в урN0 произошла у 7 (25%). За 58 мес. наблюдения прогрессирование заболевания зарегистрировано у 15 пациентов (15,1%), умерло от прогрессирования заболевания 6 пациентов (6%). У 6 пациентов (6%) зарегистрирован местный рецидив, все с резидуальной опухолью, и у 8 (8,1%) пациентов – отдаленные метастазы. Частота выявления местного рецидива и отдаленных мтс не зависела от объема хирургического лечения, но имела корреляцию с достижением урCR.

Выводы. Проведение НАХТ при ТН РМЖ целесообразно как при местнораспространенном, так и при первичном РМЖ операбельных форм. Учитывая, что урCR достигнут у 49 пациентов (70%) категории Т1-Т2 (n=70), в перспективе возможна деэскалация хирургической агрессии. Запланировано продолжение клинического исследования с выполнением вакуумной аспирации (множественная биопсия) ложа опухоли и биопсией сигнальных л/у при достижении клинически и инструментально подтвержденного статуса усN0. Проведение биопсии сигнальных л/у после НАХТ целесообразно только в группе пациентов со статусом N0-N1 (n=71), так как трансформация в урN0 достигнута у 57 пациентов – 80,2%.

Жумакаева С.С., Сирота В.Б., Кабилдина Н.А.

НАО «Медицинский университет Караганды», Караганда, Казахстан

КГП НА ПХВ «Многопрофильная больница №3 города Караганды»

Управления здравоохранения Карагандинской области, Караганда, Казахстан

Purine Metabolism Catabolites in the Blood of Breast Cancer Patients

Introduction. Breast cancer (BC) is the most common malignant neoplasm among women not only in the reproductive, but in the postmenopausal age. The conflicting results obtained about how disorders of purine metabolism may fuel cancer progression.

Purpose. The study of intermediates of purine catabolism in plasma and in erythrocytes of blood of patients with BC II–III stage on the background of adjuvant chemotherapy (AC).

Materials and methods. The venous blood of 43 women with diagnosis BC with II–III stage between the ages of 35 and 78 was used as the object of the study. The content of guanine (G), hypoxanthine (HX), xanthine (X), adenine (A) and uric acid (UA) was determined in plasma and in erythrocytes of the blood according to the method of E.V. Oreshnikov et al. (2008). Blood samples were taken before and after the sixth courses of AC. The control was the blood of 15 practically healthy women. Statistical data processing was performed using the program STATISTICA version 7.0.

Results. In the erythrocytes of the blood of BC patients with stage II–III, after AC, there was a significant increase in guanine (by 1.5 times), xanthine (by 3.7 times) and adenine (1.8 times) relative to those of control. In the blood plasma of patients after AC, there was a significant increase in hypoxanthine (2.4 times) and guanine (3.9 times) relative to those of the control. The level of adenine and xanthine in the blood plasma of patients reliably exceeded that of the control by 6 times.

Conclusions. The accumulation of purine bases and oxypurines in the blood plasma and erythrocytes of women with BC with II–III stage after AC can be explained by increased catabolism of purines and disruption of reutilization processes, including in erythrocyte rescue pathways. Xanthine and hypoxanthine can be incorporated into DNA and RNA, resulting in a mutagenic effect (Bo Pang et al., 2012). In our opinion, the intermediates of purine catabolism should be controlled during chemotherapy of BC.

Зубарева Е.Ю., Сеньчукова М.А.^{1,2}, Гончарова М.А.¹, Шидловская О.В.¹, Вирич Е.В.¹, Давлетьярова Л.Р.¹, Колчина Д.Н.¹, Зубарев М.Р.¹

¹ГБУЗ «Оренбургский областной клинический онкологический диспансер», Оренбург, Россия

²ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет», Оренбург, Россия

Установление прогностической и предиктивной роли TGF-b1 при РМЖ

Цель. Оценить связь уровня TGF-b1 в сыворотке крови у пациенток с раком молочной железы (РМЖ) с клинико-морфологическими, молекулярно-биологическими характеристиками опухоли и степенью терапевтического патоморфоза опухоли и метастазов в регионарных лимфатических узлах (РЛУ).

Материал и методы. Методом иммуноферментного анализа исследован уровень TGF-b1 в сыворотке крови 65 пациенток с впервые выявленным инвазивным РМЖ. Полученные данные сопоставлены с клинико-морфологическими характеристиками и молекулярно-биологическими подтипами РМЖ, а также со степенью терапевтического патоморфоза опухоли и метастазов в РЛУ. Статистическую обработку результатов выполняли с использованием программы Statistica 12.

Результаты. Установлено, что уровень TGF-b1 коррелировал с наличием микрокальцинатов на маммограммах ($p=0,05$), молекулярно-биологическим подтипом опухоли ($p=0,04$), наличием отдаленных метастазов ($p=0,03$) и степенью терапевтического патоморфоза метастазов в РЛУ ($p=0,003$). Согласно полученным данным, наиболее низкие значения маркера ассоциированы с отсутствием терапевтического патоморфоза метастазов в РЛУ ($447,7 \pm 105,4$ пг/мл, $346,3 \pm 172,4$ пг/мл и $307,6 \pm 71,9$ пг/мл при I–II степени, III–IV степени и отсутствии выраженного патоморфоза соответственно, $p=1-30,007$). Связи уровня TGF-b1 со степенью терапевтического патоморфоза опухоли не выявлено. Также отмечена тенденция к снижению уровня TGF-b1 с увеличением стадии заболевания ($388,5 \pm 199,5$ пг/мл, $359,8 \pm 121,8$ пг/мл, $289,8 \pm 67,1$ пг/мл при I–IIa, IIb–IIIc и IV стадиях соответственно, $p=0,16$). Уровень TGF-b1 был несколько выше при наличии микрокальцинатов на маммограммах ($393,6 \pm 165,6$ пг/мл, $363,6 \pm 157,9$ пг/мл при их наличии и при отсутствии соответственно, $p>0,05$), при люминальном A и Her2-позитивном молекулярно-биологических подтипах РМЖ ($477,8 \pm 130,2$ пг/мл, $313,2 \pm 110,3$ пг/мл, $295,3 \pm 64,5$ пг/мл, $522,3 \pm 72,1$ пг/мл, $328,0 \pm 129,8$ пг/мл при люминальном A, люминальном B, Her2-негативном, Her2-позитивном и тройном негативном подтипе соответственно, $p=0,096$). Однако эти различия были статистически недостоверны.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований для установления прогностической и предиктивной роли TGF-b1 при РМЖ.

Калашников В.А.¹, Дудкина Е.В.¹, Ульянова В.В.¹, Гатауллин И.Г.², Ильинская О.Н.¹

¹ Институт фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия

² ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения Республики Татарстан», Казань, Россия

Рецептор эпидермального фактора роста как потенциальная мишень цитотоксического действия биназы

Актуальность. На сегодняшний день рак молочной железы занимает лидирующее место по частоте встречаемости среди онкологических заболеваний у женщин. Наиболее агрессивным типом является трижды негативный рак молочной железы (ТНРМЖ), который не экспрессирует рецепторы, необходимые для таргетной терапии опухоли. Одной из перспективных мишеней для лечения ТНРМЖ является рецептор эпидермального фактора роста (EGFR), сверхэкспрессированный в данном типе новообразований. Показано, что линия клеток ТНРМЖ – BT-20 чувствительна к действию цитотоксичной рибонуклеазы *Bacillus pumilus* – биназы, способной высокоселективно снижать жизнеспособность клеток.

Цель. Оценка способности биназы к белок-белковому взаимодействию с потенциальной мишенью ее противоопухолевого действия – EGFR.

Материал и методы. Ко-иммунопреципитация была проведена с использованием коммерческого набора «Immunoprecipitation kit» (Abcam, США). Для детекции белковых комплексов в клеточном лизате BT-20 использовали антитела к EGFR (Thermo Fisher Scientific, США) и антитела к биназе, полученные нами ранее. Белковые комплексы разделяли на SDS-электрофорезе, далее проводили вестерн-блот-анализ.

Результаты. Белки в комплексе EGFR-биназа детектировали в двух перекрестных реакциях: антителами к биназе и антителами к EGFR. На вестерн-блот-анализе в образце EGFR-биназа, сорбированные антителами к EGFR, были обнаружены белковые полосы размером 12 и 25 кДа, что соответствует мономеру и димеру биназы. Образец EGFR-биназа и антитела к биназе выявил наличие белка размером 170 кДа, что характерно для рецептора EGF. Достоверность полученных результатов была подтверждена проведением идентичной реакции с антителами к IgG.

Выводы. В ходе работы обнаружена способность биназы к белок-белковому взаимодействию с EGFR. Вероятно, высокая чувствительность клеток BT-20 к действию цитотоксичной РНКазы обусловлена ее связыванием с рецептором EGF. Полученные данные позволят заложить основу для разработки таргетных противоопухолевых препаратов на основе биназы.

Калинина-Масри А.А., Ходорович О.С., Саркисян К.Д., Канахина Л.Б., Донченко Д.В.
ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Москва, Россия

Возможность выполнения реконструктивно-пластических операций у пациенток с раком молочной железы при положительном ВИЧ-статусе

Актуальность. Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее распространенным видом онкологического заболевания во всем мире среди женского населения. В марте 2019 г. специалистами были подведены итоги крупного исследования и изучена картина заболеваемости раком среди 4 тыс. пациенток из четырех крупных онкологических центров в Ботсване. Общая выживаемость ВИЧ-положительных женщин была на 82% ниже, чем ВИЧ-отрицательных.

Цель. По данным обзора литературы и на клиническом примере продемонстрировать возможность проведения реконструктивно-пластических операций пациенткам с диагнозом РМЖ и положительным ВИЧ-статусом.

Материал и методы. В 2017 г. в клинику ФГБУ РНЦРП обратилась пациентка 34 лет с диагнозом рака правой молочной железы, I стадия, cT1N0M0. При сборе анамнеза была получена информация, что пациентка находится на АРТВ в течение 5 лет по поводу ВИЧ, 4А стадия. С учетом сопутствующего диагноза и уровня клеток CD4+ (T-cells) >500 хирургическое лечение пациентке не противопоказано. В феврале 2018 г. пациентке была выполнена кожно-сохранная мастэктомия справа с одномоментной реконструкцией тканевым экспандером и биопсией сигнального лимфоузла. На втором этапе пациентке было проведено 4 курса ПХТ по схеме: доксорубин 50 мг/м² + циклофосфан 500 мг/м², гормонотерапия тамоксифеном на фоне золадекса в первые два года. Через год после хирургического вмешательства пациентка все же выполнила цитогенетический анализ в виде секвенирования генов BRCA1/2, по результатам которого была выявлена мутация в гене BRCA2 (13q12.3). Клиническая ситуация была повторно обсуждена на междисциплинарном консилиуме, где было принято решение о возможности выполнения профилактической подкожной мастэктомии слева с одномоментной реконструкцией силиконовым эндопротезом. Противопоказаний к хирургическому вмешательству в связи с сопутствующим инфекционным заболеванием не было (уровень клеток CD4+ (T-cells) >550).

Результаты. Подход к выработке тактики лечения у такой категории пациенток должен быть мультидисциплинарным. Главным индикатором для определения стадии иммунодефицита и возможности проведения хирургического вмешательства является показатель уровня CD4+ лимфоцитов, который должен быть >200.

Выводы. По данным NCBI, у людей с ВИЧ рак чаще всего находят на более поздней стадии, а само заболевание протекает более агрессивно. Предполагают, что это связано со слабостью иммунной системы и более быстрым прогрессированием заболевания на ее фоне.

Канахина Л.Б., Ходорович О.С., Полушкин П.В., Измаилов Т.Р., Саркисян К.Д.,
Калинина-Масри А.А., Мельник С.Ю.
ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Москва, Россия

Лучевая терапия на тканевой экспандер или постоянный анатомический имплант после реконструктивно-пластических операций на молочной железе

Актуальность. В настоящее время от 25 до 42% женщин проходят 2-этапную реконструкцию молочной железы. Реконструктивные операции с использованием тканевых экспандеров являются одним из оптимальных вариантов для пациентов, которым предстоит лучевая терапия. Остается открытым вопрос осложнений и сомнительных эстетических результатов, возникающих после проведения лучевой терапии на тканевой экспандер/имплант.

Цель. Ретроспективный анализ результатов проведенной ЛТ пациенткам с реконструктивной операцией по поводу РМЖ с помощью тканевого экспандера.

Материал и методы. Всего включена 41 пациентка с диагнозом РМЖ, прошедшая подкожную радикальную мастэктомию с одномоментной установкой тканевого экспандера и химиотерапию на предлучевом этапе. Средний возраст пациенток составил 49 ($\pm 4,3$) лет. Опухоли IIA составили 22%, IIB – 34%, IIIA – 22%, IIIB – 2%, IIIC – 20%. У 23 пациенток диагностирован РМЖ с правосторонней локализацией, 18 – с левосторонней. Подтипы опухолей: люминальный тип А – 12%, люминальный тип В – 29%, люминальный Her2-тип – 41%, Her2-позитивный тип А – 10%, трижды негативный тип – 7%. Хронические заболевания сердечно-сосудистой системы отмечались у 9 пациенток.

Результаты. Все пациентки проходили конформную дистанционную лучевую терапию в ФГБУ РНЦРР в период с 2017 по 2019 г. на область грудной стенки с захватом зон регионарного лимфооттока. У 16 (39%) пациентов лучевая терапия проводилась в стандартном режиме фракционирования с РОД 2 Гр, у 13 (32%) пациентов РОД составила 2,25 Гр, у 12 (29%) пациентов РОД составила 2,5 Гр. СОД у всех пациенток составила 50 изоквивалентных Гр. У 32 (78%) пациентов был отмечен лучевой эпидермит I–II степеней тяжести (по RTOG), у 4 (10%) отмечен лучевой эзофагит I степени (RTOG). У 6 (15%) пациенток на фоне лучевой терапии была зафиксирована отрицательная динамика по данным ЭКГ, в связи с чем проводилась сопутствующая кардиальная терапия. У двух пациенток в процессе лучевой терапии в связи с ухудшением трофики кожи и усилением кожной реакции объем экспандера был уменьшен. У 1 пациентки из-за недостатка объема экспандера выполнено увеличение его объема с целью коррекции распределения доз при планировании лучевой терапии.

Выводы. Тщательный отбор пациентов для проведения реконструктивной операции с использованием экспандера и ЛТ, современные методы ведения пациентов данной группы на этапе проведения лучевой терапии позволяют снизить риски подобных осложнений.

Каххаров А.Ж., Полатова Д.Ш.^{1,2}, Шаюсупов Н.Р.³, Исхаков Д.М.³, Каххаров А.Ж.³, Ибрагимова Д.¹

¹ Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан

² Ташкентский городской филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Ташкент, Узбекистан

³ Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

Анализ результатов лечения редких гистологических форм рака молочной железы

Актуальность. Рак молочной железы представляет собой гетерогенное заболевание, включающее в себя злокачественные новообразования молочной железы с клиническим течением, когда ответ на лечение и прогноз сильно варьируют. В связи с низким процентом встречаемости редких гистологических форм РМЖ вопросы лечения и прогноза до сих пор остаются предметом исследований.

Цель. Изучение особенностей течения редких гистологических форм РМЖ.

Материал и методы. Нами были изучены данные 90 пациентов с редкими гистологическими формами РМЖ, находившихся на диспансерном учете в условиях ТГФ РСНПМЦОиР и проходивших лечение с 2011 по 2017 г.

Результаты. Средний возраст больных составил $61 \pm 4,8$ года. По гистологической структуре тубулярный рак наблюдался в 11 (12,2%) случаях, слизистый – в 39 (43,3%), криброзный – в 7 (7,7%), скirroзный – в 17 (18,9%), медуллярный – в 5 (5,5%), папиллярный – в 11 (12,2%). Согласно распределению по стадиям выявлено следующее: I – 23 больных, II – 46, III – 15, IV – 1. 5-летняя выживаемость варьировала от 76 до 90% в зависимости от гистологического типа, что говорит об их благоприятном течении.

Выводы. Редкие гистологические формы РМЖ характеризуются частой встречаемостью в пожилом возрасте и благоприятным течением, что имеет свое отражение в высоком показателе 5-летней выживаемости.

Комарова А.Н., Задонцева Н.С.

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Барнаул, Россия

Эстетическая хирургия молочной железы. Онкологические риски. Анализ литературных данных

С целью проведения вмешательств в области пластической хирургии в Российской Федерации к соответствующим специалистам ежегодно обращаются более 100 тысяч пациентов. Активно развивается сеть медицинских организаций, оказывающих услуги по эстетической хирургии. Вопросы онкологической безопасности у пациенток, перенесших различные пластические операции на молочной железе, остаются открытыми. Новым направлением в эстетической хирургии молочной железы является липофилинг. Исходя из имеющихся публикаций в США и Европе, в целях реконструкции липофилинг выполнен более чем 200 тыс. больным раком молочной железы. В многоцентровом исследовании J. Y. Petit et al. безопасность липофилинга изучалась на примере 513 больных РМЖ, которым в общем выполнено 646 реконструкций. Средний интервал между хирургическим вмешательством по поводу РМЖ и липофилингом составлял 39,7 мес., а средняя длительность наблюдения после

реконструкции – 19,2 мес. Частота возникновения отдаленных метастазов и рецидивов РМЖ составила 5,6% (3,6% в год), а местных рецидивов – 2,4%. В другом исследовании, проведенном J. Y. Petit et al. (2012), ретроспективно проанализировали частоту возникновения местных рецидивов у 963 больных РМЖ, из них 321 пациентке проводился липофилинг в целях реконструкции молочной железы. При медиане наблюдения 56 мес. после хирургического вмешательства по поводу РМЖ и 26 мес. после реконструкции не выявлено статистически значимых различий в частоте возникновения локорегионарных рецидивов у пациенток после липофилинга по сравнению с 642 больными РМЖ, которые составили контрольную группу. Экспериментальные исследования показали, что адипоциты посредством адипокинов могут стимулировать канцерогенез рака молочной железы через эндо-, пара- и аутокринные механизмы, но на данный момент не существует убедительных доказательств влияния липофилинга на канцерогенез в молочной железе, поэтому этот вопрос остается открытым. К сожалению, пока нет рандомизированных исследований по изучению безопасности проведения липофилинга, а также отсутствуют стандарты, регламентирующие показания, противопоказания и технические аспекты вмешательства у больных раком молочной железы. Подчеркивается необходимость повышения осведомленности общественности, медицинских специалистов и регулирующих органов, продвижения альтернативных косметических процедур.

Кудинова Е.А., Захаренко М.В., Макарова М.В., Кулинич Т.М., Боженко В.К.
ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Москва, Россия

Гамма Глобал РМЖ – российский тест прогноза рецидивирования ранних стадий рака молочной железы. Особенности алгоритма

Актуальность. Выделение неблагоприятных прогностических подгрупп для люминальных подтипов рака молочной железы T1-2N0-1 стадий имеет важное клиническое значение для оптимизации (индивидуализации) программ адъювантной терапии. Для решения этой проблемы имеется ряд коммерческих решений, таких как Oncotype Dx, Mammaprint и др. Однако эти методы не зарегистрированы в РФ и имеют ряд недостатков, таких как большая величина «серой» зоны, отсутствие данных о величине ложноположительных и ложноотрицательных ответов.

Цель. Клиническая проверка российского метода прогноза рецидивирования рака молочной железы при ранних стадиях – Гамма Глобал РМЖ, основанного на исследовании экспрессии 24 генов в ткани первичной опухоли методом РВ-ПЦР.

Материал и методы. Проведено исследование архивного материала (парафиновые блоки) опухолевой ткани при РМЖ (T1-T2), люминальный подтип определен иммуногистохимически с помощью оценки экспрессии рецепторов эстрогенов (ER), прогестерона (PR), Her2/neu, в исследование включены образцы, имеющие фенотип ER+, PR+, Her2/neu-. В зависимости от проводимой терапии пациенты были разделены на две группы: первая группа получала адъювантную гормонотерапию (ГТ) (n=53), вторая дополнительно к ГТ получала стандартную адъювантную полихимиотерапию (АПХТ) (n=52). Срок наблюдения за пациентами составил 10 лет.

Результаты. В ходе клинических испытаний метода Гамма Глобал РМЖ было показано, что для группы только с адъювантной ГТ прогностическая ценность положительного результата

составляет 82,3%, отрицательного результата – 92,5%, для группы ГТ+АПХТ значения прогностической ценности равны 81,0% и 93,9% соответственно. Основным недостатком большинства методов, определяющих риск рецидивирования, например Oncotype Dx, является «серая зона», в которую попадает порядка 60–70% образцов. Особенностью алгоритма определения риска рецидива методом Гамма Глобал РМЖ является определение не величины риска рецидивирования, а вероятности принадлежности пациента к группе риска, которая меняется от 0 до 100%. Эта функция имеет S-образную зависимость с узкой областью перехода от низкого к высокому риску, что приводит к уменьшению «серой» зоны или зоны умеренного риска до ~20% от всех исследованных образцов.

Выводы. Российский метод прогноза имеет высокую достоверность, а также отличается по своему алгоритму от большинства используемых методов, что позволяет более однозначно трактовать полученные результаты теста.

Мурадов Х.К.¹, Зейналова Н.Х.¹, Мурадова С.Р.², Ибрагимова Ф.Х.²

¹ Национальный центр онкологии, Баку, Азербайджан

² Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

Диагностика сигнальных лимфатических узлов при лечении рака молочной железы

Актуальность. Диагностика поражения регионарных лимфатических узлов у больных раком молочной железы актуальна для прогноза заболевания и выбора оптимальной терапевтической тактики. Наличие или отсутствие клинических признаков поражения лимфоузлов является важным фактором для уточнения объема предстоящей операции, такой как лимфаденэктомия или биопсия сигнального лимфоузла (СЛУ). В то же время растущие требования пациентов выполнять менее инвазивные процедуры побуждают иногда принять биопсию СЛУ без последующей регионарной лимфаденэктомии как стандарт.

Материал и методы. Изучен анализ результатов хирургического лечения 52 больных раком молочной железы, обследованных в Онкологической клинике АМУ в 2019–2020 гг. У всех пациенток диагноз был подтвержден морфологически в предоперационном периоде и при гистологическом исследовании материала, полученного во время операции. Все пациентки имели стадии T1–2N0M0 по клиническим и инструментальным данным. Определение СЛУ проводилось радиосцинтиграфическим методом – с использованием препарата Технефит (Tc99) в 60–75 МБк (0,5–1,0 мл), который вводился за 12–14 часов до начала операции внутривенно в проекции опухоли. Интраоперационный поиск СЛУ осуществлялся гамма-зондом Gamma Finder® II, далее производилась его эксцизия с экспресс-гистологическим исследованием.

Результаты. Идентификация СЛУ была получена у 43 больных (82,7%), у 9 (17,3%) пациенток СЛУ был не идентифицирован по причине массивного поражения регионарных лимфатических узлов. У 34 больных (65,4%) в СЛУ метастаз не был выявлен, у 18 (34,6%) пациенток в СЛУ обнаружен метастаз аденокарциномы, в связи с чем была произведена регионарная лимфаденэктомия.

Выводы. Высокая чувствительность метода позволяет определить стадию по критерию N и избежать избыточной лимфаденэктомии и осложнений.

Локорегионарные рецидивы рака молочной железы после реконструктивно-пластических и органосохраняющих операций у пациенток Гомельской области

Актуальность. Учитывая увеличение количества реконструктивно-пластических и органосохраняющих операций при раке молочной железы (РМЖ), важно оценить возможность развития локорегионарных рецидивов при данных вмешательствах.

Цель. Проанализировать локорегионарные рецидивы после реконструктивно-пластических и органосохраняющих операций при РМЖ.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 300 историй болезни пациенток с РМЖ, которым были выполнены реконструктивно-пластические и органосохраняющие операции в период с 2014 по 2019 г. в онкологическом отделении общей онкологии и реабилитации Гомельского областного клинического онкологического диспансера. Медиана возраста составила 44 года (25–70 лет). В зависимости от стадии пациентки распределились следующим образом: 0 стадия – 4 (1,3%) пациентки, I – 108 (36,0%), II – 140 (46,5%), III – 48 (16,2%). Все пациентки получили лечение в соответствии с национальными протоколами.

Результаты. Оперативное лечение локорегионарного рецидива выполнено 8 (2,7%) пациенткам. Из них локальный рецидив в реконструированной молочной железе (мягкие ткани и послеоперационный рубец) отмечен в 6 (2,0%) случаях, регионарный (в зоне лимфоузлов) – 2 (0,7%). При этом после реконструктивно-пластических операций (всем пациенткам была выполнена кожесохраняющая мастэктомия с одномоментной реконструкцией) рецидивы возникли в 5 (1,7%) случаях, после органосохраняющих (во всех случаях выполнялась радикальная резекция молочной железы) – 3 (1,0%). По срокам возникновения рецидивы диагностированы: в течение 1 года у 1 (0,3%) пациентки, 3 лет – 5 (1,7%), 5 лет – 2 (0,7%). Минимальный срок развития рецидива составил 12 месяцев, максимальный – 52 месяца. В зависимости от стадии РМЖ рецидивы распределились следующим образом: при I стадии – в 2 (0,7%) случаях, II – 4 (1,3%), III – 2 (0,7%). Хирургический этап лечения локорегионарного рецидива дополнялся лекарственной терапией в зависимости от молекулярно-биологического подтипа рецидивной опухоли.

Выводы. Частота развития локорегионарного рецидива после реконструктивно-пластических и органосохраняющих операций у пациенток с РМЖ составляет 2,7%, что можно считать удовлетворительным результатом проведенного лечения.

Пайчадзе А.А., Болотина Л.В., Устинова Т.В., Корниецкая А.Л., Голубева С.А., Феденко А.А., Каприн А.Д.

Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Собственный опыт применения препарата палбоциклиб у пациенток с гормонопозитивным Her2/neu-негативным метастатическим раком молочной железы в реальной клинической практике

Актуальность. В РФ ежегодно выявляется более 71 тыс. новых случаев РМЖ, из них доля запущенных стадий до сих пор составляет около 30%. Не менее 50% случаев распространенного РМЖ приходится на пациенток с гормонозависимым Her2/neu-негативным типом опухоли (HR+Her2neu-мРМЖ). Учитывая вышесказанное, можно утверждать, что лекарственная терапия диссеминированного РМЖ является актуальной проблемой современной онкологии, а разработка и применение в реальной клинической практике противоопухолевых препаратов с новым механизмом действия должны позволить улучшить онкологические результаты лечения.

Цель. Оценка эффективности применения ингибиторов CDK4/6 (палбоциклиб) в комбинации с эндокринной терапией (ЭТ) (летрозол или фулвестрант) у больных HR+Her2neu-мРМЖ.

Материал и методы. За период с сентября 2017 года по настоящее время в исследование включены 59 пациенток с HR+Her2neu-мРМЖ (люминальный В – 44, люминальный А – 15). Средний возраст составил 54,8 года (от 33 до 76 лет). ECOG 0-1 – 45 больных, ECOG 2 – 14. Прогрессирование после адьювантной ЭТ наступило в сроки менее 12 мес. у 21 пациентки, более 12 мес. – у 27. Первично диссеминированный РМЖ был диагностирован у 11 женщин, метакронный процесс – у 1. По объему опухолевого поражения пациентки распределились следующим образом: 3 зоны метастазирования – у 17 человек, 1 и 2 зоны – по 21 соответственно. Всем участницам исследования назначался палбоциклиб в комбинации с летрозолом (n=25) или фулвестрантом (n=34). Больным с сохранной функцией яичников (35 человек моложе 60 лет) лечение проводилось на фоне овариальной супрессии (гозерелин 3,6 мг п/к каждые 28 дней). Пациенткам с костными мтс применялись бисфосфонаты (n=38). У 33 женщин (56%) данная комбинация была назначена в качестве I линии противоопухолевой терапии, у 17 (29%) – в качестве II линии и у 9 (15%) – III. Срок наблюдения составил 37 мес.

Результаты. Из 59 пациенток 32 (54%) продолжают лечение без прогрессирования заболевания. У 36 длительность ответа на лечение комбинацией ингибиторов CDK4/6 + ЭТ составила: 11 пациенток – 24 месяцев. Длительность терапии колебалась от 6 до 37 месяцев.

Выводы. Комбинация ингибиторов CDK4/6 со стандартной ЭТ позволяет добиться клинически значимого улучшения онкологических результатов у пациенток с HR+Her2neu-мРМЖ независимо от возраста, ECOG-статуса, предлеченности, объема опухолевого поражения и должна рассматриваться как приоритетная лечебная опция в отсутствие признаков висцерального криза.

Рассказова Е.А., Зикиряходжаев А.Д., Волченко Н.Н.
Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Варианты лечения больных раком молочной железы после органосохраняющих операций при R1

Цель. Анализ вариантов лечения пациенток с раком молочной железы после органосохраняющих операций при R1.

Материал и методы. С 2013 по 2020 г. в МНИОИ им. П.А. Герцена выполнены органосохраняющие операции (радикальные/онкопластические резекции) 1219 пациенткам с РМЖ, радикальная резекция молочной железы выполнена в 876 случаях, онкопластическая резекция – в 343 случаях. Интраоперационно маркировали красителями 6 краев резекции молочной железы, а также выполняли интраоперационное срочное цитологическое исследование краев резекции, в случае положительных краев интраоперационно выполняли ререзекцию. При положительном крае резекции в молочной железе по результатам планового гистологического исследования выполняли повторно хирургическое лечение (ререзекцию краев, мастэктомию или подожную мастэктомию с одномоментной реконструкцией) или лучевую терапию.

Результаты. Положительный край резекции R1 диагностирован в 62 случаях из 1219 органосохраняющих операций, что составило $4,9 \pm 0,6\%$. В группе R1 у 8 (12,9%) пациенток выявлены два положительных края, в 54 – один положительный край. Так, при локализации опухолевого узла в верхне-внутреннем квадранте выявлена в 25,7% при R1 против 8,6% при R0, вероятно, это связано с небольшим объемом ткани железы в этом квадранте, а также стремлением хирургов к экономным удалениям в данной области для достижения хороших эстетических результатов. Процент R1 у пациенток в группе без НАПХТ – $4,8 \pm 0,6\%$, а после НАПХТ – $8,1 \pm 2,2\%$. Группа с реоперацией разного объема при выявлении R1 включала 41 пациентку, при выполнении разных по объему реопераций удалось достичь состояния R0. Среди инвазивных опухолей в группе R1 гистологическая структура резидуальных опухолей выявила следующую зависимость: дольковый рак диагностирован в 80%, а инвазивный рак без признаков специфичности составил 14,8%. Мы разделили группу реопераций по гистологической структуре по краю резекции: в 28 случаях в крае резекции диагностирован cancer in situ, в 13 случаях – инвазивный рак. В случае cancer in situ в крае резекции молочной железы после реоперации не выявлено признаков злокачественности в 14 (50%) случаях, диагностирован cancer in situ в 10 (35,7%) случаях и инвазивный рак в 4 (14,3%) случаях. В случае инвазивного рака в крае резекции молочной железы после реоперации не выявлено признаков злокачественности в 4 (30,8%) случаях, диагностирован cancer in situ в 1 (7,7%) случае и инвазивный рак в 8 (61,5%) случаях. В данной группе распределение по степени злокачественности было следующим: G1 – 1, G2 – 9, G3 – 3 пациентки. Инвазивный дольковый рак – у 4 пациенток, у 9 – инвазивный рак без признаков специфичности. Распределение по ИГХ молекулярно-биологическим типам следующее: люминальный тип А – 5, люминальный тип В – 8 пациенток.

Выводы. В двух группах пациенток после органосохраняющих операций с положительными краями резекции за период наблюдения от 1 до 60 месяцев местного рецидива не выявлено, отдаленный метастаз, а именно поражение костей, диагностирован у 2 пациенток. Таким образом, при положительном крае резекции после ОСО возможно как хирургическое лечение, так и выполнение лучевой терапии.

Рутжан И.Р., Макишев А.К., Ахмедин Д.Н.
НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

Определение сигнального лимфатического узла с использованием флуоресцентной (ICG) лимфографии при раке молочной железы

Цель. Изучение возможности биопсии сторожевого лимфатического узла (СЛУ) методом флуоресцентной лимфографии (ICG) с оценкой основных диагностических характеристик метода: частоты нахождения СЛУ и ложноотрицательных ответов.

Материал и методы. Две группы больных раком молочной железы (РМЖ) 0–III стадий: 1-я группа – 10 больных РМЖ с T1–4N0M0, из них 3 получали предоперационную химиотерапию + гормонотерапию; 2-я группа – 5 больных РМЖ с T1–4N1–3M0 после полихимиотерапии с цитологически неверифицированными регионарными метастазами. Больным первой группы выполнена биопсия СЛУ без подмышечной лимфаденэктомии. Больным второй группы первым этапом также выполнена биопсия СЛУ, затем радикальная мастэктомия с сохранением грудных мышц + подмышечная лимфаденэктомия I–II–III уровней. Биопсия СЛУ производилась под общим обезболиванием как первый этап операции. Индоцианин зеленый в виде водного раствора (5 мг/мл) в объеме 2 мл вводился внутрикожно или подкожно по наружному краю ареолы молочной железы или над опухолью. В качестве источника активирующего инфракрасного излучения и регистратора ответной флуоресценции использовалась камера PDE (Photo dynamic eye) фирмы Hamamatsu. Изображение лимфатического узла через нерассеченные ткани удавалось увидеть менее чем в 25%. Технической ошибкой, допущенной несколько раз, являлась попытка проследить ход флуоресцирующего лимфатического протока в ране. Повреждение протока приводило к излиянию индоцианина из протока в рану и беспорядочному прокрашиванию тканей. Для исключения подобной ошибки необходимо представить локализацию лимфатического узла, в который впадает лимфатический проток, и оперативный доступ к этому СЛУ осуществлять со стороны, противоположной впадению лимфатического протока в СЛУ.

Результаты. Всего прооперировано 15 больных РМЖ 0–III стадий. СЛУ были выявлены у 13 больных (86,6%), не обнаружены в 2 случаях. В 5 случаях из 13 при гистологическом экспресс-исследовании обнаружены метастазы в СЛУ (38,5%). Если характеризовать собственно технологию поиска СЛУ, то ложноотрицательных результатов не было. Побочных реакций при стандартном подкожном применении индоцианина не было.

Выводы. Флуоресцентный метод поиска СЛУ имеет свои технологические особенности. СЛУ не визуализируется через кожу, его нужно искать в ране, ориентируясь на ход лимфатического протока. Выполнение метода поиска от введения препарата до получения СЛУ занимает 15–30 минут. По предварительной оценке, метод не уступает радионуклидному по частоте обнаружения СЛУ и ложноотрицательных результатов.

Радикальная резекция у больных раком молочной железы

Актуальность. Реконструктивно-восстановительные операции на практике применяются в ограниченном объеме по нескольким причинам, одной из которых является недостаток информации у пациенток на догоспитальном этапе. Радикальная резекция молочной железы выполняется в нескольких вариантах в зависимости от расположения опухоли в молочной железе.

Материал и методы. В отделении многопрофильной хирургии «ННЦОТ» за период 2014–2018 гг. выполнено 360 хирургических вмешательств на молочной железе по поводу злокачественных новообразований. Из них радикальных резекций – 77 (4,7%). По стадиям пациенты распределились следующим образом: 0 – 1 (1,3%), I – 46 (59,7%), II – 30 (38,9%). Основными критериями для выбора этого варианта хирургического лечения являлись: размер опухоли до 3,0 см, по данным маммографии отсутствует мультицентричный или мультифокальный рост, желание пациентки получить удовлетворительный эстетический результат, не прибегая к травматичным реконструктивно-восстановительным операциям (TRAM-лоскут, двухэтапная реконструкция). Расположение опухоли не является основным критерием для отказа в радикальной резекции. При локализации опухоли в наружных квадрантах выполняется удаление квадранта с продолжением разреза в подмышечную область для выполнения лимфаденэктомии.

Результаты. При локализации опухоли во внутренних квадрантах возможно выполнение квадрантэктомии, а также через отдельный разрез выполнение подмышечной лимфаденэктомии. В отделении выполнена 31 (40,25%) операция при расположении опухоли в наружных квадрантах. При расположении во внутреннем квадранте – 18 (23,37%). При подобной локализации пациенткам выполнялась клиновидная резекция молочной железы с перемещением латерального контура и сосково-ареолярного комплекса. Считается, что расположение в центральном квадранте вызывает выраженную деформацию, а удаление соска и ареолы делает эстетический результат ниже. При такой локализации опухоли проведено 28 (36,38%) операций. Для восполнения объема молочной железы использовался glandулярный лоскут по Grizotti. Любая радикальная резекция в обязательном порядке сопровождалась исследованием краев резекции. Радикальная резекция не выполнялась при «позитивном» заключении цитологического и гистологического исследований. За период наблюдения было 2 подобных случая. В плановом гистологическом исследовании в 7 (9%) случаях выявлены опухолевые эмболы в сосудах. План лечения этих пациенток был дополнен адьювантной химиотерапией. Стандартом является облучение оставшейся части молочной железы с целью предотвращения местного рецидива. Лучевая терапия применялась у 74 (96,10%) пациенток. Не продлилось лечение у 1 пациентки с TisNOMO и у 2 пациенток по сопутствующей патологии. В послеоперационном периоде не было выявлено ни одного осложнения. Лимфоррея не превышала 16 дней. За время наблюдения развился один местный рецидив (1,3%), который привел к ампутации молочной железы с последующей пластикой эндопротезом. После проведенного радикального хирургического лечения 65 (84,42%) пациенток оценивают результат как хороший и 12 (15,58%) – как отличный.

Выводы. Выполнение органосохранной операции вне зависимости от локализации опухоли в молочной железе позволяет получить хороший эстетический результат. При использовании этого варианта хирургического лечения не снижается социальная активность пациенток и возрастает эстетическая удовлетворенность результатами лечения.

Саманева Н.Ю., Владимирова Л.Ю., Франциянц Е.М., Сторожакова А.Э., Калабанова Е.А., Кабанов С.Н., Светицкая Я.В., Тишина А.В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Калликреин-кининовая система плазмы крови как маркер прогноза течения местнораспространенного рака молочной железы

Актуальность. Калликреин-кининовая система является сложным многофункциональным сигнальным каскадом. Исследования подтверждают ее роль в развитии рака, а также ряда белков этой системы, которые обладают провоспалительными свойствами. Необходимо выявить критерии оценки риска прогрессирования рака молочной железы (РМЖ).

Цель. Исследование влияния уровней плазминогена, плазмина, прекалликреина, калликреина в крови пациентов с тройным негативным РМЖ на прогноз течения заболевания.

Материал и методы. В исследование были включены 162 пациентки с тройным негативным РМЖ. Больные были разделены на 2 группы. В 1-й группе – 58 больных, у которых наблюдалось раннее прогрессирование заболевания в сроки от 6 до 12 месяцев после комплексного лечения. Во 2-ю группу включены 104 пациентки с отсутствием прогрессирования в течение 2 лет после комплексного лечения. Уровни плазминогена, плазмина, прекалликреина и калликреина определяли методом ИФА в крови всех пациентов до начала противоопухолевой терапии и после 8 циклов ХТ. В качестве референсных значений использованы образцы плазмы здоровых волонтеров. Статистическую обработку результатов проводили с помощью программного обеспечения Statistica 6.0 по критерию Стьюдента.

Результаты. В группе раннего прогрессирования найдено, что уровень плазминогена до начала лечения был снижен в 1,7 раза ($p \leq 0,05$). Уровень плазмина был повышен в 1,9 раза ($p \leq 0,05$). Уровень калликреина был повышен в 1,9 раза ($p \leq 0,05$), в то время как уровень прекалликреина достоверно не отличался от показателей по сравнению с группой здоровых волонтеров. В группе длительной ремиссии уровень плазминогена до начала лечения был снижен в среднем в 2 раза ($p \leq 0,05$). Уровень плазмина при этом повысился в 2,3 раза ($p \leq 0,05$). Уровень калликреина был выше в 1,8 раза ($p \leq 0,05$). В этот срок исследования установлено снижение уровня прекалликреина в 2 раза ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой здоровых волонтеров. Динамика изменения показателей после ХТ: в группе раннего прогрессирования уровень прекалликреина снизился относительно значений до лечения в 1,4 раза ($p \leq 0,05$). При этом уровень калликреина возрос в среднем в 1,3 раза ($p \leq 0,05$). В группе длительной ремиссии изменений в исследуемых показателях обнаружено не было.

Выводы. Группа с ранним прогрессированием характеризовалась снижением уровня прекалликреина при одновременном повышении калликреина по результатам исследования крови после курсов ХТ, что позволяет прогнозировать резистентность к проводимой ХТ и в дальнейшем прогрессию злокачественного процесса.

Сангинов Д.Р.¹, Мирзоева Д.С.², Нуъмонова А.Б.¹, Солиев Ф.Г.²

¹ ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино», Душанбе, Таджикистан

² ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, Душанбе, Таджикистан

Влияние различных режимов гормонотерапии на показатели качества жизни больных диссеминированным раком молочной железы

Актуальность. Отмечается неуклонный рост показателей заболеваемости, соответственно, увеличивается и частота диссеминированных форм рака молочной железы. Основным критерием эффективности противоопухолевого лечения является продолжительность жизни, но в настоящее время важную роль играют оценка и улучшение качества жизни больной.

Цель. Оценить показатели качества жизни у больных диссеминированным раком молочной железы, получавших гормонотерапию.

Материал и методы. Проводили наблюдение за 60 пациентками с верифицированным диагнозом ДРМЖ с генерализацией процесса в печень, кости скелета, плевру, получавшими паллиативные курсы химиотерапии с января 2015 по январь 2018 года. Средний возраст составил 48,9 года. В ходе исследования все пациентки были распределены по трем возрастным категориям: от 40 до 49 лет (n=21), от 50 до 59 лет (n=19), от 60 лет и старше (n=20). Пациентки были разделены на 2 группы в зависимости от получаемого препарата. В качестве гормонотерапии первой линии 31 пациентке был назначен тамоксифен по 20 мг в стандартных дозовых режимах ежедневно в течение трех лет. Во второй группе – 29 пациенток, которые в качестве первой линии ГТ использовали ингибиторы ароматазы: летрозол – 2,5 мг или ремифаст – 2,5 мг ежедневно в течение двух лет. КЖ пациенток оценивалось по шкале EORTC-QLC-C30 (version 3).

Результаты. Относительное увеличение показателей качества жизни при гормонотерапии тамоксифеном в возрасте 40–49 лет составило 22,4% (n=12), в возрасте 50–59 лет – 20,7% (n=10), а в 60 лет и старше – 1% (n=9). При гормонотерапии ингибиторами ароматазы: в возрасте 40–49 лет – 28,7% (n=9), в 50–59 лет – 29,1% (n=9), в 60 лет и старше – 31,5% (n=11). Полученные данные показали, что у женщин в постменопаузе в возрасте до 60 лет назначение препарата тамоксифен в качестве гормонотерапии (ГТ) первой линии вполне оправданно, т. к. относительное увеличение КЖ у этой группы больных достигает 22,4%, 20,7%. Для пациенток 60 лет и старше назначение тамоксифена в качестве ГТ первой линии нецелесообразно, т. к. относительное увеличение показателя КЖ не превышает 14,2%. Кроме того, полученный результат уступает показателю, зарегистрированному в группе больных ДРМЖ 60 лет и старше, получающих ингибиторы ароматазы, который составил 31,5%.

Выводы. Гормонотерапия у больных с ДРМЖ достоверно улучшает параметры КЖ пациенток. В группе больных ДРМЖ старше 60 лет препаратами выбора являются ингибиторы ароматазы.

Султанбаев А.В., Пушкарев А.В., Султанбаева Н.И., Пушкарев В.А., Насретдинов А.Ф.,
Меньшиков К.В., Мусин Ш.И.

ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер»

Министерства здравоохранения Республики Башкортостан, Уфа, Россия

Эффективность терапии ингибиторами циклинзависимых киназ CDK4/6 при мутации гена PIK3CA у больных раком молочной железы

Актуальность. В России среди злокачественных новообразований рак молочной железы занимает лидирующую позицию. У пациентов с диагнозом «рак молочной железы» преобладают люминальные подтипы, которые имеют относительно лучшие прогнозы по сравнению с нелюминальными. У большинства пациентов на фоне гормонотерапии развивается первичная или вторичная резистентность к терапии, что обусловлено активацией альтернативных путей передачи сигнала, стимулирующих пролиферацию раковых клеток. Мутация в гене PIK3CA является одним из таких механизмов, приводящих к резистентности. Данная мутация – одно из самых частых генетических нарушений, происходящих в клетках рака молочной железы (РМЖ). Встречаемость мутации в гене PIK3CA среди пациентов с люминальным подтипом РМЖ доходит до 45,0%.

Материал и методы. Нами проведен анализ результатов лечения пациенток с метастатическим РМЖ с гормоноположительным и Her2-отрицательным статусом. Пациенты проходили лечение на базе РКОД в 2020 году. Все пациентки получали терапию с применением ингибиторов CDK4/6 в комбинации с ингибиторами ароматазы или фулвестрантом, во всех случаях – после прогрессии на фоне предыдущей гормоно- или химиотерапии. В гене PIK3CA определялись следующие мутации: C420R (экзон 7), E542K (экзон 9), E545A (экзон 9), E545G (экзон 9), E545K (экзон 9), Q546E (экзон 9), Q546R (экзон 9), H1047L (экзон 20), H1047R (экзон 20), H1047Y (экзон 20) и E545D (экзон 9). Материал для исследования – опухолевая ткань. Всего протестированы 45 пациенток с РМЖ.

Результаты. У 21 из 45 пациенток, вошедших в исследование, обнаружена мутация гена PIK3CA в опухолевой ткани. Мутация E542K определена у 6 больных, E545K – у 7 пациенток, H1047R – у 6 пациенток, H1047L – у 2 пациенток. Продолжительность лечения ингибиторами CDK4/6 до прогрессирования заболевания в группе с мутацией гена PIK3CA варьировала от 3 до 6 мес. и в среднем составила 4,5±0,6 мес. В контрольной группе сравнения при отсутствии мутаций 24 пациентки продолжают лечение более 12 месяцев.

Выводы. Мутация PIK3CA, участвующая в механизмах канцерогенеза, является важным предиктором ответа на терапию метастатического РМЖ. Данные молекулярно-генетического тестирования показали, что наиболее часто мутации встречаются в 9-м и в 20-м экзонах гена PIK3CA. Пациенты с мутацией в гене PIK3CA по сравнению с группой пациентов без мутаций показали худшие результаты в выживаемости без прогрессирования.

Фролова Д.Е., Лапочкина Н.П.¹, Громова О.А.^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Иваново, Россия

² Институт фармакоинформатики ФИЦ «Информатика и Управление» Российской академии наук, Москва, Россия

Концентрация 25-гидроксихолекальциферола в крови – прогностический биомаркер прогрессирования рака молочной железы

Актуальность. Заболеваемость женского населения России раком молочной железы высока, и наблюдаются тенденции омоложения заболевания.

Цель. Оценить концентрацию промежуточного метаболита витамина D 25(OH)D у пациенток, страдающих раком молочной железы (РМЖ).

Материал и методы. Выполнено обследование и лечение 32 пациенток с диагнозом РМЖ, недостаточностью или дефицитом метаболита витамина D 25(OH)D в сыворотке крови в условиях ОБУЗ ИвООД в период 2018–2020 гг. Средний возраст обследованных составил $41,5 \pm 1,02$ года. Все пациентки были обследованы и пролечены в соответствии с клиническим протоколом, утвержденным МЗ РФ (2018). У всех пациенток диагностирован РМЖ, I–IIb стадия, pT1N0M0–M2N1M0, в 60% – дольковый и в 40% – протоковый, в 60% гормоннезависимый рак (Her2/neu+ и Triplernegative молекулярных подтипов). Каждой пациентке выполнено определение промежуточного метаболита витамина D 25(OH)D в сыворотке крови трижды: при верификации РМЖ, после окончания комплексного лечения, через 6 месяцев после лечения. В 1-ю группу вошли 16 больных РМЖ, которым с целью коррекции недостаточности витамина D в крови был назначен препарат холекальциферол, 2-я группа – другие 16 больных РМЖ, которые не получали холекальциферол.

Результаты. Исходно у всех больных РМЖ выявлено снижение 25(OH)D в сыворотке крови (1-я гр. – $23,8 \pm 1,78$ нг/мл, 2-я гр. – $21,99 \pm 1,42$ нг/мл, $p > 0,05$). Из них у 18 пациенток (56,25%) выявлена недостаточность витамина D (концентрация 25(OH)D в крови в диапазоне 20–30 нг/мл) и у 14 человек (43,75%) – дефицит 25(OH)D (менее 20 нг/мл). В течение первого года после комплексного лечения у 47% обследованных в каждой группе выявлено прогрессирование РМЖ ($p > 0,05$). За $3,7 \pm 1,04$ месяца до прогрессирования заболевания у пациенток обеих групп, независимо от приема витамина D и подтипа опухоли, диагностировано достоверное снижение показателей 25(OH)D в сыворотке крови в пределах, равных и менее 18,9 нг/мл, которое с высокой вероятностью является прогностическим критерием прогрессирования рака молочной железы. По данным результатов ROC-анализа чувствительность, специфичность и точность данного показателя составили 77,3, 100,0 соответственно. Площадь AUC – 0,914 (патент на изобретение №2020125604/14(044658) от 27.07.2020 г.).

Выводы. Пациенткам, перенесшим РМЖ, можно рекомендовать динамическое определение 25-гидроксихолекальциферола в сыворотке крови как дополнительный прогностический биомаркер прогрессирования рака молочной железы.

Хоров А.О., Ахмед Н.Н., Жаврид Э.А., Шурпач А.А., Третьяк И.Ю.
Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Амплификация гена *Top2a* у пациентов с *Her2/neu*-позитивным раком молочной железы

Актуальность. В настоящее время одной из важнейших характеристик опухоли у пациентов, страдающих раком молочной железы, является наличие или отсутствие экспрессии эпидермального фактора роста 2-го типа. Стандартом терапии при его гиперэкспрессии является использование в схемах комплексного лечения трастузумаба. Однако при очевидной эффективности трастузумаба в данной популяции пациентов резистентность к нему остается важной терапевтической проблемой. Следует отметить, что проблема резистентности к трастузумабу недостаточно освещена. При анализе литературы, посвященной изучению эффективности безантрациклиновых режимов адьювантной терапии у пациентов с *Her-2*-позитивным раком молочной железы, было выявлено, что у пациентов с наличием коампликации гена топоизомеразы II альфа нет статистически значимых различий в бессобытийной выживаемости при использовании в адьювантом режиме схем с трастузумабом и без него.

Цель. Повысить эффективность лечения пациентов с *Her-2*-позитивным раком молочной железы путем определения индивидуальной чувствительности опухоли к трастузумабу и персонификации показаний к его назначению.

Материал и методы. В качестве материала для исследования использовали парафин-фиксированные срезы образцов опухолевой ткани пациентов с установленным диагнозом «рак молочной железы cT4-1-4N2-3M0» при наличии гиперэкспрессии *Her2/neu*, получивших адьювантную терапию трастузумабом в 2006–2015 гг.

Результаты. В ретроспективное исследование на данном этапе включены 128 пациентов. У всех пациентов имеется морфологически подтвержденный диагноз рака молочной железы и гиперэкспрессия *Her2/neu*, подтвержденная методом ИГХ или FISH. Возраст старше 75 лет, наличие первично-множественных заболеваний, непрослеженная судьба пациентов являются критериями исключения из исследования. 81 пациенту определена амплификация *Top2a* методом FISH, у 15 пациентов выявлена коамплификация.

Выводы. Данное исследование позволит персонифицировать таргетную терапию трастузумабом путем выявления индивидуальной чувствительности к препарату, что снизит затраты на лечение данной категории пациентов и позволит избежать неэффективной кардиотоксичной терапии.

Хоров А.О., Красный С.А., Жаврид Э.А., Ахмед Н.Н., Козловская Н.А., Микулич Д.В., Горгодзе Н.Р., Радченко А.И.
Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Комплексное лечение пациентов, страдающих триплет-негативным раком молочной железы

Актуальность. Рак молочной железы (PMЖ) занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости женского населения во всем мире. Более 1 миллиона новых случаев PMЖ регистрируется в мире ежегодно, и более полумиллиона больных каждый год погибают

от него. Триплет-негативный РМЖ представляет собой подтип опухолей с высоким риском прогрессирования заболевания, а также особым характером метастазирования. Это объясняет поиск более эффективных режимов химиотерапии за счет введения в схемы препаратов, как правило, применяемых во второй линии лечения РМЖ, в частности винкаалкалоидов.

Цель. Повысить эффективность лечения пациентов с триплет-негативным РМЖ путем назначения химиотерапии, включающей винкаалкалоиды.

Материал и методы. В исследование включены 38 пациенток с РМЖ, получавших лечение в РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова в 2018 и 2020 гг. Лечение было начато с НПХТ – винорельбин – 25–30 мг/м² в/в 1-й и 5-й дни или 50 мг/м² внутрь 1-й и 5-й дни, циклофосфамид – 500 мг/м² в/в 1-й день, капецитабин – 600–750 мг/м² внутрь утром и вечером с 1-го по 14-й дни. Перерыв – 1 неделя. Повторный курс. Оценка эффективности осуществляется по данным УЗИ через каждые два курса. При этом химиотерапия проводится до стабилизации опухолевого процесса или до полной регрессии опухоли (6–8 курсов). Степень регрессии определяется в соответствии с RECIST 1.1.

Результаты. Клиническая оценка эффективности лечения показала, что полный регресс опухоли выявлен у 10 пациенток (29,0%). Частичная регрессия зарегистрирована у 19 пациенток (54,8%), стабилизация процесса – у 7 (9,7%). Прогрессирование – у 2 (6,5%) пациенток. В целом объективный ответ на НПХТ составил 83,8%. Установлено, что полный лечебный патоморфоз (IV степень) в первичной опухоли и периферических лимфоузлах был достигнут у 12 (33,3%) пациенток. Лечебный патоморфоз I степени выявлен у 8 (22,2%), II степени – у 5 (19,4%), III степени – у 9 (25,0%) пациенток.

Выводы. Проведенное исследование показало высокую эффективность НПХТ, включающую винкаалкалоиды, у пациентов с тройным негативным подтипом РМЖ различных стадий, частота достижения объективного ответа составила 83,3%, лечебного патоморфоза IV степени – 33,3%. Внедрение данного метода индукционного лечения пациентов с РМЖ представляется актуальным и перспективным.

Черенков В.Г., Пасевич К.Г., Фрумкин Б.Б., Айгоров В.П., Страхова Е.В.
ГБУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», Великий Новгород, Россия

Молекулярно-генетические подтипы рака молочной железы при сахарном диабете

Актуальность. В нашей стране наравне с развитыми странами более 60 тысяч женщин страдает СД, и каждый год его частота увеличивается. Полихимиотерапия больных РМЖ с наличием СД и метаболическими нарушениями (МН) при распространенных опухолевых процессах представляет сложную задачу. В то же время многими авторами показано, что среди излечившихся от рака диабетиков больше, чем среди тех, кто этим никогда не страдал. Конференция в St. Gallen (2011) внесла существенный вклад в классификацию гетерогенности РМЖ, выделив четыре основных подтипа: люминальный А, люминальный В, с гиперэкспрессией Her2 и базальноподобный, в среднем соотношение 50:13:10:17. В практике химиотерапии рекомендовано дополнительно использовать Ki-67. Риск РМЖ составляет от 20 до 30% для женщин с СД от 50 лет и старше.

Цель. Изучить соотношение подтипов РМЖ у больных с СД, особенности их клинического проявления и 5-летней выживаемости.

Материал и методы. Исследования подтипов РМЖ проведены у 196 больных (143 без СД и 53 с СД 2 – 29,04%) по мере поступления в маммологическое отделение по типу «случай-контроль» с ноября 2019 по ноябрь 2020 года (группа А). Средний возраст пациентов составил

62,02 года. Дополнительно в качестве контрольной группы проведен анализ подтипов РМЖ у 325 больных, взятых на учет в 2017 году. При этом количество больных РМЖ I–II стадий составило 283, в т. ч. процент I–II стадии среди пациентов с СД составил 73%, а без сахарного диабета – 67%. Несколько чаще у больных РМЖ с СД 2 по сравнению с больными без СД 2 диагностированы люминальные подтипы А (62,3% против 57,9%) и В (18,8% против 15,3%), статистически различия невысокие ($p=0,059$). Триплетный подтип при СД (15,09%) оказался меньше без СД более чем на 4%. Герцептиновый подтип у пациентов с СД констатирован почти в 2 раза меньше (3,8% против 6,2%), чем без СД ($p<0,0038$). На начало 2020 г. наблюдаемая 5-летняя выживаемость при РМЖ составила 2360 случаев. Ретроспективный анализ амбулаторных карт 190 больных РМЖ, состоящих на диспансерном учете 5 и более лет и обратившихся для контроля в последние 6 месяцев, показал, что у 54 женщин до операции был СД (28,4%), после излечения у 27 из них уровень сахара не превышал нормальный, причем только при соблюдении диеты. 5-летняя выживаемость женщин с РМЖ с наличием СД составила 28,4% (соотношение 5-летней выживаемости в анализируемой группе пациентов с СД и без составило 1:2,4).

Результаты. Известно, что злокачественная опухоль для своего роста и развития, независимо от локализации, возникнув под влиянием ряда факторов, требует энергоресурсов. В первую очередь использует глюкозу, образуя ангиогенез, как своеобразную «ловушку». Вот почему СД 2 может выявляться за 2–3 года до выявления самой опухоли. Инсулин является тканевым фактором роста, действуя на клетки МЖ и заставляя их вырабатывать гормон – инсулиноподобный фактор роста 1 (IGF-1), обладая митогенными свойствами, при этом подавляется апоптоз.

Выводы. СД служит показанием для проведения оппортунистического маммографического скрининга. У больных с СД имеется преобладание в частоте люминальных подтипов, протекающих более благоприятно. Повышению 5-летней выживаемости больных с СД способствует более ранняя диагностика. Важными аспектами данной проблемы являются профилактика СД и метаболическая реабилитация.

Шерстнева Т.В., Ходорович О.С., Клешнева В.О., Канахина Л.Б.
ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Москва, Россия

Особенности маммологического скрининга и динамического наблюдения женщин после реконструктивных и пластических операций на молочной железе с использованием имплантатов

Актуальность. Высокие показатели заболеваемости РМЖ и популярность маммопластики с использованием имплантов поставили новую задачу в массовом скрининге злокачественных заболеваний молочной железы. Однако обследование женщин после аугментационной маммопластики с применением имплантов имеет свои особенности и трудности.

Цель. Прогнозировать и эффективно выявлять ранние и поздние осложнения, диагностировать ранние признаки злокачественной опухоли (рецидива РМЖ).

Материал и методы. По данным литературного обзора, клинических примеров продемонстрировать алгоритм скрининга после аугментационной и реконструктивно-пластической маммопластики.

Результаты. При сравнении эффективности обследования женщин после эндопротезирования силиконовыми имплантатами рентгеновской маммографии (РМГ), ультразвукового исследования (УЗИ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) в выявлении РМЖ высокие показатели были отмечены у МРТ, чувствительность и специфичности метода составили 85,7% и 98,2% с точностью до 98,1%. При этом чувствительность и специфичность РМГ-исследования составили 28,6% и 66,1%, а точность – до 65,7%. Чувствительность, специфичность и точность УЗИ составили 71,4%, 85,7% и 85,6% соответственно. Использование МРТ в выявлении осложнений после аугментационной маммопластики также имеет высокие показатели: специфичность 95%, чувствительность 81%. Важно отметить диагностическую эффективность в выявлении рецидива РМЖ после реконструктивно-пластической операции: чувствительность и специфичность МРТ составили 92,3% и 97% с точностью 96%. При этом чувствительность и специфичность РМГ-исследования составили 86,7% и 84%, а точность – до 85,7%. Чувствительность, специфичность и точность УЗИ составили 91,1%, 96% и 94,3% соответственно.

Выводы. На основании литературного обзора, клинических случаев в ФГБУ РНЦРР разработан алгоритм скрининга после аугментационной и реконструктивно-пластической маммопластики. После клинического осмотра на первом этапе инструментальной диагностики рекомендовано выполнение УЗИ молочных желез. При отсутствии признаков РМЖ/рецидива – динамическое наблюдение. При подозрении на РМЖ у пациенток старше 40 лет и при достаточном объеме ткани рекомендовано выполнение РМГ с последующей стереотаксической пункционной биопсией. У пациенток с недостаточным объемом тканей показано выполнение МРТ. После комплексного лечения РМЖ динамическое наблюдение с использованием УЗИ и МРТ.

Шомансурова Н.С., Тилляшайхов М.Н., Шомансурова Н.С.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

Иммуногистохимическое исследование рецепторов эстрогена и рецепторов прогестерона у больных с предопухолевыми и опухолевыми заболеваниями молочных желез

Цель. Определение уровня рецепторов эстрогена (ЭР) и прогестерона (ПР) в ткани молочной железы больных с предопухолевыми и опухолевыми образованиями молочной железы.

Материал и методы. На первом этапе ретроспективных исследований были использованы архивные материалы 90 пациенток, обратившихся в поликлиническое отделение РСНПМЦОиР МЗ РУз. Все пациентки были поделены на три группы. Из них фиброзно-кистозная мастопатия (узловая форма) встречалась у 32 пациенток – I группа. II группу составили 28 пациенток с фибroadеномой. В III группу были включены 30 пациенток с диагнозом «Cr in situ». При исследовании ЭР и ПР получили следующие данные: фибroadенома, n=28, ЭР пол., РП пол. – 6/21,4%, ЭР пол., РП отр. – 6/21,4%, ЭР отр., РП пол. – 8/28,6%, ЭР отр., РП отр. – 8/28,6%; фиброзная мастопатия (узловая форма), n=32, ЭР пол., РП пол. – 10/31,25%, ЭР пол., РП отр. – 13/40,6%, ЭР отр., РП пол. – 6/18,75%, ЭР отр., РП отр. – 3/9,4%; Cr in situ, n=30, ЭР пол., РП пол. – 9/30,0%, ЭР пол., РП отр. – 13/40,6% 9/30,0%, ЭР отр., РП пол. – 6/20,0%, ЭР отр., РП отр. – 6/20,0%. На практике наиболее часто возникают сложности при дифференциальной диагностике между фиброзной мастопатией и карциномой in situ. Необходимость проведения диагностики

диктуется, прежде всего, тем, что каждый из этих патологических процессов предусматривает различные подходы к лечению и определяет прогноз течения заболевания. Ведущую роль в этом играет, безусловно, ИГХ-исследование патологической ткани молочной железы. Рецепторы к эстрогену и прогестерону (ER и PR) имеют большое значение в онкогенезе и опухолевой прогрессии. В нашей работе оценка экспрессии рецепторов к эстрогенам и прогестерону у обследуемых женщин показала, что наибольшими были значения данного показателя при фиброзной мастопатии узловой формы, также в этой группе пациенток мы наблюдали высокий уровень Ki-67.

Выводы. Пациентки с фиброзной мастопатией узловой формы при положительной реакции на ER и PR и при высоком уровне Ki-67 входят в группу риска, так как у них наблюдается высокая вероятность опухолевой трансформации и им целесообразно проведение оперативного лечения, то есть удаления патологического очага.

Щуров Н.Ф., Данилюк М.Б.

Запорожский государственный медицинский университет, Запорожье, Украина

Хирургические аспекты лечения рака молочной железы T1-2N0M0 на основе оценки стромы опухоли

Актуальность. Проблема рака молочной железы (РМЖ) по-прежнему актуальна, несмотря на достигнутые успехи в диагностике и лечении этого распространенного заболевания. Адекватная оценка степени распространенности опухолевого процесса, прогноза течения заболевания является одним из путей повышения эффективности лечения РМЖ. Исследование ER и PR в клетках РМЖ является важным для определения эффективности применения гормонотерапии, а Her-2/neu (c-erb-2) – для прогнозирования течения опухолевого процесса и адекватного назначения полихимио- и таргетной терапии. Важным структурным компонентом опухоли является ее строма. Для опухоли роль стромы не ограничивается только трофическими и опорными функциями. Строма оказывает модифицирующее влияние на поведение опухолевых клеток, то есть регулирует пролиферацию, дифференцировку опухолевых клеток, возможность инвазивного роста и метастазирования. Первая и самая главная проблема в лечении РМЖ – это рецидивы и метастазы. Поэтому при составлении плана лечения РМЖ нужно учитывать прогностические и предсказывающие факторы.

Цель. Улучшить результаты хирургического лечения больных раком молочной железы путем достижения максимальной радикальности, адекватности и оптимального косметического эффекта на основе оценки стромы опухоли и факторов прогноза.

Материал и методы. В основу работы положены данные о 150 больных раком молочной железы, получивших лечение в период с 2016 по 2018 г. в отделении патологии молочной железы Запорожского областного клинического онкодиспансера. Основная группа – 80 больных, которые получили лечение согласно принятым стандартам, и контрольная группа – 70 больных, у которых проводили дополнительные исследования опухоли (CD34, соотношение С/П), на основании чего они получили индивидуальное лечение. Цитологическое исследование проводили на дооперационном этапе (первичные опухоли и подмышечные лимфатические узлы размером более 1 см в диаметре). Материал для цитологического исследования получали с помощью пункционной тонкоигольной биопсии. Образования молочной железы пунктировались под УЗИ с помощью специальной насадки для иглы. С целью получения материала для гистологического исследования до операции проводилась трепанобиопсия с применением специального пистолета фирмы Manan «PRO-MHG 2,2», интраоперационное

срочное гистологическое исследование первичных опухолей, анатомическое препарирование удаленного препарата и плановое гистологическое исследование первичных опухолей и регионарных лимфатических узлов проводили на установке «Гистос-5» (Histos-5, Milestone Medical Technologies, USA). Материалом для иммуногистохимического анализа служил свежий операционный материал. Дальнейшая процедура осуществлялась по технологии и требованиям в спецификации, прилагаемой к каждому маркеру. CD-34 Class II (клон QBEend 10, «Dako» Cytomation, Denmark).

Результаты. У больных, получивших оперативные вмешательства в объеме органосохраняющих операций (70 больных), были дополнительно исследованы прогностические факторы: степень пролиферации Ki-67, экспрессия CD34 и соотношение С/П в опухоли. В этой группе пациентов был проведен анализ выживаемости в зависимости от соотношения С/П в опухоли. Больные без рецидива заболевания имели соотношение С/П более 50% при одинаковых известных прогностических факторах, а у больных с рецидивами заболевания соотношение С/П в опухоли было менее 30%.

Выводы. При выборе индивидуальных схем лечения больных РМЖ и распределении больных при проведении экономных и пластических операций необходимо учитывать не только прогностические маркеры паренхимы опухоли, но и маркеры микроокружения – стромы.

Юсупова Д.Б., Гафур-Ахунов М.А.
РЦППРМР МЗРУз

Разработка новых подходов в режимах химиотерапии и гормонотерапии в лечении первично-диссеминированного рака молочной железы

Актуальность. В Узбекистане на 2019 год РМЖ лидирует, составляя 11,2 на 100 тыс. населения. Среди первично выявленных больных РМЖ IV стадия составляет 10%.

Цель. Улучшить результаты лечения больных первично-диссеминированным раком молочной железы (ПДРМЖ) разработкой новых подходов в лечении.

Материал и методы. В Ташкентском областном филиале РСНПМЦОиР с 2016 по 2020 г. находились на лечении 175 больных с ПДРМЖ. Средний возраст составил 45 лет. Чаще встречалось сочетанное метастатическое поражение костей скелета (57%), нескольких органов (17%), печени (12%), легких (10%) и др. 26 больным выполнена операция на молочной железе (10 больным после 6 курсов неoadъювантной химиотерапии – РМЭ, 16 – гигиеническая ампутация молочной железы). 50 больным начиная с 2019 года начато применение новых подходов к химиотерапии, которые состояли из индукционного режима, консолидации и поддерживающего режима. Индукционная химиотерапия нацелена на полное уничтожение или значительную циторедукцию опухолевой массы (с применением группы препаратов антрациклинов, таксанов и платиносодержащих препаратов и учетом ИГХ-статуса). Консолидирующие схемы меняются, они направлены на уничтожение клона клеток, оставшихся в минимальном количестве после индукционного лечения (2-я и 3-я линии). Эта терапия предназначена для группы больных, которые имели регрессию опухоли, а для больных с прогрессией опухоли применялось симптоматическое лечение. Цель же поддерживающего лечения – это воздействие на оставшееся небольшое число опухолевых клеток. Были использованы препараты, давшие хороший эффект вначале, но с периодичностью каждые 3 месяца.

Результаты. Больные прослежены от 1 до 7 лет. Установлено, что среди оперированных больных на первичном очаге (26 больных) течение заболевания носило более благоприятный

характер – в виде уменьшения болевого синдрома на метастазах в костях скелета, стабилизации метастазов. В последующем больные хорошо переносили назначенную химио- и гормонотерапию. Показатели 5-летней выживаемости в группе больных после операции на первичном очаге составили 40%, в группе, получившей химио- и гормонотерапию, – 31% ($p \leq 0,05$).

Выводы. Оперативное вмешательство на первичном очаге при ПДРМЖ позволяет получить благоприятное течение заболевания, улучшает качество жизни. Кроме того, без осложнений можно провести курсы химиотерапии и гормонотерапии. Новые же подходы к этапной химиотерапии помогают улучшить результаты лечения.

Юсупова Д.Б., Гафур-Ахунов М.А., Гафур-Ахунова К.М.

Ташкентский институт последипломного медицинского образования, Ташкент, Узбекистан
Ташкентский областной филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Ташкент, Узбекистан

Влияние оперативного вмешательства на первичном очаге на течение и исход заболевания при первично-диссеминированном раке молочной железы

Актуальность. Основным методом лечения ПДРМЖ остается химиотерапия. Проблема использования локальных методов операции на первичном очаге и их влияния на исход заболевания в лечении больных РМЖ с отдаленными метастазами остается до сих пор неизученной.

Цель. Провести анализ лечения ПДРМЖ с включением в комплексное лечение оперативного вмешательства.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находились 70 больных с ПДРМЖ, которые лечились в Ташкентском городском и областном филиалах РСНПМЦОиР с 2012 по 2019 г. Возраст больных колебался от 26 до 80 лет, в среднем составил 50,8 года. Степень распространения опухоли оценена по системе TNM, из 70 больных у 5 – T2N0M1, у 5 – T2N1M1, у 4 – T2N2M1, у 4 – T2N3M1, у 10 – T3N1M1, у 5 – T3N2M1, у 7 – T4N2M1, у 22 – T4N1M1, у 7 – T4N3M1 и у 1 – T3N3M1. Из 70 больных у 65 (92,8%) первичная опухоль была местнораспространенная. Из 70 больных у 36 (48,6%) – отдаленные метастазы в костях скелета, у 16 (22,8%) – в легких, у 10 (14,3%) – в костях и легких, у 2 (1,8%) – в печени и надключичных лимфоузлах, у 2 (1,8%) – в кости и надпочечнике и у 4 (3,6%) – кожные метастазы. Всем больным проведены паллиативная химиотерапия, гормонотерапия. Больные прослежены от 1 до 4 лет. 26 больным выполнена операция на молочной железе (10 больным после 6 курсов неоадьювантной химиотерапии проведена РМЭ, 16 – гигиеническая ампутация молочной железы). 10 (5,5%) больных из-за распространенности опухолевого процесса и тяжести сопутствующих заболеваний получили симптоматическое лечение и гормонотерапию.

Результаты. За период наблюдения в сравнительном аспекте проведен анализ влияния операции и химиотерапии, гормонотерапии на течение и исход заболевания. Установлено, что среди оперированных больных на первичном очаге (26 больных) течение заболевания носило более благоприятный характер – в виде уменьшения болевого синдрома на метастазах в костях скелета, стабилизации метастазов и отсутствия осложнения. В последующем больные хорошо переносили назначенную химио- и гормонотерапию. Показатели 5-летней выживаемости в группе больных после операции на первичном очаге составили 40%, в группе, получившей химио- и гормонотерапию – 31% ($p \leq 0,05$).

Выводы. Оперативное вмешательство на первичном очаге при ПДРМЖ позволяет получить благоприятное течение заболевания, улучшает качество жизни, также без осложнений можно провести курсы химиотерапии и гормонотерапии.

Онкоурология



Алиева П.К., Абоян И.А., Морозов А.Н., Курилкина В.В.
МБУЗ «Клинико-диагностический центр «Здоровье», Ростов-на-Дону, Россия

Опыт применения БЦЖ-терапии при мышечно-неинвазивном раке мочевого пузыря

Цель. Показать опыт применения БЦЖ-терапии в лечении мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря групп промежуточного и высокого риска.

Материал и методы. Ретроспективно изучены 210 историй болезни пациентов в период с июня по декабрь 2020 г. ЦАОП, которым проводилась иммунотерапия БЦЖ вакциной. Все пациенты ранее первично получали внутривезикулярную химиотерапию по поводу I стадии рака мочевого пузыря. Из 42 пациентов с рецидивным раком мочевого пузыря на лечении находилось 8 женщин (19%) и 34 (81%) мужчины в возрасте от 42 до 73 лет. До начала иммунотерапии всем пациентам проводились внутрикожная проба Манту с 2 ТЕ очищенного туберкулина в стандартном разведении, компьютерная томография органов грудной клетки, и после консультации фтизиатра при отсутствии противопоказаний больные допускались к лечению. БЦЖ-терапия выполнялась препаратом Имурон-вак в дозе 50–100 мг внутривезикулярно 1 раз в 7 дней, рекомендуемое время экспозиции 2 часа. Индукционный курс иммунотерапии составлял 6 еженедельных инстилляций. Через 3 мес. от начала лечения всем пациентам амбулаторно выполнялась контрольная цистоскопия с щипковой биопсией. При отсутствии рецидива и достижении полной регрессии опухоли проводилась поддерживающая иммунотерапия в такой же или уменьшенной дозе посредством 3 внутривезикулярных введений препарата еженедельно. В дальнейшем, после выполнения очередного контрольного обследования, которое включало: УЗИ мочевого пузыря, цитологию мочи и цистоскопию со щипковой биопсией, при отсутствии признаков рецидива, пациент также направлялся на продолжение курсов поддерживающей БЦЖ-терапии на 6-м мес. от начала лечения. Нами оценивалась переносимость БЦЖ-терапии, результативность лечения и побочные эффекты.

Результаты. За период наблюдения из 42 пациентов, находящихся на БЦЖ-терапии, у 3 (7%) пациентов верифицирован рецидив заболевания, в дальнейшем этим пациентам с учетом многофокусной рецидивной опухоли было предложено оперативное лечение в объеме цистэктомии, 39 (93%) пациентов продолжили лечение: среди побочных реакций у 32 пациентов (76%) отмечалась дизурия и лейкоцитурия, у 15 пациентов (36%) макрогематурия. Реакции появлялись после 2–4-го введения БЦЖ-терапии, начинались через 2–3 часа после инстилляции и продолжались в течение 1–2 суток. С увеличением количества инстилляций выраженность побочных реакций нарастала, купировалась как правило, самостоятельно или требовала проведения симптоматической или противовоспалительной терапии. Повышение температуры тела не превышало 37,9 °С, отмечалось у 14 больных (34%) в день инстилляции. Специального лечения не требовало, купировалось применением жаропонижающих. Отмечались локальные осложнения в виде острого цистита, не проходящего к моменту следующей инстилляции у 9 (22%) больных. В таких случаях лечение было прервано, пациенты направлялись на консультацию к урологу для исключения бактериального цистита немикобактериальной этиологии. Таким пациентам впоследствии проводилось уменьшение дозы при продолжении поддерживающих курсов БЦЖ-терапии. По разным личным причинам 3 (7%) пациента отказались от продолжения терапии после 3–6-го введения. Других локальных и системных осложнений в виде генерализации инфекции, БЦЖ-сепсиса, аллергической реакции не отмечалось.

Выводы. БЦЖ-терапия является наиболее эффективным методом адъювантной лекарственной терапии в дополнение к ТУР мочевого пузыря при мышечно-неинвазивном раке

мочевого пузыря у больных группы промежуточного и высокого риска, а также у пациентов после рецидива рака мочевого пузыря после предшествующей проведенной внутривезикулярной ХТ. Применение БЦЖ-терапии с поддерживающими курсами позволяет достоверно снизить частоту рецидивов по сравнению с внутривезикулярной ХТ. Преодоление токсичности БЦЖ-терапии заключается в применении низких доз (1/3 стандартной), увеличении интервала между инстилляциями, уменьшении времени удерживания препарата в мочевом пузыре. На сегодня нет надежных прогностических критериев для предсказания эффективности БЦЖ-терапии, поэтому при выборе метода лечения следует руководствоваться клиническими и морфологическими параметрами, которые могли бы указать на вероятность рецидива и прогрессии.

Арнаутов А.В., Мусаелян А.А., Назаров В.Д., Лапин С.В., Рева С.А., Петров С.Б., Орлов С.В.
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Потеря гетерозиготности генов PTEN, RB1 и BRCA 1/2 как предиктор агрессивного течения локализованного и местнораспространенного рака предстательной железы

Цель. Изучение прогностической значимости потери гетерозиготности генов PTEN, RB1, BRCA1 и BRCA2 у пациентов с локализованным и местнораспространенным раком предстательной железы.

Материал и методы. В период с января 2018 г. по декабрь 2019 г. 52 пациентам с гистологически верифицированным раком предстательной железы выполнена радикальная простатэктомия, 31 (59,6%) из которых имел локализованную форму (T1–2N0M0), а 21 (40,4%) – местнораспространенную (T3a–bN0/1M0). Всем пациентам проведено генотипирование операционного и биопсийного материала для определения альтераций генов PTEN, RB1, BRCA1 и BRCA2. Детекция делеций в исследуемых генах проводилась с помощью метода мультиплексного анализа лигированных проб.

Результаты. У 13 (25,0%) больных в послеоперационном материале выявлена потеря гетерозиготности гена PTEN, обнаружена делеция гена RB1 и у 1 (1,9%) – делеция в гене BRCA2. При этом выявлена ассоциация делеции гена PTEN с периневральной инвазией ($p=0,01$) и поражением лимфатических узлов ($p=0,0003$). У пациентов с потерей гетерозиготности гена RB1 чаще встречались более низкодифференцированные опухоли ($p=0,013$), крибриформный компонент роста ($p=0,002$), а также инвазия в перипростатическую клетчатку ($p=0,005$). Кроме того, отмечалась ассоциация потери функции гена BRCA2 и поражения лимфатических узлов ($p=0,039$).

Выводы. Наличие потери гетерозиготности PTEN, RB1, BRCA2 связано с агрессивными формами рака предстательной железы. Таким образом, представляется возможным коррекция прогноза и выбор той или иной тактики в рамках персонализированного подхода в лечении пациентов с раком предстательной железы.

Асатулаев А.Ф.

Самаркандский государственный медицинский институт, Самарканд, Узбекистан

Оценка внутрипузырной и системной химиотерапии в лечении рака мочевого пузыря

Актуальность. Заболеваемость раком мочевого пузыря постоянно увеличивается. Опухоли мочевого пузыря в общей структуре онкологической заболеваемости составляют примерно 4%. Преобладающими формами являются эпителиальные опухоли (97%): переходно-клеточный рак. В Узбекистане рак мочевого пузыря регистрируется с частотой 1,7 на 100 тыс. населения. Больше всего он выявляется в г. Ташкенте (2,4), меньше в Каракалпакстане (0,3).

Цель. Изучить наиболее эффективный метод лечения инвазивного рака мочевого пузыря среди пациентов по Самаркандской области.

Материал и методы. В исследование включены 78 пациентов с инвазивной формой рака мочевого пузыря II и III стадии. Мужчин было 52, женщин – 26. Вторая стадия отмечалась у 49 пациентов, третья стадия – у 29. Патогистологическое заключение: переходно-клеточный рак. У 24 пациентов имело место G1, G2 – 26, G3 – 20, G4 у 8. Больные были распределены следующим образом: в 1-й группе было проведено следующее лечение: операция + ПХТ, во 2-й группе – операция + ПХТ + внутрипузырная монокимиотерапия. Объем хирургической помощи – резекция мочевого пузыря. Системная ПХТ проводилась по схеме CAP (Циклофосфан 500 мг/м², Адриамицин 50 мг/м², Цисплатин 70 мг/м²). Внутрипузырная монокимиотерапия проводилась препаратом Доксарубин 50 мг с 200 мл 0,9% NaCl.

Результаты. Всем больным было проведено контрольное исследование для определения эффективности лечения и наличия рецидивов и метастазов. После проведения в двух группах комплексного лечения осуществлялось тщательное наблюдение и обследование в течение 1 года, которое показало следующие результаты. Среди пациентов, которые были включены в первую группу, за этот период у 50% были обнаружены рецидивы заболевания и у 25% отдаленные метастазы. При наблюдении пациентов второй группы за этот период у 20% были обнаружены рецидивы заболевания и у 8% отдаленные метастазы.

Выводы. У пациентов с диагнозом «рак мочевого пузыря» после оперативного вмешательства наиболее эффективным подходом к дальнейшему лечению является проведение сочетанной адъювантной химиотерапии. В результате чего улучшаются отдаленные результаты лечения.

Ахметзянов Ф.Ш.^{1,2}, Пушков А.В.², Хасанов Р.Н.², Рахматуллин И.И.², Егоров В.И.^{1,2}, Холманова К.В.¹

¹ Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

² ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения Республики Татарстан, Казань, Россия

Непосредственные результаты предоперационной эмболизации почечных сосудов при раке почки

Цель. Снижение интраоперационной кровопотери с применением суперселективной эмболизации почечных сосудов при опухолях почки больших размеров.

Материал и методы. Проанализированы данные 32 пациентов, которым на базе РКОД МЗ РТ – ЛДК № 2 проведено хирургическое вмешательство в объеме нефрэктомии по поводу рака почки. В группе исследования было 18 пациентов, которым проводилась предоперационная эмболизация почечной артерии. В сравниваемой группе – 14 пациентов, операция без эмболизации. Средний возраст пациентов составил 58 лет (от 39 до 84 лет). Мужчин было 29 (91%), женщин – 3 (9%). Размеры опухоли в наибольшем измерении были от 60 до 167 мм.

Эмболизация проводилась после ангиографии путем введения эмболизирующего вещества через ангиографический катетер после суперселективной катетеризации за 1 день до операции.

Результаты. Сравнимые группы были сопоставимы по возрасту, полу, размерам опухоли и сторонам поражения почек. У 10 (55,6%) пациентов после эмболизации наблюдался болевой синдром, который купировался анальгетиками. Средняя продолжительность операции в группе исследования составила 125 минут (от 80 до 180), в сравниваемой группе – 180 минут (от 110 до 370) ($p < 0,05$). Средняя интраоперационная кровопотеря в группе исследования была 330 мл (от 50 до 600), в группе сравнения – 700 мл (от 500 до 4000) ($p < 0,05$). Летальных исходов не было.

Выводы. Селективная эмболизация почечных сосудов перед нефрэктомией позволяет уменьшить кровоснабжение опухоли, таким образом снижая продолжительность хирургического вмешательства и интраоперационную кровопотерю.

Байтман Т.П., Теплов А.А., Грицкевич А.А., Байтман Т.П., Мирошкина И.В., Степанова Ю.А.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Органосберегающее лечение множественных опухолей единственной почки при метастатическом почечно-клеточном раке: клинический случай

Цель. Анализ клинического случая органосберегающего лечения множественных опухолей единственной почки при метастатическом почечно-клеточном раке (мПКР).

Материал и методы. Пациентка 65 лет обратилась в НМИЦХ им. А.В. Вишневского в 2018 г. в связи с прогрессирующим объемного образования единственной правой почки. В 1999 г. по месту жительства пациентке выполнена левосторонняя нефрэктомия по поводу рака почки II стадии. При проведении планового обследования по месту жительства в 2014 г. выявлено бессимптомное образование правой почки. Лечение не получала, проводилось динамическое наблюдение. По данным МСКТ грудной клетки, брюшной полости, забрюшинного пространства с внутривенным контрастным усилением на момент обращения: в паренхиме правой почки множественные мягкотканые васкуляризированные опухоли размерами 1–6 см, в передних сегментах формирующие опухолевый конгломерат, в опухолевый процесс не вовлечена лишь малая часть нижнего сегмента. Опухолевая инвазия в синус почки. Гиперваскулярные метастазы в поджелудочной железе. Показатель RENAL составил 10. По результатам дообследования пациентка отнесена к группе промежуточного прогноза по IMDC. В январе 2018 г. выполнена экстракорпоральная резекция (ЭКР) единственной правой почки в условиях фармако-холодовой ишемии (кустодиол + ледовая крошка), стентирование правых мочевых путей, реимплантация правой почки, парааортальная лимфаденэктомия. Время операции составило 510 мин., фармако-холодовой ишемии – 210 мин., кровопотеря 700 мл. По данным гистологического исследования: мультифокальный (15 узлов) светлоклеточный ПКР

правой почки. Опухоль подрастает к собственной капсуле почки без ее прорастания. Имеются очаги инвазии мелких вен. pT3a(15)pN0cM1, M 8310/3, Grade 3, V1.

Результаты. Послеоперационный период осложнился развитием ОПН RIFLE F, проведен один сеанс гемодиализа. Диурез восстановлен на 3-и сутки после операции. Проведена таргетная терапия. Пациентка регулярно проходит контрольные обследования, на данный момент безрецидивный период составляет 28 месяцев, функция почки не требует заместительной почечной терапии.

Выводы. Онкологические и функциональные результаты ЭКРП в условиях фармако-холодовой ишемии с ортотопической реплантацией сосудов удовлетворительны, в том числе при мПКР единственной почки. Органосберегающее лечение в сочетании с системной терапией может эффективно применяться в клинической практике у этой группы пациентов и требует дальнейшего изучения.

Белова Е.А., Белов А.Д., Одинцова М.В., Молчанов О.Е.
ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Результаты лечения пациентов с раком мочевого пузыря после цистэктомии и химиолучевой терапии

Актуальность. Рак мочевого пузыря в структуре онкологической заболеваемости в России занимает 13-е место среди всех онкологических заболеваний. Радикальная цистэктомия (ЦЭ) долгое время была методом выбора при лечении больных мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря. Лучевая терапия используется в составе мультимодальной терапии (в виде непрерывного или расщепленного курса), в монорежиме она может использоваться лишь при невозможности проведения комбинированного лечения.

Цель. Проанализировать собственные результаты цистэктомии и химиолучевой терапии.

Материал и методы. С 2008 по 2018 г. в нашей клинике по поводу РМП выполнено 120 ЦЭ. Из них 104 (86,7%) мужчинам и 16 (13,3%) женщинам. Средний возраст больных составил 63,2 года. После операции категория T1 выявлена у 14, T2 – у 37, T3 – у 49, T4 – у 20 пациентов. Методы деривации мочи были следующими: по Bricker – 72 пациентов, сигморезервуар – 30, Mainz – Rouch II – 4 больных, санитарная ЦЭ – 13, уретерокутанеостомия – 1. За такой же период времени (2008–2018 гг.) химиолучевая терапия после ТУР выполнена 156 пациентам (28 женщин и 130 мужчин). В качестве используемых схем применяли: CisCA и GP. Стадии T1 – 20 (12,8%), T2 – 56 (35,9%), T3 – 55 (35,3%), T4 – 25 (16%). Лучевая терапия проводилась в 2 этапа, СОД в область первичного очага составила 68 Гр, а в зону регионарных лимфоузлов – 46 Гр.

Результаты. Ранние послеоперационные осложнения развились у 49 пациентов: кишечная непроходимость – у 18, эвентрация – у 5, пневмония – у 4, тонкокишечный свищ – у 1, ТЭЛА – у 3, пиелонефрит – у 5, нагноение послеоперационной раны – у 5, лимфорей – у 7, перитонит – у 2. Поздние послеоперационные осложнения развились у 14 пациентов: стриктуры неоцистуретероанастомоза – у 6, пиелонефрит – у 3, склероз уростомы – 1, ацидоз – у 4. Ранние лучевые реакции I–II степени (цистит и ректит) развились у 75% пациентов, гематологическая токсичность III–IV степени – у 18%. Сроки наблюдения составили 12–144 месяца. Общая трехлетняя выживаемость больных после ЦЭ составила 62%, а после лучевой терапии – 58%, что сопоставимо.

Выводы. Лучевая терапия и цистэктомия являются сопоставимыми по предварительным отдаленным результатам методами. Первая рекомендуется к использованию у пациентов при отказе от операции и является альтернативой лечения рака мочевого пузыря в составе мультимодальной терапии.

Белякова Л.И., Сагакянц А.Б., Шевченко А.Н., Филатова Е.В., Бондаренко Е.С., Шульгина О.Г., Хомутенко И.А., Швырёв Д.А.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Особенности параметров локального клеточного иммунитета у пациентов с немышечно-инвазивным раком мочевого пузыря

Актуальность. Рак мочевого пузыря (РМП), составляя 4,5% в структуре общей онкологической заболеваемости, является причиной частой тяжелой инвалидизации и значительного ухудшения качества жизни больных. Возникновение и характер развития данного заболевания определяется рядом факторов, среди которых особое место отводится иммунной системе, роль которой изучена недостаточно.

Цель. Определение особенностей параметров клеточного иммунитета у пациентов с немышечно-инвазивным РМП (НМИРМП) различной степени дифференцировки.

Материал и методы. Исследованы 14 пациентов с впервые выявленным ЗНО мочевого пузыря, St. I. Больные были разделены на две группы: 7 пациентов со степенью дифференцировки Low-grade (LG), средний возраст – 57 лет, 7 пациентов High-grade (HG), средний возраст – 60 лет. Всем пациентам выполнена трансуретральная резекция мочевого пузыря, при которой проводился забор материала: фрагмент опухоли (ОП, размерами до 1,5 см), фрагмент перифокальной зоны (ПЗ, отступ от опухоли не менее 0,5 см). Полученные препараты подвергали дезинтергации с получением суспензии клеток. На проточном цитометре BD FACSCanto II с использованием панели антител для идентификации основных популяций и субпопуляций лейкоцитов и лимфоцитов, в соответствии с указаниями фирмы-производителя (Becton Dickinson, USA) определяли относительное количество основных популяций лейкоцитов, Т- и В-лимфоцитов, а также ряд субпопуляций Т-лимфоцитов.

Результаты. У больных группы HG в ОП по сравнению с группой LG наблюдается снижение лимфоидной инфильтрации ткани – на 78%, при этом содержание CD8+ лимфоцитов, CD3+CD4-CD8- и CD3+CD4+CD8+-клеток, NK- и В-лимфоцитов было ниже соответственно на 27%, 33%, 51%, 45% и 62%. Кроме того, у пациентов данной группы в ОП выявлено снижение содержания Treg на 32% по сравнению с группой LG. Количество активированных CD4+, CD8+-клеток не изменялось, но отмечалось увеличение инфильтрации ОП наивными лимфоцитами обеих популяций – на 28% и 31% соответственно. В ПЗ у пациентов группы HG выявлено снижение общего числа лимфоцитов на 27%, на фоне увеличения содержания CD3+CD4+CD8+-клеток, NK- и В-лимфоцитов соответственно на 200%, 213% и 31%.

Выводы. У пациентов с различной степенью дифференцировки ОП РМП отмечается ряд особенностей распределения отдельных популяций лимфоцитов между опухолью и перифокальной зоной, реализация функциональной активности которых может вносить свой вклад как в развитие заболевания, так и определять вероятность рецидивирования заболевания.

Беркут М.В., Носов А.К., Саад А.И.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Роль лимфаденэктомии в лечении рака почки: 17-летний опыт онкоурологического стационара

Цель. Выявить факторы, негативно влияющие на показатели безрецидивной (БРВ) и общей выживаемости (ОВ), при выполнении региональной ЛД при лечении неметастатического рака почки.

Материал и методы. В ретроспективный анализ хирургического лечения рака почки включено 933 пациента с клинической стадией cT1–2N0–1M0, получивших лечение в «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» за период 1999–2016 гг. С целью клинического стадирования (TNM-стадия, размер опухоли) использованы результаты предоперационного КТ брюшной полости с контрастированием: увеличенный лимфоузел (cN1) расценивался в случае достижения размеров ≥ 1 см по короткой оси. Объем ЛД определялся стороной поражения в сочетании с удалением лимфатических узлов синуса. ЛД при органосохраняющем лечении выполнялась при опухолях ≥ 6 см. Статистический анализ был проведен в программе Statistica (версия 10; StatSoft Inc., США).

Результаты. Средний возраст пациентов, подвергнутых хирургическому лечению неметастатического рака почки, составил $57,1 \pm 11,7$ (14–85) года. В группу радикальной нефрэктомии (РН) распределено 279 пациентов, в группу резекции почки (РП) – 654 человека. Из них женщин 413 (44,3%), мужчин 520 (55,7%). Увеличенные лимфатические узлы по данным КТ выявлены у 21 больного: в группе РН 6 пациентов (2,2%) и 15 пациентов в группе РП (2,3%). Среднее число увеличенных узлов (cN1) составило $1 \pm 1,1$ (1,0–4,0), средний размер $1,8 \pm 1,1$ (1,0–2,5) см.

ЛД выполнена у 191 пациента в группе РН (68,4%) и у 32 пациентов группы РП (4,9%), из которых ЛД выполнена у 6 пациентов (18,8%) со стадией cT1b, в 26 случаях (81,2%) – cT2, у 15 пациентов (46,9%) со стадией cN1.

Всего pN1-статус установлен у 8 (0,9%) пациентов, в остальных случаях выявлена картина реактивного воспаления в лимфоузлах. У 221 пациента со статусом cN0 при выполнении регионарной ЛД морфологических признаков метастатического поражения лимфоузлов не выявлено. Наличие метастатического поражения лимфатических узлов в обеих группах (pN1) соответствовало категории pT2 или pT3a и низкой степени дифференцировки G3 во всех случаях.

На основании корреляционного анализа основным достоверным предоперационным фактором лимфогенного регионарного метастазирования и негативным фактором прогноза онкологической выживаемости при резекции почки явилась комбинация pT3a и pN1, клинически характеризовались как cT2 и cN1 ($r=0,58$ при $p<0,005$). Медиана ОВ составила $44,0 \pm 7,2$ месяца. Трехлетняя ОВ (pNo) = 95% против 62% (pN1) (log rank test = 0,00663), трехлетняя скорректированная ОВ (pNo) = 100% против 87,6% (pN1) (log rank test = 0,0054), при pN0 составила 100%, тогда как при pN1 – 87,6%, трехлетняя БРВ (pNo) = 88% против 45% (pN1) (log rank test = 0,00045).

Выводы. Выполнение профилактической лимфаденэктомии при органосохраняющем лечении рака почки с размером опухоли < 6 см и без КТ-признаков увеличения регионарных лимфоузлов не целесообразно и не влияет на БРВ, ОВ.

Болтаев М.И., Тилляшайхов М.Н., Бойко Е.В., Хасанов Ш.Т., Абдусаматов Н.Т., Искандаров Ж.М.
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии
и радиологии, Ташкент, Узбекистан

Непосредственные результаты трансперитонеального и экстраперитонеального доступа при радикальной цистэктомии у пациентов с инвазивным раком мочевого пузыря

Актуальность. Трансперитонеальная радикальная цистэктомия с тазовой лимфодиссекцией является стандартным методом оперативного лечения больных раком мочевого пузыря высокого риска. Однако высокая частота послеоперационных осложнений не позволяет считать ее методом выбора лечения.

Цель. Оценить непосредственные результаты радикальной цистэктомии, осуществляемой транс- и экстраперитонеальными доступами, в сравнительном аспекте в лечении больных с мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря в стадии T2-3.

Материал и методы. Ретроспективно изучили медицинскую документацию 176 больных мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря в стадии T2-3, которые пролечились в Республиканском специализированном научно-практическом центре онкологии и радиологии в период 2015–2018 гг. Результаты лечения оценивали по следующим параметрам: продолжительность операции, сроки пребывания пациента в стационаре, течение послеоперационного периода (проблемы с кишечником, потребность в анальгетиках). Больных распределили на 2 лечебные группы. I группа (основная, n=87) – пациенты, которым выполнена радикальная цистэктомия экстраперитонеальным доступом (ЭПД). Среди них мужчин – 55 (62,3%), женщин – 32 (36,7%), средний возраст – $63 \pm 3,6$ года. II группа (контрольная, n=89) – пациенты, которым выполнена радикальная цистэктомия трансперитонеальным доступом (ТПД). Среди них мужчин – 52 (58,4%), женщин – 37 (41,6%), средний возраст – $65 \pm 3,6$ года.

Результаты. Средняя продолжительность операций при ЭПД была значительно меньше, чем при ТПД ($272,6 \pm 27,2$ мин. против $312,2 \pm 27,8$ мин. соответственно, $p=0,001$). Сроки пребывания пациентов в стационаре статистически были одинаковыми ($9,72 \pm 3,02$ дня при ЭПД против $10,11 \pm 4,68$ дня при ТПД, $p=0,07$). Однако течение послеоперационного периода у пациентов после ТПД было более тяжелым, чем у пациентов после ЭПД, в частности, первое питание после ТПД назначено на $3,4 \pm 0,7$ сут., напротив, после ЭПД – на $1,5 \pm 0,6$ сут. ($p \leq 0,05$), динамическая кишечная непроходимость в виде вздутия живота после ТПД разрешилась на $5,2 \pm 0,6$ сут., напротив, после ЭПД – на $3,1 \pm 0,4$ сут. ($p \leq 0,05$), назначение до 4 доз анальгетиков из группы неопиоидных в группе ТПД имело место у 49 ($55,1 \pm 2,4\%$) больных, напротив, в группе ЭПД – у 35 ($40,3 \pm 2,4\%$) больных ($p=0,01$).

Выводы. Экстраперитонеальная радикальная цистэктомия является более щадящим способом, чем трансперитонеальная радикальная цистэктомия, так как он позволяет сохранить целостность брюшины, вследствие этого уменьшается потребность в анальгетиках, а также значительно реже наблюдаются проблемы со стороны желудочно-кишечного тракта.

Болтаев М.И., Тилляшайхов М.Н., Бойко Е.В., Хасанов Ш.Т., Абдусаматов Н.Т., Искандаров Ж.М.
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии
и радиологии, Ташкент, Узбекистан

Прогностический фактор безрецидивной выживаемости у пациентов с мультицентричным ростом мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря

Цель. Выявить прогностические факторы безрецидивной выживаемости пациентов с мультицентричным ростом мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря методом многомерного анализа.

Материал и методы. В исследование включены 98 больных мышечно-неинвазивным раком мочевого пузыря с мультицентричным ростом пролеченных в Республиканском специализированном медицинском центре онкологии и радиологии в период 2013–2017 годы. Больные в зависимости от вида выполненной операции были распределены на 2 группы: I группа – 48 больных, которым выполнена трансуретральная резекция (ТУР) и реТУР, II группа – 50 больных, которым проведена радикальная цистэктомия экстраперитонеальным доступом при раке мочевого пузыря в стадии T_a-T₁N₀-T₁M₀ с мультицентричным ростом. Период наблюдения составил 3 года.

Результаты. Было обнаружено, что дифференцировка опухолей играет ключевую роль в анализе показателей выживаемости. В частности, годовая выживаемость при раке мочевого пузыря в стадии T₁ G₃ составила 82,4%, показатель трехлетней выживаемости – 63,0%. Многофакторный анализ показал, что трехлетняя скорректированная выживаемость зависит от стадии дифференцировки опухоли. G₃ является прогностическим критерием, нежели G₁. При G₁ этот показатель равен 92%, в то время как при G₃ снижается до 68%. При многофакторном анализе достоверность стадий T₁ и T_a, а также топографическое расположение опухоли как прогностические факторы безрецидивной выживаемости больных статистически не доказаны ($p=0,1$), хотя однофакторный анализ дает положительный результат.

Выводы. Многомерный анализ показал, что главными прогностическими критериями выживаемости больных следует считать стадию дифференцировки опухоли G₃ и постлечебный регресс опухоли, которые влияют на 3-летнюю безрецидивную выживаемость.

Бородин Д.М., Семенов С.А., Сулов Л.Н., Зеленкевич И.А., Ролевич А.И., Красный С.А., Поляков С.Л.
Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Выживаемость пациентов с метастатическим несеминомным герминоклеточным раком в зависимости от резекции остаточной опухоли после проведения химиотерапии первой линии

Цель. Оценить отдаленные онкологические результаты лечения при распространенном герминоклеточном раке в зависимости от проведения последующей резекции остаточных масс.

Материал и методы. Из базы данных нашего учреждения в исследование включались все пациенты, лечившиеся по поводу метастатического несеминомного герминогенного рака в клинических стадиях IIa–III с 2010 по 2015 г. включительно (n=98). Из исследования исключены пациенты, у которых была выполнена первичная забрюшинная лимфодиссекция (n=15) или лучевая терапия на забрюшинное пространство (n=1), отсутствовала информация в медицинской документации (n=2), менее 3 курсов химиотерапии (n=1). Исключены также пациенты с ранним, в течение 12 месяцев, прогрессированием заболевания (n=12), т. е. с первичной химиорезистентной опухолью, нуждающиеся в химиотерапии второй линии, и малой ожидаемой пользой от хирургического лечения.

Произведен расчет выживаемости по методу Каплана – Мейера в зависимости от выполнения или невыполнения хирургического вмешательства. Статистическая значимость различий оценивалась при помощи log-rank-теста.

Результаты. Всего в анализ вошли 67 пациентов, у 50 (75%) из которых было выполнено удаление остаточной опухоли после химиотерапии первой линии. На забрюшинных или тазовых лимфоузлах выполнено 46 (81%), на грудной клетке – 11 (19%) операций. В 8 случаях (14%) одновременно с забрюшинной лимфаденэктомией производились дополнительные вмешательства, включавшие нефрэктомия, резекцию печени, резекцию крупных сосудов с или без протезирования и удаление ретрокруральных лимфоузлов. Кроме того, трем пациентам одновременно с забрюшинной лимфодиссекцией выполнялась высокая орхиэктомия, поскольку удаление яичка не было выполнено ранее. Медиана наблюдения составила 69 мес. За этот период умерло 6 (9%) пациентов и зарегистрировано 10 (15%) случаев прогрессирования. Пятилетняя выживаемость до прогрессирования для всей когорты составила 83%, общая 5-летняя выживаемость – 92%. В группе хирургического лечения 5-летняя выживаемость до прогрессирования составила 91% против 57% в группе без хирургического лечения (p<0,001), общая выживаемость в указанных группах составила 96% и 82% соответственно (p=0,17).

Выводы. Хирургическое удаление остаточной опухоли после проведения химиотерапии первой линии у пациентов с распространенным несеминомным герминогенным раком ассоциировано с существенным повышением 5-летней выживаемости до прогрессирования.

Бородин Д.М., Семенов С.А., Сулов Л.Н., Мавричев А.С., Ролевич А.И., Красный С.А., Поляков С.Л.

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Отдаленные результаты лечения герминогенных опухолей яичка в I клинической стадии

Цель. Оценить отдаленные онкологические результаты лечения пациентов с герминогенным раком яичка (ГРЯ) в I клинической стадии.

Материал и методы. Из базы данных о лечении пациентов с раком яичка 2005–2010 гг. в нашем учреждении отбирались все последовательные случаи ГРЯ в 1-й клинической стадии. Из исследования исключались пациенты с ранее перенесенным лечением контралатерального ГРЯ (n=1) и негерминогенным компонентом рака яичка (n=1), а также с длительностью наблюдения менее 1 года (n=5). Всего в исследование вошло 109 пациентов. Все пациенты были распределены в группы семиномы (n=71) и несеминомных опухолей (n=38). Данные о наблюдении были получены из медицинской документации и канцер-регистра Беларуси. Выживаемость до прогрессирования (ВДП), раково-специфическая (РСВ) и общая

выживаемость (ОВ) вычислялись по методу Каплана – Мейера. Статистическая значимость различий оценивалась с помощью log-rank теста.

Результаты. Длительность наблюдения у пациентов колебалась от 24 до 129 мес. (медиана 85 мес.). За время наблюдения у 13 (12%) пациентов наблюдался возврат заболевания: 4 (6%) с семиномой и 9 (24%) – с несеминомым ГРЯ. Показатели 5- и 10-летней ВДП составили 89% и 86% соответственно. Из 4 пациентов с рецидивом семиномы трех пациентов удалось излечить с использованием химиотерапии с или без удаления остаточной опухоли и один пациент умер от прогрессирования рака. Из 9 пациентов с рецидивом несеминомого рака у трех (33%) последний был выявлен >2 лет от начала лечения. Один пациент был успешно излечен с использованием забрюшинной лимфодиссекции, один – с использованием только химиотерапии и 6 – комбинации химиотерапии и хирургии. Один пациент «спрогрессировал» после спасительной химиотерапии рецидива заболевания в грудной клетке в настоящее время находится в ремиссии после нерадикальной операции и химиотерапии второй линии. У пациентов с несеминиоными опухолями и выполнением высокой орхиэктомии вне нашего учреждения показатели 5-летней ВДП оказались значительно хуже, чем у пациентов с семиномой и выполнением орхиэктомии в нашем учреждении. За время наблюдения умерло 4 пациента, в том числе один от рака яичка. 5- и 10-летняя ОВ составила 98% и 95%, РСВ – 99% и 99% соответственно.

Выводы. Несмотря на значительный объем адъювантной терапии в анализируемой когорте пациентов с ГРЯ в 1-й клинической стадии наблюдалась относительно высокая частота рецидивов заболевания, в том числе поздних (>2 лет после первичной терапии).

Бородин Д.М., Семенов С.А., Суслов Л.Н., Ролевич А.И., Полюянчик А.В., Красный С.А., Поляков С.Л.
Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Лечение герминогенных опухолей яичка в I клинической стадии: ретроспективное исследование

Цель. Оценить использование различных методов лечения у пациентов с герминогенным раком яичка (ГРЯ) в I клинической стадии, а также частоту нарушения стандартов лечения.

Материал и методы. Из базы данных о лечении пациентов с раком яичка 2005–2010 гг. в нашем учреждении отбирались все последовательные случаи ГРЯ в 1-й клинической стадии. Из исследования исключались пациенты с ранее перенесенным лечением контралатерального ГРЯ (n=1) и негерминогенным компонентом рака яичка (злокачественная трансформация тератомы, n=1). Всего в исследование вошло 114 пациентов. В более половины случаев лечение проводилось в других онкологических и неонкологических лечебных учреждениях страны. В зависимости от гистологического строения ГРЯ и уровней опухолевых маркеров все пациенты были распределены в группы семиномы (n=74) и несеминионых опухолей (n=40). Из медицинской документации отбирались сведения о лечении пациентов. На основании анализа соответствия лечения национальным и международным стандартам последнее классифицировалось в рамках четырех категорий: стандартное, избыточное, недостаточное и нестандартное.

Результаты. Из всех пациентов с семиномой первичная забрюшинная лимфодиссекция, адъювантная дистанционная лучевая терапия на забрюшинные ± тазовые лимфоузлы, адъювантная химиотерапия и наблюдения использованы в 1%, 80%, 11% и 8% случаев соответственно. Среди пациентов с несеминионым ГРЯ указанная тактика использована в 25%, 8%,

60% и 8% случаев соответственно. Всего стандартное, избыточное, недостаточное и нестандартное лечение проведено у 81%, 4%, 1% и 14% пациентов с семиномой и у 45%, 28%, 0% и 28% пациентов с несеминомными опухолями соответственно. Наиболее частыми вариантами нарушения стандартов лечения были избыточное количество циклов химиотерапии – 11 (10%), нестандартные операции на мошонке (scrotal violations) – 10 (9%) и нестандартный режим химиотерапии – 7 (6%). Единственным фактором, ассоциированным с нарушением стандартов лечения, был гистологический тип опухоли.

Выводы. В ретроспективном исследовании у пациентов с ГРЯ в I клинической стадии наблюдалась высокая частота проведения терапии с нарушением стандартов лечения. У пациентов с семиномой отмечалась высокая частота использования лучевой терапии и низкая – адъювантной химиотерапии. Наблюдение использовалось недостаточно у пациентов с обоими гистологическими типами рака.

Волгарева Г.М.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Еще один аргумент в пользу профилактической ВПЧ-прививки мальчиков

Актуальность. Эффекты генитальных ВПЧ на репродуктивную функцию стали изучаться много позже, чем онкогенность некоторых из них. Превентивная ВПЧ-вакцинация в России пока не включена в Национальный календарь прививок. Привить подростка можно на добровольной платной основе. Для принятия решения об этом нужна полная информация о последствиях инфекции ВПЧ.

Цель. Обобщить данные литературы о влиянии онкогенных ВПЧ на репродуктивную функцию мужчины.

Материал и метод. Анализ данных литературы.

Результаты. ВПЧ часто обнаруживаются в сперме доноров. Частота их выявления у здоровых мужчин варьирует в пределах от 13 до 88%. Снижение фертильности мужчин, не имеющие очевидных объяснений, коррелирует с наличием ВПЧ в их семенной жидкости. ДНК онкогенных ВПЧ обнаружена в эндосомах лимфоцитов из семенной жидкости, что противоречит каноническому представлению о строгой эпителиотропности ВПЧ и допускает возможность распространения ВПЧ с током крови по организму. Вопрос о канцерогенном действии ВПЧ в отдаленных органах как следствие инфицирования ими семенной жидкости остается открытым. ДНК онкогенных ВПЧ проникает в ядро сперматозоида, где оказывает повреждающее действие на хромосомы, а в эксперименте передается в яйцеклетку хомячка и транскрибируется в ней. Генитальная ВПЧ-инфекция длительное время протекает бессимптомно, имеется ряд отличий в циркуляции ВПЧ у мужчин по сравнению с таковой у женщин: иммунный ответ на повторное заражение ВПЧ здесь выражен слабее, чем у женщин, темп заражения генитальными ВПЧ de novo у мужчин достоверно выше и не снижается, в отличие от женщин, с возрастом. Семенная жидкость ВПЧ-положительных мужчин рассматривается репродуктологами как резервуар для сохранения вируса и источник его распространения в популяции. Неудачи супружеских пар, прибегающих к помощи вспомогательных репродуктивных технологий, отчасти обусловлены наличием ВПЧ в сперматозоидах партнера. Описана нормализация параметров семенной жидкости у мужчин с пониженной фертильностью после введения им вакцины Гардасил.

Вывод. Целесообразно рассматривать приведенные факты в качестве аргумента в пользу профилактических ВПЧ-прививок у мальчиков для предупреждения у них как онкологических заболеваний, так и репродуктивных проблем, а также для подавления циркуляции онкогенных ВПЧ в популяции.

Волковыцкий А.А., Минич А.А., Ролевич А.И., Рындин А.А., Садыхов С.Р., Зеленкевич И.А., Красный С.А., Поляков С.Л.
Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Роль лапароскопической адреналэктомии при злокачественных опухолях надпочечника: результаты моноцентрового исследования

Цель. Проанализирована связь клинически значимых периоперационных событий при выполнении лапароскопической адреналэктомии (ЛА) (длительность операции, кровопотеря и частота конверсий) с нозологией опухолевого поражения надпочечника.

Материал и методы. Ретроспективно рассмотрены данные 238 пациентов, перенесших ЛА в период с февраля 2010 г. по август 2020 г. Длительность операции, частоту клинически значимой (≥ 500 мл) кровопотери и частоту конверсий в зависимости от нозологической категории опухоли сравнили с использованием непараметрического теста (точный критерий Фишера). За указанный период выполнено 240 ЛА, из них 123 (52%) и 114 (48%) на левом и правом надпочечнике соответственно и 2 (0,5%) двусторонние ЛА. Мужчин было 102 (42%), женщин – 127 (58%). Возраст пациентов колебался от 21 до 82 лет (медиана – 52 года). Медиана размеров опухоли составила 3,5 см (0,5–10 см).

Результаты. Медиана длительности операции составила 95 мин., медиана кровопотери – 98 мл (от 0 до 2500 мл). Конверсия потребовалась в 8 (3,4%) случаях: у 3 (1,3%) пациентов из-за массивного спаечного процесса, в 2 (0,8%) случаях из-за травмы нижней полой вены и в 3 (1,3%) – в связи с обильным кровотечением из опухоли. Гистологические варианты прооперированных опухолей: адренокортикальная аденома обнаружена у 77 (32%) пациентов, феохромоцитомы – у 40 (17%), киста надпочечника – у 4 (1,7%), ганглионеврома – у 3 (1,3%), адренокортикальный рак – у 9 (2,5%), метастаз светлоклеточного рака почки – у 28 (12%), метастаз аденокарциномы легкого – у 3 (1,3%) и метастаз меланомы – у 3 (1,3%). Все варианты были объединены в три нозологические группы: доброкачественные, метастатические и первичные злокачественные опухоли, доля которых составила 65%, 31% и 4,3% соответственно. Длительность операции была статистически значимо выше в группах метастатических (36 (56,3%)) и первичных злокачественных опухолей (8 (80%)), $p=0,011$. Интраоперационная кровопотеря более 500 мл наблюдались у 3 (2,2%), 4 (11%) и 2 (25%) пациентов в каждой из групп. Частота конверсий в указанных трех группах была 2 (1,5%), 3 (7,7%) и 3 (11,1%) ($p=0,046$) соответственно.

Выводы. ЛА по поводу злокачественных поражений надпочечника (метастазы и первичные злокачественные опухоли) сопряжена с увеличением длительности операции и более высоким риском клинически значимой кровопотери и частоты конверсий по сравнению с хирургическим лечением доброкачественных опухолей. Тем не менее частота значительных кровопотерь и конверсий остается на приемлемом уровне, что позволяет рекомендовать ЛА у отобранных пациентов со злокачественными поражениями надпочечника.

Газиев Л.Т., Тилляшайхов М.Н., Тилляшайхова Р.М., Юсупов Ш.Х.
Ташкентский городской филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Ташкент, Узбекистан

Прогнозирование течения почечно-клеточного рака

Актуальность. Почечно-клеточный рак (ПКР) составляет 2–3% в структуре всех злокачественных новообразований у взрослых, при этом заболеваемость возрастает в большинстве развитых стран: ежегодный прирост составляет 2,3%. В России в 2017 г. ПКР впервые диагностирован у 13 556 больных. Стандартизованный показатель заболеваемости составил 16,87 на 100 тыс. населения, а прирост заболеваемости в течение 10 лет – 42,63%. В Узбекистане в 2018 г. ПКР впервые диагностирован у 717 больных. Стандартизованный показатель заболеваемости составил 2,2 на 100 тыс. населения. Несмотря на то что у большинства (до 70%) больных ПКР выявляется на стадии локализованного опухолевого процесса, более чем у половины пациентов после хирургического лечения развиваются метастазы. Прогноз течения заболевания при развитии метастатического процесса у больных ПКР крайне плохой: при отсутствии специфического лечения период до прогрессирования составляет 2–4 мес., а средняя продолжительность жизни после выявления метастазов – не более 10–13 мес.

Цель. Улучшение результатов лечения больных почечно-клеточным раком посредством разработки персонализированного подхода к диагностике и лечению, основанного на определении прогностических факторов.

Материал и методы. Для изучения причины и условий генерализации у больных ПКР исследованы 150 пациентов, ранее подвергавшихся оперативному лечению. Во время исследования были изучены такие гистологические показатели, как степень дифференцировки, лимфоваскулярная инвазия, соотношение паренхимы к строме опухоли, инфильтрация опухоли лимфоцитами. ИГХ исследование было проведено в целях определения следующих рецепторов: PD-1/PD-L1, mTOR, VEGF-A, KIT.

Результаты. Наличие инвазии опухоли в лимфатические и венозные сосуды органа с высокой вероятностью являлся признаком, способствующим ранней прогрессии опухоли (RR=–19,771, $p<0,001$). Еще одним неблагоприятным признаком, обнаруживаемым опытным патоморфологом, является соотношение стромы к паренхиме опухоли (RR=–17,693, $p<0,001$). Инфильтрация опухоли лимфоцитами, наоборот, является высокодостоверным благоприятным признаком и чаще встречается у больных с длительной ремиссией ПКР (RR=16,454, $p<0,001$).

Нами изучались закономерности прогрессирования ПКР. Предполагалось, что характер корреляционных связей между клинико-морфологическими, иммуногистохимическими и молекулярно-биологическими характеристиками может иметь прогностическое значение в развитии раннего прогрессирования заболевания ($r=0,001$).

При ретроспективном анализе имелась корреляционная связь между такими данными, как мультифокальный рост опухоли, инвазия опухолевой тканью лимфоваскулярной системы, со скудной стромой и отсутствием инфильтрации опухоли лимфоцитами. Все эти признаки являлись высокодостоверными неблагоприятными гистологическими симптомами. Инфильтрация опухоли лимфоцитами являлась признаком высокой иммунологической защиты организма, создавая своеобразный барьер экспансии опухоли. ИГХ-позитивный статус: экспрессия PD-1/PD-L1, mTOR, VEGF-A и KIT, является весьма неблагоприятным признаком, повышающим риск прогрессирования опухоли в послеоперационном периоде.

Выводы. Характер корреляционных отношений между молекулярно-биологическими и клинико-морфологическими характеристиками опухоли отражает ее биологические потенции и свидетельствует о способности к раннему прогрессированию.

Гасанов З.Б., Кайдарова Д.Р., Жылкайдарова А.Ж., Онгарбаев Б.Т.
Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии, Алматы, Казахстан

Способы доклинической диагностики агрессивного рака предстательной железы

Цель. Выявить ассоциации наличия патогенетических мутаций генов BRCA1 и BRCA2 как предикторов агрессивного течения рака предстательной железы (РПЖ) среди лиц европейских (ЕврН) и азиатских национальностей (АзН), проживающих в Казахстане.

Материал и методы. Когортный анализ генетических мутаций 130 РПЖ, из них 86 (66,2%) – лица АзН, 44 (33,8%) – ЕврН. Из них 60 с неагрессивным РПЖ (число Глисона 7 и менее) и 70 с агрессивным РПЖ (число Глисона 8 и более). Всем пациентам проведено морфологическое подтверждение диагноза, анкетирование, анализ наследственной отягощенности, выделение ДНК, ее качественная и количественная оценка, определение патогенетических мутаций BRCA1 (5382insC и 185delAG) и BRCA2 (617delT), генотипирование, биоинформационная обработка образцов периферической крови и ткани простаты.

Результаты. Наследственная отягощенность по онкопатологии у 9,4% пациентов АзН и 5,3% у ЕврН. Уровень табакокурения и регулярного употребления алкоголя у пациентов АзН выше (40,6% и 56,3%), чем у лиц ЕврН (26,3% и 36,8%). В группе неагрессивного РПЖ средний возраст пациентов: АзН – 63,9 года, ЕврН – 67,9 года, из них до 60 лет – 26,7% и 9,1% соответственно. В группе агрессивного РПЖ средний возраст АзН – 67,6 года (до 60 лет – 17,6%), ЕврН – 69 лет (ни одного случая до 60 лет). При генотипировании основных мутаций в гене BRCA1_5283insC, BRCA1_185delAG и BRCA2_6174delT установлено отсутствие исследуемых мутаций, за исключением двух пациентов (1 АзН и 1 ЕврН) с агрессивным РПЖ, у которых выявлен дополнительный фрагмент ДНК. Не исключается наличие других генов и механизмов наследственной предрасположенности, в том числе среди лиц различных этнических групп, учитывая, что даже в небольших исследуемых когортах лица АзН заболевают в более раннем возрасте, чем лица ЕврН, проживающие в Казахстане. Требуется большее число участников исследования.

Выводы. Заболеваемость РПЖ выше среди лиц ЕврН (60–64%), чем среди АзН (35–37%). Лица АзН заболевают в более молодом возрасте (ср. возраст – 68,6 года) по сравнению с лицами ЕврН (ср. возраст – 69,1 года). Лица АзН имеют риск заболевания в более раннем возрасте и более агрессивным РПЖ. Распространенность факторов риска РПЖ (наследственность, потребление табака, алкоголя) выше среди лиц АзН.

Демешко П.Д., Поддубный К.В.

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Диагностическая эффективность применения ПЭТ/КТ с [18F]-ПСМА-1007 в выявлении метастазов у пациентов с впервые выявленным раком предстательной железы

Цель. Оценить диагностическую эффективность использования ПЭТ/КТ с 18F-простатическим специфическим мембранным антигеном-1007 ([18F]-ПСМА-1007) у пациентов, страдающих впервые выявленным раком предстательной железы (РПЖ).

Материал и методы. В ретроспективное исследование включено 19 пациентов с верифицированным РПЖ с негативным либо сомнительным результатом стандартных лучевых и радионуклидных методов исследования (КТ либо МРТ, остеосцинтиграфия). До начала лечения всем пациентам была проведена ПЭТ/КТ с [18F]-ПСМА-1007. Вводимая радиоактивность радиофармпрепарата составляла 3,0–4,0 МБк на 1 кг массы тела, время экспозиции после введения составляло 90 минут. Объем предшествующих диагностических методов визуализации включал: КТ либо МРТ таза у всех пациентов (19/19), остеосцинтиграфию у 13/19 пациентов. Пациенты высокого и промежуточного риска прогрессирования по D'Amico составили 73,6% (14/19) и 26,4% (5/19) соответственно. Медиана возраста пациентов составила 62,8 года (56–76 лет), медиана значений уровня простатического специфического антигена (ПСА) – 32,6 нг/мл (5,1–170,6 нг/мл).

Результаты. По данным ПЭТ/КТ метастазы были выявлены у 7 из 19 пациентов (36,8%). У 2 больных метастазы были обнаружены в регионарных лимфоузлах, у 1 человека – в регионарных и отдаленных лимфоузлах, у 1 больного – только в костях скелета, у 3 человек – метастазы одновременно в лимфоузлах и костях скелета. У 2 пациентов ранее метастазы по данным стандартных лучевых и радионуклидных методов исследования не определялись, еще у 3 пациентов по ПЭТ/КТ были выявлены дополнительные локализации метастатического поражения. У пациентов с суммой Глисона > 3+4 метастазы были выявлены в 22,2% (2/9), у пациентов с суммой Глисона >3+4 – в 50,0% (5/10). У пациентов с положительными результатами ПЭТ/КТ среднее значение ПСА составило 49,2 нг/мл, у пациентов с отрицательными – 53,7 нг/мл.

Выводы. Полученные предварительные результаты свидетельствуют о том, что использование ПЭТ/КТ с [18F]-ПСМА-1007 позволяет улучшить диагностику степени распространения опухоли у пациентов с впервые выявленным РПЖ, в т. ч. при сомнительных результатах стандартных лучевых и радионуклидных методов исследования.

Демешко П.Д., Степанович Е.А., Поляков С.Л., Минайло И.И.

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Опыт применения стереотаксической абляционной лучевой терапии (SABR) при раке почки I стадии

Актуальность. Стандартом лечения локализованного рака почки в настоящее время является хирургический метод, позволяющий достигнуть 95% безрецидивной выживаемости

при медиане наблюдения 5 лет и более. Лечение неоперабельных пациентов со множественной сопутствующей патологией представляет отдельную проблему. В таких случаях предложено использовать фокальные методы лечения (радиочастотная абляция, криотерапия) или динамическое наблюдение. Одним из новых подходов в лечении данной патологии является стереотаксическая абляционная лучевая терапия (SABR).

Цель. Оценить непосредственные результаты применения SABR у пациентов с локализованным почечно-клеточным раком.

Материал и методы. В исследование включено 15 пациентов с раком почки I стадии в возрасте от 50 до 83 лет (средний возраст 66,2 года), имевших противопоказания к хирургическому лечению. Проведение объемного планирования осуществлялось в режиме 4D-компьютерной томографии с одновременным выполнением КТ-ангиографии. Дозы за фракцию составили 12 Гр за 4 фракции, 10 Гр за 5 фракций либо 7 Гр за 5 фракций в зависимости от расположения первичной опухоли и нагрузки на органы риска. Лучевая терапия проводилась на стереотаксическом линейном ускорителе «True Beam» (Varian, США) по методике VMAT.

Результаты. В результате проведенного лечения (медиана наблюдения – 6,7 мес.) у 6 пациентов (40%) отмечалось уменьшение размеров опухоли, у 9 (60%) пациентов размеры опухоли не менялись (стабилизация опухолевого процесса). Все пациенты удовлетворительно перенесли лечение, явлений острой токсичности выше I ст. не наблюдалось.

Выводы. Полученные предварительные результаты свидетельствуют о том, что стереотаксическая лучевая терапия может быть использована у определенной группы пациентов, однако необходимо более глубокое изучение отдаленных результатов после проведенного лечения на большей когорте пациентов.

Демченко Н.С., Димитриади С.Н., Франциянц Е.М., Иозефи Д.Я., Винидченко М.А., Гончаров С.И. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Использование МРТ с построением 3D-моделей в диагностике рака предстательной железы у пациентов с отрицательной биопсией

Цель. Оценить возможности мультипараметрической МРТ в диагностике рака предстательной железы при повторных биопсиях.

Материал и методы. В ФГБУ «НМИЦ онкологии» 68 пациентам были произведены трансректальные 12-точечные биопсии, дополненные МРТ-таргетной биопсией после негативной первичной биопсии. В исследование включены пациенты с PSA в плазме крови 1–20 нг/мл. Использовались МРТ GE Signa HD 1.5T, рабочая станция Advantage. Протокол включал DWI, FS, T2, 3D-Cube, Lava с контрастированием. Изменения структуры простаты при МРТ оценивались по системе PiRads v2.0, результаты обрабатывались на рабочей станции. В окончательной 3D-модели ПЖ маркировали прозрачной, уретру, семенные пузырьки белым цветом. Очаги в ПЖ в зависимости от баллов по PiRads маркировали 3 балла зеленого, 4 балла желтого и 5 баллов красного цветов. Данную модель использовали как наглядное трехмерное изображение объема, размера и локализации очагов ПЖ. При проведении стандартной 12-точечной биопсии ПЖ под УЗИ-контролем на основе визуального анализа 3D-модели производилось по 2 дополнительных вкола в каждый участок простаты, градуированный по шкале PiRads 3.

Результаты. Данные МРТ сопоставлялись с гистологическими результатами. Среди 68 пациентов изменения при МРТ по системе PiRads 3 было у 14, PiRads 4 – у 48, PiRads 5 – у 6. Среди

пациентов с PiRads 3, которым была проведена биопсия, дополненная прицельной биопсией на основе анализа 3D-моделей после МРТ, у 2 (2,9%) выявлен клинический значимый РПЖ. Среди пациентов с PiRads 4 КЗР у 41 (60,3%), с PiRads 5 КЗР у 5 (7,4%). У 52 пациентов (76,5%) РПЖ обнаружен в транзиторной и фибромускулярной зонах. У 20 пациентов (29,4%) с повторной биопсией РПЖ найден в периферической зоне.

Выводы. Трансректальная биопсия ПЖ с использованием 3D-моделирования на основе МРТ позволяет эффективно идентифицировать КЗР после ранее негативной биопсии. При выполнении повторной трансректальной биопсии на основе 3D-моделей РПЖ выявляется преимущественно в транзиторной и фибромускулярной зонах.

Димитриади С.Н., Димитриади С.Н., Дурицкий М.Н., Фаенсон А.В., Пулатова А.А., Гончаров С.И. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Лимфаденэктомия в хирургическом лечении рака почки

Актуальность. Хирургический подход в лечении рака почки не теряет своей актуальности, несмотря на активное развитие лекарственной терапии. Тем не менее вопрос о целесообразности выполнения лимфаденэктомии при различных стадиях заболевания остается открытым.

Цель. Определение частоты выявления метастазов в забрюшинных лимфоузлах при хирургическом лечении больных неметастатическим раком почки.

Материал и методы. В исследование были включены 929 больных неметастатическим раком почки со стадиями заболевания T1–4N0–1M0. Нефрэктомия выполнена 337 пациентам, резекция почки – 592. Расширенная забрюшинная лимфаденэктомия выполнена 256 (76,0%) больным в группе нефрэктомии и 28 (4,7%) в группе резекции почки. Клиническая стадия N1 была диагностирована в 61 (18,1%) случае в группе нефрэктомии и в 17 (2,9%) случаях в группе резекции почки.

Результаты. Среднее количество удаленных лимфоузлов составило $15,7 \pm 0,5$. Патологическая стадия N1 напрямую коррелировала со стадией заболевания и была выявлена у 29 (8,6%) больных в группе нефрэктомии и у 2 (0,03%) больных в группе резекции почки.

Выводы. Расширенная забрюшинная лимфаденэктомия – это единственный достоверный инструмент, позволяющий идентифицировать метастазы в регионарных лимфоузлах.

Забудская К.Г., Филиппова М.Г.¹, Михайленко Д.С.^{2,3}, Самойленко И.В.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

² ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», Москва, Россия

³ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), Москва, Россия

Случай наследственного лейомиоматоза и почечно-клеточного рака у российского пациента

Цель. Описать клинический случай наследственного лейомиоматоза и почечно-клеточного рака (HLRCC – hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer) с новым генетическим субстратом.

Материал и методы. Пациентка Т., 25 лет, поступила в научно-консультативное отделение ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России для диагностики и лечения в связи с новообразованием правой почки, множественными лейомиомами кожи и матки. В анамнезе: феохромоцитомы левого надпочечника, состояние после адреналэктомии слева. Проведена резекция правой почки с забрюшинной лимфодиссекцией, при патоморфологическом исследовании: опухолевый узел солидно-папиллярного строения, обнаружены светлые клетки. Гистологическая картина образований кожи и матки соответствует лейомиоме (веретенновидные клетки низкой степени злокачественности). Ввиду молодого возраста манифестации заболевания и множественного лейомиоматоза проведена медико-генетическая консультация, рекомендовано молекулярно-генетическое исследование гена фумаратгидратазы (FH) (верификация диагноза HLRCC). Выполнены ПЦР и секвенирование по Сэнгеру экзонов 1–10 гена FH ДНК, выделенной из лимфоцитов крови.

Результаты. В гене FH (экзон 4) обнаружена герминальная мутация с.395_399del (p.L132*) в гетерозиготном состоянии, ранее не описанная у пациентов с HLRCC. Данная инактивирующая нонсенс-мутация является патогенной, что подтверждает диагноз HLRCC. Риск наследования HLRCC потомством 50% (аутосомно-доминантный тип). Учитывая неполную пенетрантность и разный возраст манифестации заболевания, рекомендовано молекулярно-генетическое тестирование родственников первой степени родства. Обоснован анализ опухолевой ткани методом высокопроизводительного секвенирования для поиска драйверных онкогенных мутаций, ассоциированных с эффективностью противоопухолевых препаратов.

Выводы. Выявление новых мутаций FH и описание клинических случаев HLRCC уточняет спектр гено-фенотипических корреляций, в том числе с учетом этно-территориальных особенностей.

Исаева Г.К., Фадеева Н.В., Андриевских М.И., Берсенева О.В., Таскина Д.К., Игошина А.И., Шеметов Д.Ю.
ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»,
Челябинск, Россия

Герминогенные опухоли: современные стандарты лечения и собственный опыт

Актуальность. Герминогенные опухоли являются сравнительно редкой патологией – до 1–2% всех злокачественных опухолей у мужчин. Пик заболеваемости раком яичка приходится на возраст 20–30 лет. Особенностью является необычайно высокая чувствительность к платиносодержащей химиотерапии, которая позволяет излечивать большинство больных. Актуально выделение как группы больных, требующих интенсификации лечения в связи с их неблагоприятным прогнозом, так и другой, благоприятной группы, где можно выбрать менее токсичную терапию.

Цель. Определение основных прогностических факторов прогрессирования герминогенных опухолей.

Материал и методы. За период с 2007 по 2017 г. в Челябинской области выявлен 301 пациент с герминогенными опухолями. Средний возраст пациентов составил 26 лет. Динамика стадийной структуры: I-IIВ ст. – 217 пациентов, IIC-III ст. – 84 пациента. За этот же период в ГБУЗ «ЧОКЦОияМ» пролечено 215 пациентов с герминогенным заболеванием, из них с семиномой – 123, с несеминомой – 92. С I-IIВ стадиями – 57%, IIC-III – 43%. Семиномы I-IIВ ст.: 70 (56,91%) пациентов получили химиотерапию: 3 ВЕР – 26 (37,2%), EP – 2 (2,8%), карбоплатин АUC 7 – 42 (60%). Выживаемость одногодичная – 94,3%, 5-летняя – 85,6%. Семиномы IIC-III ст.: 53 (43,9%) пациента получили химиотерапию: 3 ВЕР – 50 (94,4%), EP – 2 (3,8%), карбоплатин АUC 7 – 1 (1,8%). Выживаемость одногодичная – 64,9%, 5-летняя – 46%. Несеминомы I-IIВ ст.: 41 (44,56%) пациент получил химиотерапию: 3 ВЕР – 32 (78%), EP – 5 (12,19%), карбоплатин АUC 7 – 4 (9,8%). Выживаемость одногодичная – 100%, 5-летняя – 89,1%. Несеминомы IIC-III ст.: 51 (55,44%) пациент получил химиотерапию: 3 ВЕР – 39 (76,47%), EP – 9 (17,64%), карбоплатин АUC 7 – 2 (3,9%), VIP – 1 (1,99%). Выживаемость одногодичная – 73%, 5-летняя – 45,1%. Из 215 пациентов умерло 26 (12,09%), из них с I-IIА ст. – 2 (8,33%), IIC-III ст. – 24 (91,67%).

Результаты. Определены общие закономерности – до 10% больных из группы «хорошего» и 40–50% из группы «плохого» прогноза не отвечают на лечение, и большинство из них умирает от прогрессирования заболевания, основные прогностические факторы: высокий уровень опухолевых маркеров и пролонгация времени их полужизни, сочетанное поражение лимфатических узлов брюшной полости и выше диафрагмы, легких, печени, ЦНС, кахексия.

Исаргапов Р.М., Воздвиженский М.О., Горбачев А.Л.
ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара, Россия

Недержание мочи у больных после лечения рака предстательной железы высокого риска

Актуальность. Рак предстательной железы на сегодняшний день является одним из наиболее распространенных злокачественных новообразований. В 2019 г. в РФ выявлено 45 763 случая, в Самарской области – 1297. Доля пациентов с клинической стадией Т3 в РФ

составляет 20,7%, в Самарской области – 24,6%. Лечение пациентов Т3-стадии традиционно включает себя хирургический и лучевой методы. Данные методы лечения демонстрируют эффективность в отношении показателей выживаемости, но при этом ухудшают качество жизни. Одним из наиболее распространенных побочных эффектов лечения является недержание мочи, что приводит к социальной дезадаптации. Учитывая долю впервые выявленных пациентов с клинической стадией Т3, оценка качества жизни после лечения является актуальной проблемой.

Цель. Оптимизация лечения больных раком предстательной железы группы высокого риска прогрессирования.

Материал и методы. В исследование включено 107 пациентов с диагнозом «рак предстательной железы» с клинической стадией Т3а-б. Первая группа пациентов после хирургического лечения получала адъювантную лучевую терапию (67 пациентов). Вторая группа пациентов подвергнута хирургическому лечению в монорежиме (40 пациентов). В качестве предиктора выживаемости рассмотрен показатель распространенности экстрапростатической инвазии: фокальной или диффузной. Для оценки выраженности жалоб на недержание мочи, которые возникли после операции, применялся опросник ICIQ-SF. Проведено сравнение изучаемых групп пациентов по показателям выживаемости с помощью метода Каплана – Мейера. Влияние метода лечения на выживаемость оценивали с помощью регрессии Кокса. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Показатели общей и канцер-специфической выживаемости выше в группе с адъювантной лучевой терапией ($p=0,021$ и $p=0,044$ соответственно). Недержание мочи более выражено после комбинированной терапии ($p < 0,05$). При фокальном распространении экстрапростатической инвазии показатели общей, безрецидивной и канцер-специфической выживаемости в группах не различались ($p=0,535$, $p=0,198$, $p=0,328$).

Выводы. Применение хирургического метода в комбинации с лучевой терапией улучшает показатели общей и канцер-специфической выживаемости. Недержание мочи более выражено после адъювантной лучевой терапии. Отказ от проведения лучевой терапии у пациентов с фокальным распространением экстрапростатической инвазии позволит не ухудшить качество жизни.

Каменев Д.Ю., Мошуров И.П.¹, Коротких Н.В.¹, Куликова И.Н.²

¹ Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

² БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», Воронеж, Россия

HDR-брахитерапия локализованного рака предстательной железы низкого и промежуточного риска прогрессирования

Актуальность. РПЖ является актуальной проблемой и занимает 2-е место по частоте среди онкологических болезней у мужчин в мире. Смертность от данного заболевания в Воронежской области занимает 5-е место и в 2019 г. составила 18,44 на 100 тыс. населения (РФ 19,39). Высокие показатели заболеваемости и смертности РПЖ ставят задачи применения высокоточных и эффективных методов лечения. На сегодняшний день лучшие результаты лечения РПЖ показывает брахитерапия в сочетании с конформной лучевой терапией.

Цель. Показать эффективность HDR-брахитерапии в лечении пациентов локализованного РПЖ низкого и промежуточного риска прогрессирования на примере Воронежской области.

Материал и методы. В БУЗ ВО «ВОКОД» с февраля 2015 г. по январь 2018 г. пролечено 88 пациентов с локализованной РПЖ низкого и промежуточного риска прогрессирования. Из них 55,7% имели промежуточный риск прогрессирования, 44,3% – высокий. Морфология опухоли – ацинарная аденокарцинома с индексом по шкале Глисона менее или равно 7, максимальный поток мочеиспускания – менее или равно 15 мл/с, V железы не превышал 50 см³, ПСА менее 10 нг/мл. Средний возраст пациентов составил 62,8±4,2 года. Все пациенты получали контактную лучевую терапию, состоящую из 2 фракций HDR-брахитерапии в суммарной дозе 30 Гр Ir192, BED 330 Гр, EQD 141,4 Гр.

Результаты. При лечении пациентов с применением технологий сочетанной лучевой терапии лучевых осложнений III–IV степени по шкале EORTC/RTOG (1995 г.) не отмечалось. Ранние ГУ реакции I степени выявлены у 42 (47,7%), II – у 8 (9,1%) пациентов, поздние – у 21 (23,9%) и 3 (3,4%) соответственно. Ранние GI реакции I степени выявлены у 5 (5,7%), II – у 1 (1,1%) пациента, поздние I степени – у 2 (2,3%) пациентов. У 82% пациентов в раннем послеоперационном периоде отмечалась гематурия, купированная консервативной гемостатической терапией. Ближайшие результаты оценивались каждые 3 месяца после лечения: уровень ПСА снизился и сохранялся на уровне 0–1,5 нг/мл. За данный период наблюдений канцерспецифическая выживаемость составила 96,3%. Безрецидивная выживаемость составила для пациентов с низким риском 98,2% с промежуточным – 98,6%. За период наблюдений выявлен один случай метастазирования по костной системе и один случай биохимической прогрессии заболевания.

Выводы. HDR-брахитерапия является высокоэффективным методом лечения РПЖ низкого и промежуточного риска прогрессирования. Данный метод позволяет концентрировать максимальные дозы облучения непосредственно на опухолевый очаг при минимизации воздействия на критические органы и ткани.

Капинус В.Н., Карякин О.Б., Клименко А.А., Каплан М.А., Ярославцева-Исаева Е.В., Каприн А.Д., Иванов С.А.

Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Обнинск, Россия

Опыт применения хлорин Е6-ФДТ при начальном раке полового члена

Актуальность. При выборе метода лечения начальных стадий рака полового члена (РПЧ) в связи с интимностью данной зоны поражения и большой значимостью этого органа для психоэмоционального состояния пациента предпочтение отдается органосохраняющим опциям.

Цель. Оценить эффективность лечения начальных стадий РПЧ методом фотодинамической терапии (ФДТ) с внутривенным введением фотосенсибилизаторов (ФС) производных хлорина Е6 (хлорин Е6-ФДТ).

Материал и методы. Хлорин Е6-ФДТ введен по поводу начального РПЧ 12 пациентам в возрасте от 29 до 84 лет с распространенностью Tis-1bN0M0. Пациентам были выполнены стандартные обследования, данных за наличие регионарных и отдаленных метастазов получено не было. Проведена ПЦР-диагностика папилломавирусной инфекции, ДНК ВПЧ 16, 18 обнаружена у 3 мужчин. До ФДТ вводили ФС (Фотолон, Фоторан) в дозе 1,0–1,2 мг/кг. Лазерное облучение опухоли проводили через 3 часа после инфузии ФС светом с длиной волны 662 нм с плотностью мощности 0,21–0,41 мВт/см² по полипозиционной методике, плотность световой энергии составила 200–300 Дж/см². Использовали различные методики ФДТ:

однокурсовую (n=10), многокурсовую (n=5), с дистанционным облучением (n=15) и дополнительным внутритканевым облучением при экзофитном росте опухоли (n=1) или при вовлечении начального отдела мочеиспускательного канала (n=1). Для купирования болевого синдрома во время лечения использовались местная или спинальная анестезия, или премедикация наркотическими и ненаркотическими анальгетиками.

Результаты. После проведения одного (первого) сеанса ФДТ полная регрессия была зарегистрирована у 9 (75,0%) пациентов, частичная – у 3 (25,0%) больных, которым через 2 месяца был проведен 2-й сеанс ФДТ с полным эффектом. Таким образом, у всех 12 (100%) человек была достигнута полная регрессия. Длительность наблюдения составила от 6 до 41 месяца, все пациенты – без признаков местного рецидива, из них более 3 лет наблюдается 2 пациента, более 2 лет – 4 больных, более 1-го года – 2 человека и более 6 месяцев – 4. У всех пациентов сформировались эластичные недеформирующие рубцы с полным сохранением анатомических структур полового члена, нарушений эректильной функции не отмечено, за время наблюдения регионарных и отдаленных метастазов не было выявлено.

Выводы. Хлорин Е6-ФДТ можно рассматривать как эффективный органосохраняющий способ лечения начальных стадий РПЧ с удовлетворительными онкологическими результатами без ухудшения качества жизни пациента.

Мазуренко Н.Н.¹, Цыганова И.Б.¹, Стрельников В.В.², Балбуцкий А.В.¹, Маливанова Т.Ф.¹, Кузнецова Е.Б.², Бежанова С.Ф.¹, Драудин-Крыленко В.А.¹, Шаньгина О.В.¹, Мукерия А.Ф.¹, Матвеев В.Б.¹, Заридзе Д.Г.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

² ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», Москва, Россия

Мутации гена VHL в светлоклеточном почечно-клеточном раке

Актуальность. Нарушения гена VHL являются ранней и характерной особенностью светлоклеточного почечно-клеточного рака (скПКР).

Цель. Проведен анализ мутаций VHL в образцах скПКР для определения их локализации относительно функционально значимых мотивов белка VHL.

Материал и методы. Исследовали 102 образца ПКР, из которых 98 – скПКР. Анализ мутаций VHL проводили в ДНК из свежезамороженных тканей опухоли секвенированием по Сэнгеру, параллельно 62 скПКР подвергли NGS-исследованию.

Результаты. В 73 из 98 (74,4%) скПКР обнаружены нон-сайт-мутации в кодирующей части гена VHL. Мутации, нарушающие функции белка VHL (нонсенс-мутации, мутации в сайтах сплайсинга и делеции/инсерции со сдвигом рамки считывания), выявлены в 40 (40,5%) скПКР. Миссенс-мутации выявлены в 33 (33,7%) скПКР и в 4 скПКР выявлены делеции без сдвига рамки считывания. В 4 скПКР выявлено по две мутации VHL. Всего обнаружено 77 мутаций, влияющих на функции белка VHL, из которых 15 не были описаны ранее. Большинство миссенс-мутаций нарушают сайты взаимодействия белка VHL с HIF, PKC или кинезином. Миссенс-мутации VHL также обнаружены в образце ПКР смешанного строения, содержащем участки светлоклеточного и папиллярного рака и в одном из трех папиллярных ПКР.

Выводы. Получены данные об особенностях структуры гена VHL в образцах светлоклеточного почечно-клеточного рака, что важно для изучения роли мутаций VHL в прогрессировании и прогнозе скПКР.

Повторные операции при опухолях брюшной полости и ретроперитонеального пространства у пациентов после эксплоративной лапаротомии

Актуальность. Результаты хирургического лечения местнораспространенного рака желудка и рака почки с опухолевым тромбом нижней полой вены (НПВ) нельзя считать удовлетворительными. Имеет место довольно частый отказ от оперативного лечения из-за распространенности опухолевого процесса, что завершается только эксплоративной лапаротомией. После эксплоративных и симптоматических операций 1-годичная выживаемость составляет 3,3%, 2-летняя выживаемость отсутствует. Рак желудка диагностируют в запущенной стадии при первичном его обнаружении у 40–50% пациентов, а 5-летняя выживаемость снижается с 65–80% у больных IV стадии до 10–24% при IIIВ стадии распространенности.

Цель. Оценить эффективность повторных операций после эксплоративных лапаротомий при местнораспространенных опухолях брюшной полости и забрюшинного пространства.

Материал и методы. За период 1997–2019 гг. в «ММЦ» г. Нур-Султан самостоятельно обработалось 38 пациентов с местнораспространенными опухолями брюшной полости и ретроперитонеального пространства, после ранее проведенной эксплоративной лапаротомии в других лечебных учреждениях страны. В 13 случаях (34,2%) пациентам диагностирован рак почки с опухолевым тромбом нижней полой вены. В 11 случаях пациентам выполнена радикальная нефрэктомия справа с тромбэктомией опухолевого тромба почечной и нижней полой вены. В 2 случаях операция закончилась эксплоративной лапаротомией. У 25 (65,8%) пациентов имелся местнораспространенный рак желудка. Всем пациентам были выполнены одномоментные расширенно-комбинированные операции.

Результаты. За период диспансерного наблюдения в течение 6 месяцев после операции умер 1 пациент. У 5 пациентов с раком желудка в течение 2 лет наблюдения был выявлен местно-регионарный рецидив, у 3 пациентов в течение года выявлены метастазы в печень. Порог пятилетней выживаемости преодолен 7 пациентами с диагнозом «рак почки» с опухолевым тромбом нижней полой вены после радикальной нефрэктомии и одномоментной тромбэктомией с резекцией нижней полой вены.

Выводы. Единственным методом, направленным на оказание помощи этой сложной категории больных, считающихся инкурабельными, и дающим шанс для получения непосредственных удовлетворительных результатов, являются одномоментные комбинированные операции.

Мирошкина И.В., Грицкевич А.А., Байтман Т.П., Степанова Ю.А., Теплов А.А.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Использование методики фармако-холодовой ишемии с ортотопической реплантацией сосудов при резекциях почки *ex vivo* у больных почечно-клеточным раком

Актуальность. При выборе метода хирургического лечения онкологических заболеваний почки в клинической практике отдается предпочтение органосохраняющим методикам, что связано со стремлением избежать ренопривного состояния, что неудивительно, ведь качество жизни пациентов, находящихся на хроническом гемодиализе, снижено.

Цель. Оценка результатов экстракорпоральной резекции почки в условиях фармако-холодовой ишемии с ортотопической реплантацией почечных сосудов при раке почки.

Материал и методы. В исследование включено 44 пациентов с раком почки, среди них мужчин – 34 (76,7%), женщин – 10 (23,3%). Все пациенты проходили лечение в период с 2012 по 2020 г. Средний возраст пациентов составил 55,92±12,6 года. Стадирование по системе TNM: pT1a-3bN0M0-1 G1-3. Стадия pT1a-1b диагностирована у 23 (75%) больных, pT2a-2b – у 5 (11,4%), у одного пациента выявлены множественные образования, pT3a-3b – у 6 (13,6%), у одной пациентки выявлено до 15 образований в единственной почке, у 2 оперированных больных имел место рак единственной почки с интралюминальной инвазией. Средний балл нефрометрического индекса RENAL составил 10,32±1,34.

Результаты. Длительность оперативного вмешательства – 402,07±83,21 мин. Продолжительность холодовой ишемии составила 149,9±53,1 мин. Кровопотеря – 715,15±419,78 мл. Протезирование почечных сосудов выполнено у 13 больных. Послеоперационные осложнения >II степени по Clavien-Dindo выявлены у 16 (36,6%) пациентов. Летальный исход был один, обусловленный мезентериальным тромбозом на 4-е сутки. Прогрессирование заболевания имело место в 3 (6,8%) случаях. Уровень СКФ до операции составлял 77,4±17,4 мл/мин, в раннем послеоперационном периоде – 27,75±17,7 мл/мин, через 6 месяцев после операции – 43,7±10,3 мл/мин. Сроки наблюдения составили от 8 до 86 мес. (58,7±19,1).

Выводы. Данная методика выполняется при множественных очагах, центрально расположенных, и опухолях больших размеров труднодоступной для резекции локализации, а также у больных с невозможностью проведения интракорпоральной фармако-холодовой ишемии, особенностями кровоснабжения органа.

Мозерова Е.Я., Важенин А.В.
ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»,
Челябинск, Россия

Возможности лучевой терапии при рецидиве рака предстательной железы после радикального хирургического лечения

Цель. Оценка результатов лучевой терапии при рецидиве рака предстательной железы после радикальной простатэктомии.

Материал и методы. Проанализированы данные 53 пациентов с рецидивом рака предстательной железы после радикальной простатэктомии (РПЭ), получавших лучевую терапию (ЛТ) в условиях радиотерапевтического отделения общего профиля ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины» (ЧОКЦОиЯМ) в период с 2016 по 2019 г. Медиана наблюдения после завершения ЛТ составила 26 мес. Средний возраст пациентов, получавших ЛТ, составил 64,9 года, средний возраст на момент выполнения простатэктомии – 61,0 года. II стадия заболевания имела место у 75,5% больных, III и IV (за счет выявленного при гистологическом исследовании поражения регионарных лимфоузлов) стадии – 15% и 9,5% соответственно. Медиана максимальных значений ПСА при рецидиве составила 2,32 нг/мл, медиана исходных значений ПСА – 12,85 нг/мл. Медиана времени от РПЭ до рецидива составила 21 мес. (диапазон от 3 мес. до 8 лет), от РПЭ до начала ЛТ – 27 мес. (диапазон от 6 мес. до 15 лет). Биохимический рецидив имел место у 31 пациента (58,5%), морфологический – у 15 (28,3%). У 7 пациентов (13,2%) через 2–12 лет после установления биохимического рецидива был выявлен патологический очаг в ложе удаленной предстательной железы. Суммарная очаговая доза 72 Гр подведена 69,9% пациентов, 70 Гр – 18,8%, 60–64 Гр – 11,3% пациентов.

Результаты. Запланированный курс ЛТ завершили 52 пациента (98,1%), у одного – развилась острая задержка мочи, потребовавшая наложения цистостомы. Ранняя токсичность в виде цистита I–II степени отмечена у 22 пациентов (41,5%), ректита I–II степени – у 6 (11,3%), поздний геморрагический цистит – у 2 пациентов (3,8%), поздний геморрагический ректит – у 1 (1,9%). Медиана значений ПСА через 3 месяца после завершения ЛТ составила 0,03 нг/мл. Биохимический контроль достигнут у 49 (92,4%) пациентов. Генерализация процесса установлена у одного пациента с IV стадией (Т3N1M0) через 6 лет после РПЭ и через 2 года после завершения ЛТ. Рост уровня ПСА после ЛТ ассоциирован с исходной распространенностью процесса ($p=0,001$).

Выводы. Лучевая терапия при рецидиве рака предстательной железы после радикальной простатэктомии позволяет достигнуть высоких показателей биохимического контроля при приемлемой токсичности. Адекватное дооперационное стадирование и своевременное проведение послеоперационной лучевой терапии может позволить уменьшить частоту рецидивов.

Морозов А.Н., Абоян И.А., Грачёв С.В., Федотова Е.Н.
МБУЗ «Клинико-диагностический центр «Здоровье», Ростов-на-Дону, Россия

Влияние современных диагностических методик на выявляемость рака предстательной железы

Актуальность. Средняя выявляемость рака при трансректальных биопсиях предстательной железы под УЗ-навигацией составляет 30–40%. То есть 60–70%, выполняемых биопсий простаты относятся к т. н. ненужным. Однако в современной практике уролога-онколога появляются методики, позволяющие оценивать риск наличия рака предстательной железы на этапе предбиопсийного обследования, к таким методам можно отнести «Индекс здоровья простаты» (PHI) и мультипараметрическую МРТ органов малого таза с гадолинием и оценкой по шкале Pi-RADS. Другое направление развития биопсий простаты это повышение качества УЗ-навигации, для этой цели используется технология фьюжн-биопсии, позволяющая выполнять забор тканей из зон, подозрительных в отношении малигнизации.

Цель. Показать, как использование современных диагностических методик влияет на повышение количества «положительных» биопсий простаты и на снижение количества «ненужных» биопсий простаты.

Материал и методы. Ретроспективно изучены 7767 историй болезни мужчин, подвергнутых трансректальным биопсиям простаты в КДЦ «Здоровье» с 2015 по 2020 г. Используются лабораторный анализ «Индекс здоровья простаты» (PHI), аппарат МРТ Philips Achieva 3.0T и аппарат УЗ-диагностики Philips Epiq5 с комплектом Percunav. Оценивалась связь между внедрением данных диагностических методов и изменением количественных и качественных показателей выполненных трансректальных биопсий простаты.

Результаты. С 2015 г. КДЦ «Здоровье» участвует в программе раннего выявления рака предстательной железы у мужчин старше 45 лет. Пороговым значением принят уровень общего ПСА $\geq 2,5$ нг/мл. В 2017 г. внедрен PHI, в 2018 г. – МРТ ОМТ с контрастом, в 2019 г. – фьюжн-биопсия простаты. Установлено, что в 2015 г. выполнено 928 биопсий, в 2016 – 1217, в 2017 – 1472, в 2018 – 1297, в 2019 – 1566, в 2020 – 1287. Процент положительных биопсий менялся следующим образом: 2015 – 36%, 2016 – 38,5%, 2017 – 34,5%, 2018 – 45%, 2019 – 45%, 2020 – 48,7%.

Выводы. Анализ данных подтвердил, что последовательное внедрение методик предбиопсийной оценки рака простаты повлияло на снижение количества «ненужных» и на увеличение процента «положительных» биопсий. Надо отметить, что на количество выполненных биопсий в 2020 г. оказала влияние пандемия COVID-19, однако в отношении качества в этом году зафиксирован наилучший результат.

Мыслевцев И.В., Калпинский А.С.², Андрианов А.Н.³, Нюшко К.М.⁴, Головащенко М.П.², Воробьев Н.В.², Черткова Я.Л.¹, Ширукова И.Х.¹, Усанова Е.Ю.¹

¹ АНО ЦКБ Святителя Алексия, Москва, Россия

² Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

³ ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница № 1 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

⁴ Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Обнинск, Россия

Опыт иммунотерапии у больных метастатическим раком почки

Цель. Оценка эффективности и переносимости терапии больных мПРК.

Материал и методы. Терапию иммуноонкологическими препаратами получили 70 больных мПРК в период с июля 2019 г. по январь 2021 г. Комбинированную терапию первой линии получили 38 больных, из них комбинацию иммуноонкологических препаратов – 27 (71%) больных, 11 больных – иммунотаргетную терапию (29%). Из них 21 (55%) пациент с мПРК неблагоприятного прогноза и 17 (45%) пациентов промежуточного прогноза. У 26 (68%) больных ранее выполнена нефрэктомия. Метастатическое поражение головного мозга диагностировали у 6 (15,3%), легких – у 27 (71%), костей – 17 (44%), л/у – 17 (44%), печени – у 8 (21%) пациентов в группе комбинированной терапии. Монотерапию ниволумабом получили 32 пациента: 26 (81%) больных во 2-й линии, 6 (19%) – в 3-й и более линиях. У 29 (90%) больных ранее выполнена нефрэктомия. Метастатическое поражение головного мозга диагностировали у 1 (3,1%) пациента, легких – у 24 (75%), костей – у 13 (40%), л/у – у 15 (46,8%), печени – у 12 (37,5%) больных в группе терапии ниволумабом. У 69 больных по данным гистологического исследования подтвержден светлоклеточный ПКР, у одного больного хромобластный рак. Медиана времени наблюдения составила 10 месяцев (1–19 месяцев). Медиана возраста 54 (23–85) года.

Результаты. За время наблюдения умерло 7 (10%) пациентов от прогрессирования заболевания: 4 (5,7%) больных из группы комбинированной терапии и 3 (4,2%) больных из группы монотерапии ниволумабом. Частота объективных ответов в группе комбинированной терапии (после 4 введений): полный ответ – у 3 (7,8%), частичный ответ (ЧО) и стабилизация – у 21 (55%) пациентов, прогрессирование – у 6 (15,7%) больных. В группе монотерапии ниволумабом: ЧО и стабилизация – у 21 (65,6%) пациента, прогрессирование – у 11 (34,4%). Иммуноопосредованные нежелательные явления диагностированы у 8 (21%) пациентов, получавших комбинированную терапию: иммуноопосредованный гепатит 3-й степени тяжести – у 2 (5,2%) пациентов после 2 курсов комбинированной терапии, иммуноопосредованный гипотиреоз 2-й степени тяжести – у 3 (7,8%), кожная токсичность 1–2-й степени – у 2 (5,2%). Все нежелательные явления купированы на фоне симптоматической терапии.

Выводы. Предварительные данные исследований у пациентов мГКР с метастатическим поражением головного мозга и костей указывают на то, что ингибиторы PD1 в комбинации и монотерапии обладают приемлемой безопасностью в этой популяции пациентов, но необходима ранняя оценка эффективности вследствие риска развития нежелательных явления на фоне прогрессирования (общемозговая симптоматика, компрессия спинного мозга). Выбор симптоматической терапии (лучевая терапия, хирургическое лечение) зависит от факторов риска.

Носов А.К., Кротов Н.Ф., Байрамов Х.Н., Джалилова Ш.А., Саад А.Э.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии
имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Санкт-Петербург, Россия

Результаты попытки избежать радикальной цистэктомии комбинированными методами лечения уротелиальной карциномы мочевого пузыря

Цель. Оценка результатов применения бимодального лечения уротелиальной карциномы мочевого пузыря (максимальная трансуретральная резекция мочевого пузыря + полихимиотерапия по схеме GP/MVAC) в сравнении с радикальной цистэктомией с уродеривацией по Bricker. Статистическая оценка выявленных различий.

Материал и методы. Ретроспективно изучены отдаленные результаты лапароскопической радикальной цистэктомии с формированием илеокондуита по Bricker (n=175), выполненной в 14 х.о. НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова в период с 11.2012 по 11.2018 в сравнении с результатами у пациентов, которым проведено лечение в стационарах г. С.-Пб. с 2002 по 10.2017 (n=112) в объеме максимальной трансуретральной резекции мочевого пузыря с адъювантной полихимиотерапией по схеме GP/MVAC. Средний возраст пациентов составил 63 и 67 лет соответственно. Различия в возрасте статистически незначимы, предшествовавшая лечению клиническая стадия в группе радикальной цистэктомии была статистически значимо выше. Статистический анализ осуществлялся с использованием пакета программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA).

Результаты. Общая, скорректированная, безрецидивная выживаемость была значимо выше в группе радикальной цистэктомии. Так, пятилетняя общая выживаемость у пациентов с уротелиальной карциномой мочевого пузыря до третьей стадии включительно составила 69% против 39% в группе бимодального лечения ($p=0,03027^*$), скорректированная пятилетняя выживаемость составила 79% против 45% ($p=0,0116^*$), а безрецидивная 73% против 35% ($p=0,0081^*$). * Согласно логранговому критерию.

Выводы. Радикальная цистэктомия остается стандартом лечения уротелиальной карциномы мочевого пузыря высокого риска, а также мышечноинвазивной формы. Попытки отсрочить органоуносящее хирургическое вмешательство ассоциировано с кратным увеличением онкологической смертности.

Носов А.К., Кротов Н.Ф., Пелипась Ю.В., Саад А.Э.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Широкая мобилизация илеоцекального угла как метод профилактики механической кишечной непроходимости после лапароскопической радикальной цистэктомии с уродеривацией по Bricker

Цель. Оценка предварительных результатов применения широкой мобилизации илеоцекального угла в профилактике механической кишечной непроходимости у пациентов, перенесших лапароскопическую радикальную цистэктомию с уродеривацией по Bricker. Статистическая оценка выявленных различий. Формирование дальнейшего дизайна исследования на основании полученных соотношений рисков.

Материал и методы. Ретроспективно изучены непосредственные результаты лапароскопической радикальной цистэктомии с формированием илеокондуита по Bricker (n=359), выполненной в 14 х.о. НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова в период с 11.2012 по 11.2019. Средний возраст пациентов составил 63 года (от 29 до 88 лет). 249 пациентам хирургическое вмешательство выполнено без мобилизации илеоцекального угла, 110 пациентам выполнена широкая мобилизация илеоцекального угла. Отобраны все случаи механической кишечной непроходимости в послеоперационном периоде. Рассчитаны относительные риски (ОР) для обеих групп и доверительные интервалы (ДИ). Статистическая значимость различий оценена с помощью точного критерия Фишера. Произведена экстраполяция полученных данных для формирования дальнейшего дизайна исследования.

Результаты. Вероятность развития механической кишечной непроходимости в группе пациентов, которым не выполнялась широкая мобилизация илеоцекального угла в 11,77 (ОР) раза выше при ДИ равном 0,774–19,957. С учетом размера выборки – различия статистически незначимы. Для достижения статистической значимости различий при неизменном количестве пациентов в первой группе во второй должно быть не менее 3000 пациентов при сохранении отношения рисков в ходе исследования. Если же продолжить выполнение радикальных цистэктомий как с мобилизацией илеоцекального угла, так и без него, то для окончательного достижения статистической значимости различий потребуется по 466 пациентов в каждой группе.

Выводы. Широкая мобилизация илеоцекального угла потенциально может снизить риск развития механической кишечной непроходимости при лапароскопической радикальной цистэктомии с уродеривацией по Bricker. На момент написания статьи, данный маневр снизил частоту развития механической кишечной непроходимости в 11,77 раза. Дальнейшие исследования с учетом частотного анализа и отношений рисков должно выполняться в нескольких центрах.

Отдаленные результаты хирургического лечения рака почки, осложненного опухолевым тромбозом. Собственный опыт

Актуальность. Рак почки (РП) занимает 10-е ранговое место (2–3%) среди всех онкологических заболеваний, а в онкоурологии занимает 3-е место после рака простаты и рака мочевого пузыря. В Республике Казахстан в 2017 г. было выявлено 1163 первичных случая РП. РП преимущественно выявляется у пациентов 40–60 лет. Частота встречаемости у мужчин – 4,4‰, что в 2–3 раза чаще, чем у женщин – 3‰. Отличительной особенностью РП является его частое, по сравнению с другими опухолями, распространение по венозным коллекторам, как по пути наименьшего сопротивления инвазивному росту, а именно по почечной (25–30% случаев) и нижней полой вене (НПВ) (4–10% случаев) вплоть до правого предсердия.

Цель. Оценка результатов лечения пациентов с раком почки, осложненным венозным опухолевым тромбозом.

Результаты. Проведен ретроспективный анализ прооперированных пациентов в условиях КазНИИОиР в 2007–20017 гг. Медиана наблюдения составила 35,6 месяца. Удаление опухоли с тромбом (нефрэктомия с тромбэктомией) удалось провести у всех 68 пролеченных пациентов: правая почка – 36 пациентов, левая почка – 32 пациента. При этом опухолевый тромб в почечной вене – 27 пациентов, НПВ – 41 пациент. Выполнения стандартной нефрэктомии с тромбэктомией оказалось достаточным для больных с тромбом почечной вены (27 пациентов), но иногда в связи с поражением надпочечника проводилась нефрадреналэктомия. Показатели выживаемости за 1 год при различных сосудистых инвазиях варьировали от 62% при поражении НПВ до 77% при поражении почечной вены. Показатели пятилетней выживаемости существенно отличались (28% и 63% соответственно). Уровень общей выживаемости при локализации тромба в почечной вене составил 63,0% против 26,8% при инвазиях в НПВ. Медиана выживаемости в месяцах составляла 72,4 и 36,8 соответственно ($p=0,02$). Медиана выживаемости без метастазов составила 52,8 месяца, при наличии метастазов на момент постановки диагноза – 40,3 месяца, однако данные оказались статистически недостоверными ($p=0,36$) ввиду малой выборки.

Выводы. Хотя венозная инвазия ухудшает выживаемость больных ПКР, радикально выполненная операция дает шанс на продление жизни и выздоровление независимо от протяженности опухолевого тромба. Несмотря на последние достижения в области комбинированного лечения ПКР, эффективным методом лечения пациентов с новообразованием почки с опухолевой венозной инвазией остается нефрэктомия с тромбэктомией.

Петрашевский А.И., Жегалик А.Г., Мохорт А.А., Зеленкевич И.А., Василевич В.Ю., Набебина Т.И., Гуленко О.В., Ролевич А.И., Красный С.А., Поляков С.Л.

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

Оценка частоты встречаемости неблагоприятных морфологических признаков, рестадирирования опухолевого процесса, а также изменения степени агрессивности опухоли по данным морфологического заключения после радикальной простатэктомии в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова

Актуальность. Рак предстательной железы (РПЖ) является наиболее распространенным онкологическим заболеванием среди мужчин. Выполнение радикальной простатэктомии (РПЭ) является основным методом лечения пациентов с промежуточным и высоким онкологическим риском. Неблагоприятные морфологические признаки (НМП) (положительный хирургический край резекции, экстракапсулярное распространение (ЭКР) опухоли, инвазия семенных пузырьков (ИСП) и метастатическое поражение лимфоузлов) являются факторами риска рецидива заболевания.

Цель. Оценить частоту рестадирирования, изменения степени агрессивности опухоли, а также частоту НМП в последовательной серии РПЭ в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова за период с 1 января по 31 декабря 2019 г.

Материал и методы. Произведен анализ медицинских данных пациентов, которым была выполнена РПЭ по поводу РПЖ в период с января по декабрь 2019 г. Отобраны данные о дооперационных прогностических факторах и результатах послеоперационного морфологического исследования. За указанный период выполнено 315 РПЭ, из них 34 (11%) с нервосбережением. В 11 (3,5%) случаях выполнена видеоассистированная РПЭ. Медиана возраста пациентов составила 62 (46–77) года. Медиана уровня ПСА до лечения составила 9,5 (3,2–119) нг/мл. Низкий онкологический риск был выявлен у 32 пациентов (10,1%), промежуточный – у 76 (24,1%), высокий – у 186 пациентов (59%). В 21 случае (6,6%) не было достаточно данных для определения группы риска.

Результаты. Положительный край резекции выявлен у 139 пациентов (44%), ЭКР – у 55 пациентов (17%), ИСП – у 39 (12%), метастатическое поражение лимфоузлов – у 46 (15%). Хотя бы один НМП был выявлен в 183 случаях (58%). При изучении частоты встречаемости НМП выявлена статистически значимая корреляция с суммой Глисона, процентом позитивных столбиков в биоптате и уровнем ПСА до операции. Положительный край резекции статистически значимо коррелировал с уровнем ПСА до операции ($p=0,03$). Изменение стадии заболевания по результатам послеоперационного морфологического заключения было выявлено у 210 пациентов, что составляет 66,6% случаев. У 143 пациентов (45,4%) отмечается изменение степени агрессивности опухоли в сравнении с дооперационными показателями.

Выводы. Выявлена высокая частота встречаемости НМП в последовательной серии РПЭ в нашем центре. НМП статистически значимо коррелируют с дооперационными показателями агрессивности опухоли.

Поддубный Ю.А.¹, Ролевич А.И.¹, Красный С.А.¹, Поляков С.Л.¹, Пинчук С.В.², Волотовский И.Д.²

¹ Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

² Институт биофизики и клеточной инженерии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

Промежуточные результаты использования биомедицинского клеточного продукта на основе аутологичных мезенхимальных стволовых клеток для лечения стрессового недержания мочи у пациентов после радикальной простатэктомии

Цель. Оценка безопасности и эффективности применения биомедицинского клеточного продукта (БМКП) на основе аутологичных мезенхимальных стволовых клеток (АМСК) жировой ткани в смеси с биосовместимым носителем в качестве экспериментального метода лечения стрессового недержания мочи (СНМ) у пациентов после радикальной простатэктомии (РП).

Материал и методы. С 2020 г. на базе нашего учреждения проводится проспективное нерандомизированное исследование I фазы, в которое включались пациенты со СНМ, возникшим после перенесенной 12 месяцев назад и более РП по поводу неметастатического рака предстательной железы, находящиеся в ремиссии. Другими критериями включения в исследование являлись отсутствие лучевой терапии на область малого таза, отсутствие тяжелых сопутствующих патологий, других онкологических, аутоиммунных заболеваний, отсутствие значимых нарушений анатомии уретры и мочевого пузыря. В ходе исследования пациентам выполнялась эксплантация жировой ткани (5–10 г) из передней брюшной стенки, из которой выделялись и культивировались АМСК. БМКП смешивался с коллагеновым гелем, готовый клеточный трансплантат вводился трансуретрально в подслизистое пространство мембранозного отдела уретры, суспензия АМСК вводилась в область рабдосфинктера. Эффективность метода оценивалась с помощью 24-часового PAD-теста и опросника о качестве жизни (ICIQ-UI SF). Оценка безопасности метода проводилась на основании определения частоты хирургических осложнений (классификация Clavien-Dindo) и нежелательных явлений и их тяжести (шкала CTCAE v4).

Результаты. В исследование включены 4 пациента. Хирургические осложнения, нежелательные явления не выявлены. Оценка результатов через 3 месяца после лечения проведена у 2 пациентов. По результатам 24-часового PAD-теста данный метод позволил снизить суточную потерю мочи на 56% у 1-го пациента, на 39% у 2-го пациента. Сумма баллов по шкале ICIQ-SF улучшилась на 4 балла у 1-го и на 3 балла у 2-го пациента.

Выводы. Предварительные результаты исследования позволяют предположить, что данный метод является безопасным и эффективным методом лечения СНМ у мужчин, перенесших РП.

Попов С.В., Гусейнов Р.Г., Скрыбин О.Н., Давыдов А.В., Бархитдинов Р.С., Ложкин А.А., Хозреванидзе Д.Д., Катунин А.С., Мирзабеков М.М., Труфанов Г.С.
СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия

Анализ качества жизни пациентов, перенесших хирургическое лечение рака почки

Актуальность. Восстановление качества жизни (КЖ) пациентов до уровня, сопоставимого с таковым у практически здоровых лиц, – важнейшая задача медицины в целом. На данном этапе развития науки основной целью при лечении злокачественных заболеваний остается сохранение жизни. Однако уже сейчас в онкологической практике все большую значимость приобретают методы, позволяющие не только сохранить жизнь, но и обеспечить высокое КЖ во всех проявлениях.

Цель. Сравнение КЖ пациентов с локализованным раком почки в раннем и отдаленном периодах после радикальной нефрэктомии (РНЭ) и лапароскопической резекции почки (ЛРП).

Материал и методы. Анкетирование выполнялось с помощью опросника SF-36 (Short Form-36), предназначенного для комплексной оценки качества жизни, связанного с состоянием здоровья. Исследование выполняли на базе Клинической больницы Святителя Луки, где в период с февраля 2015 г. по декабрь 2020 г. проходили лечение 99 пациентов (61 (61,6%) мужчина, 38 (38,4%) женщины) с локализованным раком почки. Возраст пациентов варьировал от 45 до 75 лет. Пациенты были разделены на 3 группы. В 1-ю (контрольную) группу были включены 49 практически здоровых лиц (29 (59,2%) мужчин и 20 (40,8%) женщин). Все пациенты с локализованным раком почки были разделены на 2 рабочие группы в зависимости от хирургического метода лечения: пациентам 2-й группы (n=46) была выполнена РНЭ, 3-й (n=53) – ЛРП.

Результаты. КЖ пациентов с локализованным раком почки до начала лечения снижено за счет ряда проблем физического и ментального характера, ограничивающих трудовую, бытовую и социальную активность и вызывающих чувство неудовлетворенности своей жизнью в целом. Восстановление физической активности после ЛРП во всех случаях начиналось уже на первые или на вторые послеоперационные сутки, тогда как у лиц, перенесших открытую РНЭ, это происходило на 24–48 часов позднее. Самостоятельный прием пищи в группе с малоинвазивным вмешательством начинался уже в первые 24 послеоперационных часа, в группе с РНЭ из открытого доступа – только спустя 48–72 часа. Начало перорального употребления жидкости после лапароскопической операции отмечалось в первых 12 часов, после традиционной нефрэктомии – на 10–12 часов позже. Анальгезирующие наркотические медикаментозные средства требовались пациентам, перенесшим открытое вмешательство, в среднем в течение 3–4 послеоперационных суток. В случаях с лапароскопической РНЭ этот период сокращался до 6–12 часов. После хирургического лечения методом ЛРП полная удовлетворенность пациентов качеством своей жизни достигалась в течение первых 3–6 мес. после операции, методом РНЭ – не ранее чем через 1–3 года.

Заключение. Одним из преимуществ ЛРП перед РНЭ является более высокое КЖ пациентов в раннем и отдаленном периодах после вмешательства.

Попов С.В., Гусейнов Р.Г., Скрябин О.Н., Давыдов А.В., Бархитдинов Р.С., Ложкин А.А., Хозреванидзе Д.Д., Катунин А.С., Мирзабеков М.М., Труфанов Г.С.
СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия

Анализ эффективности использования монопортового доступа в урологической практике

Актуальность. Монопортовый лапароскопический доступ (Single Port Access, Laparoendoscopic Single Site (LESS) – технология минимизации травматичности доступа. Однако несмотря на потенциальные возможности данной технологии, существует ряд технических ограничений при проведении операций с использованием LESS.

Цель. Оценка эффективности монопортовых лапароскопических вмешательств при заболеваниях почек и злокачественных новообразованиях предстательной железы.

Материал и методы. На базе СПб ГБУЗ КБ Святителя Луки за период с января 2014 г. по сентябрь 2020 г. выполнено 105 оперативных вмешательств с использованием LESS, из них 67 нефрэктомий (НЭ) (размер опухоли составлял от 3,0 см до 7,0 см), 18 резекций кист почки, 12 радикальных простатэктомий (РПЭ). Во всех случаях порт устанавливался в проекции пупка. НЭ выполнялись: в 4 случаях по поводу терминального гидронефроза, в 12 – по поводу почечно-клеточного рака (T1a-bN0M0). РПЭ выполнены пациентам на стадии T2aN0M0, T2bN0M0. Максимальный размер удаленного органа составил 14 см для НЭ и 7 см для РПЭ соответственно. Во всех случаях РПЭ не выполнялись ни лимфодиссекция, ни нервосбережение. Для сравнительного анализа интенсивности болевого синдрома после стандартных и монопортовых лапароскопических вмешательств на почках и предстательной железе использовался опросник «Pain DETECT».

Результаты. Время выполнения однопортовой НЭ колебалось от 125 до 180 мин. (среднее время вмешательства – 144 мин.), время, затраченное на иссечение кисты почки, составляло от 40 до 120 мин. (среднее время вмешательства – 71 мин.). Продолжительность однопортовой РПЭ колебалась от 130 до 220 мин. (среднее время вмешательства – 153 мин.). Ранних и поздних послеоперационных осложнений не было. В результате исследования болевого синдрома по опроснику «Pain DETECT» выявлено, что компонент боли в первые и третьи сутки ниже в группе больных, оперированных с использованием LESS-технологий, по сравнению с пациентами, которым выполнялись стандартные лапароскопические вмешательства. Сумма баллов при LESS-нефрэктомии и -кистэктомии в среднем составила 15,28, для LESS-простатэктомии в среднем составила 13,3. При аналогичных вмешательствах с использованием стандартного доступа – 18,75 и 15,4 соответственно. Показатель среднего койко-дня при выполнении лапароскопической нефрэктомии через единственный доступ составил 4,2 дня, для РПЭ – 5,3 дня. В случае «традиционного» лапароскопического вмешательства – 7,6 дня для всех вмешательств. При сроках наблюдения от 6 до 8 месяцев ни у одного из пациентов не возник рецидив опухоли или кисты почки. Наблюдение пациентов, перенесших РПЭ, продолжалось от 3 до 6 месяцев, ни у одного из пациентов не возник биохимический рецидив.

Выводы. Использование LESS-технологий позволяет снизить травматичность доступа. Продолжительность однопортовой операции на этапе освоения метода была более высокой. После отработки технологии заведения порта и приобретения специфических мануальных навыков время операции стало сопоставимым с таковым при «традиционном» лапароскопическом вмешательстве. Таким образом, временной критерий не может служить причиной отказа от внедрения LESS-технологий, а снижение травматизации доступа, по нашему мнению, позволяет рассматривать данную методику как следующий этап развития лапароскопических технологий.

Попов С.В., Гусейнов Р.Г., Скрябин О.Н., Давыдов А.В., Бархитдинов Р.С., Ложкин А.А., Хозреванидзе Д.Д., Катунин А.С., Мирзабеков М.М., Труфанов Г.С.
СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия

Новый метод фармакологической защиты ренальной ткани при лапароскопической резекции почки в условиях тепловой ишемии

Актуальность. Согласно рекомендациям EAU 2020 г., предпочтительным способом лечения локализованных форм почечно-клеточного рака (ПКР) (T1a) является органосохраняющая операция, причем современные технологии позволяют выполнить резекцию почки и при стадии T1b. Однако в подавляющем большинстве случаев обязательной частью вмешательства такого рода является тепловая ишемия почки. В данной работе представлены результаты нефропротекторной активности 15%-го водного раствора натрия фумарата при лапароскопической резекции почки (ЛРП) с тепловой ишемией.

Материал и методы. В период с марта 2014 г. по сентябрь 2020 г. в нашем центре по поводу ПКР в стадии T1a и T1b было прооперировано 335 пациентов в возрасте от 43 до 75 лет. С учетом времени ТИП (15, 15–30 и 30–45 минут) и медикаментозного сопровождения ЛРП (водный 15%-й раствор натрия фумарата, фуросемид или маннитол) было сформировано 6 групп пациентов, у которых оценивали содержание в сыворотке крови и моче NGAL, цистатина С, KIM-1, L-FABP, креатинина. При анализе динамики показателей статистически значимыми считали изменения с уровнем достоверности $p < 0,05$. Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом.

Результаты. У всех пациентов, независимо от состава медикаментозного сопровождения, в первые 24–72 часа после ЛРП наблюдался пикообразный «взлет» значений NGAL, цистатина С, KIM-1, L-FABP, показатели креатинина повышались незначительно. Затем следовала регрессия биохимических сдвигов, стремительная в начале процесса и замедленная, растянутая в завершающем периоде. Выраженность нарушений находилась в прямой зависимости от времени ТИП и состава фармакологической защиты. Наилучшее качество нефропротекции было получено при использовании 15%-го натрия фумарата. Например, через 24 часа после 30–45-минутной ТИП уровень s-NGAL был ниже такового на фоне действия маннитола и фуросемида на 67% и 45% соответственно. Уровень цистатина С на фоне действия фумарата натрия повышался на 30% против 85% и 56% у маннитола и лазикса соответственно. Значение уровня KIM-1 у пациентов, которым применялся фумарат натрия, увеличилось в 38 раз, тогда как на фоне действия лазикса и маннитола в 65 и 49 раз.

Выводы. Результаты биохимического тестирования пациентов, перенесших ЛРП и 15–45-минутную ТИП на фоне действия 15%-го фумарата натрия, свидетельствуют о высокой нефропротекторной активности, целесообразности и оправданности его применения при хирургических вмешательствах, связанных с необходимостью тепловой ишемии.

Попов С.В., Гусейнов Р.Г., Скрябин О.Н., Давыдов А.В., Бархитдинов Р.С., Ложкин А.А., Хозреванидзе Д.Д., Катунин А.С., Мирзабеков М.М., Труфанов Г.С.
СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия

Опыт применения интраоперационного УЗИ во время оперативного лечения эндофитных опухолей почек

Актуальность. Эндофитная локализация опухолей, без возможности дифференцировки последних на поверхности почки во время оперативного вмешательства, на наш взгляд, является наиболее сложным видом расположения новообразований. Определение тактики хирургического лечения опухолей почки зависит от предоперационного определения локализации, размеров злокачественных новообразований, степени их инвазии в прилежащие ткани и особенностей васкуляризации почки. Интраоперационное ультразвуковое исследование (ИОУЗИ) в сочетании с 3D-реконструкцией архитектоники почки с помощью компьютерной томографии в полной мере обеспечивает получение этих сведений.

Цель. Оценка послеоперационных результатов лапароскопического удаления новообразования ренальной паренхимы (визуализационные системы формата FullHD, 3-D FullHD и 4K), выполненной под интраоперационным ультразвуковым контролем.

Материал и методы. В исследование было включено 105 пациентов в возрасте 43–75 лет с эндофитными новообразованиями почечной ткани, которым произведена резекция почки с интраоперационным УЗ-контролем пораженной почки. В послеоперационном периоде оценивалась частота встречаемости таких показателей, как наличие положительного хирургического края, неадекватное кровоснабжение органа, развитие или усугубление почечной недостаточности, возникновение ранних послеоперационных кровотечений, формирование стриктур мочепузырно-мочеточниковых анастомозов.

Результаты. Установлено, что применение ИОУЗИ обеспечивает высокое качество интраоперационного определения анатомо-топографических характеристик интрапаренхиматозных новообразований, что способствует улучшению онкологических и клинических результатов вмешательства. ЛРП с применением системы визуализации в формате 3D, FullHD или 4K в комплексе с ИОУЗИ является методикой выбора при лечении эндофитных опухолей почки.

Сангинов Дж.Р., Сангинов Д.Р.¹, Саидов Х.М.², Саидов М.Х.², Нажмудинов А.Х.², Мухиддинов У.Р.²

¹ ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино», Душанбе, Таджикистан

² ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты Республики Таджикистан, Душанбе, Таджикистан

Диагностика и хирургическое лечение рака почки

Актуальность. Рак почки занимает 9–10-е место по уровню заболеваемости среди злокачественных новообразований, составляя 3% в их структуре. Последние годы благодаря совершенствованию диагностических методов визуализации (УЗИ, КТ, МРТ) нередко диагноз ставится до клинических проявлений. Достоверно установлено влияние на выживаемость стадии заболевания, степени анаплазии опухоли и соматического статуса пациентов. Хирургический метод лечения является единственным эффективным способом.

Цель. Проанализировать эффективность методов диагностики и способов оперативного вмешательства при раке почки.

Материал и методы. Подвергнуты анализу 66 больных, пролеченных в условиях онкоурологического отделения РОНЦ за период 2016–2018 гг. Возраст больных варьировал от 26 до 75 лет, мужчин – 32 (48,4%), женщин – 34 (57,5%). Длительность анамнеза: до 3 мес. – 17 больных, до 6 мес. – 18, до 1 года – 22, свыше 1 года – 9. У 78% больных выявлены сопутствующие заболевания, чаще всего встречались анемия (24,2%), гипертоническая болезнь (18,1%), хронический холецистит (19,6%), сахарный диабет (10,6%). По стадиям заболевания у 31 (46,9%) пациента отмечены T1-T2, у 27 (40,9%) – T3, у 8 (12,1%) – T4. Для уточнения диагноза использованы УЗИ, экскреторная урография (у 26 больных) и КТ с внутривенным контрастированием. Десяти пациентам произведена трепанобиопсия.

Результаты. У 2 больных выявлена опухоль почки размером 4 см, у одного – 6 см, у 28 больных – свыше 7 см, ограничено почкой, у 27 больных опухоль вросла в почечные вены, околопочечную клетчатку в пределах фасции Герота, у 9 – опухоль распространялась за пределы фасции Герота, в брыжейку толстого кишечника, с метастазом в печень и толстую кишку. Открытая радикальная нефрэктомия произведена 47 (71,2%) пациентам, резекция почки 2 больным. По показаниям получали иммунотерапию (интерферон альфа-2, интерлейкин-2), химио- и гормонотерапию. При морфологическом исследовании светлоклеточная карцинома установлена у 53 (80,3%) больных, переходно-клеточная аденокарцинома – у 1. Сроки наблюдения отдаленных результатов составляют до 3 лет, один больной умер, у 4 наблюдался рецидив заболевания.

Выводы. В анализируемой когорте пациентов с раком почки количество T3-T4 остается достаточно высоким – 53,3%. Хирургический метод лечения остается эффективным как при ранних, так и при местнораспространенных стадиях болезни.

Семенов Д.В., Орлова Р.В.¹, Широкоград В.И.², Костицкий С.В.²

¹ ГУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия

² ГБУЗ «Московская городская онкологическая больница № 62», Москва, Россия

Иммунотерапия метастатического почечно-клеточного рака

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ данных 57 пациентов с метастазами ПКР, которым проводилась системная терапия, включающая иммунотерапию 2-й линии. Иммунотерапию в 1–6 линиях получили 15 (26,3%), 23 (52,3%), 11 (40,7%), 3 (23,1%), 3 (50%) и 2 (100%) пациента соответственно. Продолжительность 1–6 линий системной терапии составила 12,1 – 10,5 – 7,9 – 13,3 – 11,8 и 2 месяцев соответственно. У большинства больных (51 (89,5%)) преобладал почечно-клеточный светлоклеточный рак. Наиболее частой локализацией метастазов были легкие – 40 (70,2%) больных, кости и лимфоузлы – по 24 (42,1%), печень – 10 (17,5%) и надпочечник – 7 (12,3%) больных. Преобладали пациенты промежуточного и неблагоприятного прогноза (80,7%).

Результаты. Проведенное исследование показало, что присоединение иммунотерапии к системной терапии мПКР позволило добиться увеличения ОВ и безрецидивной выживаемости, а также одно- и трехлетней выживаемости. Комбинация иммунотерапии и таргетной терапии влияла на показатели ВБП и ОСВ.

Выводы. Иммунотерапия была эффективной и хорошо переносилась в реальной клинической практике, а эффективность препаратов была одинаковой во всех подгруппах пациентов, даже у пациентов с плохим прогнозом.

Высокоинтенсивная фокусированная ультразвуковая терапия (HIFU) рака предстательной железы: отдаленные результаты лечения 250 пациентов

Цель. Оценить отдаленные результаты HIFU-терапии рака предстательной железы.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 250 пациентов с раком предстательной железы, получавших HIFU-терапию в период с октября 2007 г. по октябрь 2010 г. Все пациенты были стратифицированы с учетом риска прогрессии опухоли по Д', Амико (75 больных низкого риска, 89 – промежуточного и 86 – высокого риска). Среднее время наблюдения составило 134 месяца (диапазон 124–160). Средний возраст пациентов составил 69,2 (60–94) года. Все пациенты не были кандидатами для хирургического лечения или отказывались от операции. После лечения определяли уровень ПСА, выполняли МРТ и трансректальную биопсию простаты. Для оценки биохимического рецидива использовали Штутгардский критерий (надир ПСА + 1,2 нг/мл). Оценивались отдаленные онкологические результаты и осложнения.

Результаты. Средний уровень ПСА после лечения через 10 лет наблюдения составил 1,24 (0,0–18,9) нг/мл у пациентов с низким риском прогрессии, 4,24 (0,03–47,16) нг/мл – с промежуточным риском, с высоким риском – 6,7 (0–148,1) нг/мл. Безрецидивная выживаемость составила 94,1% у пациентов с низким риском, 91,8% – с промежуточным риском, 63,6% – с высоким риском. После лечения отмечались следующие осложнения: недержание мочи I степени у 4,67%, недержание мочи II степени у 1,75%, недержание мочи III степени у 5,2%, стриктура простатического отдела уретры у 13,4%, ректоуретральная фистула у 0,6% пациентов. Осложнения были купированы в течение 3–6 месяцев.

Выводы. HIFU-терапия – безопасный минимально инвазивный метод лечения локализованного и местнораспространенного рака предстательной железы. HIFU-терапия продемонстрировала высокую клиническую эффективность при долгосрочном наблюдении, особенно у больных группы низкого риска прогрессии.

Титяев И.И., Савченко С.В.², Удалов К.В.^{1,2}, Морозов Д.В.¹, Касьянов Д.С.¹

¹ ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 1», Новосибирск, Россия

² ФГОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Россия

Патоморфологические предпосылки неоплазии мочевого пузыря

Цель. Изучить характер патоморфологических изменений влагиалища и мочевого пузыря при хронических цистопатиях у женщин.

Материал и методы. В онкоурологическом отделении за период с 2015 по 2019 г. проведено лечение 134 женщин в возрасте от 21 до 54 лет, страдающих хроническим циститом, включая лейкоплакию. Проведены культуральные и микроскопические исследования биоптатов из Павликова треугольника влагиалища (расположен на передней стенке влагиалища

в виде гладкой поверхности, не имеющей складок, слизистая его представлена уротелием) и треугольника Льетто мочевого пузыря, в случае наличия лейкоплакии материал забирался из участка визуально здоровой ткани.

Результаты. Установлено, что микробиоциноз урогенитального тракта характеризуется преобладанием микст-форм, разнообразием микробных ассоциаций с различными условно-патогенными микроорганизмами, а также вирусами. Инфицирование влагалища выявлено у 79% пациентов, моноинфекция – у 12,2%, в виде ассоциаций – у 57,8%. Цистит проявился патоморфизмом изменений слизистой с ранней трансформацией переходного эпителия в многослойный плоский и расширением эпителиального слоя, гидрорической дистрофией эпителиальных элементов в сочетании с кератогиалиновой дистрофией, при этом эпителиальный пласт значительно расширился, количество слоев в нем увеличивалось вследствие пролиферации эпителиальных элементов, полностью утративших сходство с переходным. В исследуемом материале слизистой Павликова треугольника обнаружены пласты зрелого многослойного плоского эпителия без ороговения с участками атрофии. В подслизистом слое очаги инфильтрации, койлоцитоза плоского эпителия, паракератоза, эрозивный кольпит с мелкими кондиломами. Изменения слизистой влагалища и мочевого пузыря носят содружественный характер и объясняются морфологической близостью и идентичностью Павликова треугольника и треугольника Льетто. Не исключено проникновение инфекции из влагалища в мочевой пузырь через межклеточные щели и микроциркуляторные лимфатические и кровеносные системы.

Выводы. Выделен комплекс клинико-функциональных и патоморфологических изменений, укладывающихся в рамки понятия «цистовагинит». Предложенная трактовка патологических процессов обеспечит рациональный подход к диагностике и лечению хронических инфекционных заболеваний мочевого пузыря и влагалища. Основные ресурсы современной профилактики раковых заболеваний находятся в области предупреждения ранней инициации гипер- и неопластических процессов, а значит, и в правильном лечении воспалительных заболеваний урогенитальной зоны.

Федоров С.А., Медведев А.П.^{1,2}, Вапаев К.Б.¹

¹ ГБУЗ НО «Специализированная кардиохирургическая клиническая больница имени академика Б.А. Королева», Нижний Новгород, Россия

² ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, Россия

Возможности хирургического лечения массивной тромбоэмболии легочной артерии в группе пациентов онкоурологического профиля

Цель. Оценить клинические и гемодинамические результаты хирургического лечения массивной ТЭЛА в группе пациентов онкоурологического профиля.

Материал и методы. В проводимой работе представлен опыт хирургического лечения ТЭЛА высокого риска у 3 больных онкоурологического профиля. Преморбидный фон рассматриваемых больных был определен предшествующими оперативными вмешательствами по поводу: уротелиальной карциномы мочевого пузыря с T2NxM2, ацинарной карциномы предстательной железы T2N0M0, аденокарциномы предстательной железы T3NxM1. Временной интервал от момента перенесенного вмешательства до эпизода ТЭЛА составил 7,2±3,1. Рассматриваемая группа представлена лицами мужского пола. Средний возраст составил

60,3±5,23 года. У всех пациентов отмечена центральная форма ТЭЛА с локализацией тромбоемболов в стволе и главных ветвях легочной артерии. Индекс Borg >9. Индекс Миллера составил 24,6±2,14. Все пациенты оперированы по экстренным показаниям ввиду прогрессирующей правожелудочковой недостаточности. Пиковое давление в легочной артерии на момент госпитализации составило 58±4,5 мм рт. ст, среднее – 39±5,3 мм рт. ст.

Результаты. 30-дневный показатель выживаемости составил 100%. Среди нелетальных осложнений преобладали синдромы острой сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности, что потребовало продленной ИВЛ до 26±3,1 часа. Среднее давление в легочной артерии составило 26±2,2 мм рт. ст, пиковое – 34,5±4,1 мм рт. ст.

Выводы. Пациенты онкоурологического профиля являются группой повышенного риска развития ВТЭО, в том числе ТЭЛА, что определяется как сапсег-опосредованной коагулопатией, так и особенностями оказываемого хирургического пособия. Хирургическое лечение демонстрирует надежные и прогнозируемые клинические и гемодинамические результаты. Считаем оправданным выполнение открытого хирургического вмешательства в максимально ранние сроки, в условиях параллельной перфузии искусственного кровообращения, без пережатия аорты во время основного этапа операции.

Чернов К.Е., Скрыбин О.Н.¹, Хижа В.В.³

¹ СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия

² ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского», Краснодар, Россия

³ ГБУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр», Санкт-Петербург, Россия

Возможности достижения максимального органосохранения в случаях хирургического лечения пациентов с опухолями почек при рациональности выбора оперативного доступа вмешательства

Актуальность. Выполнение органосберегающих хирургических технологий лечения пациентов с опухолями почек (ОП) в начальных стадиях онкологического процесса можно осуществлять не только так называемым открытым доступом, но и с удалением части органа, используя преимущества миниинвазивной хирургии. Мнения об оптимальности противоопухолевого эффекта и функциональных преимуществах резекции почек (РП), используя разные варианты оперативных доступов, продолжают оставаться предметом научных дискуссий.

Цель. Оценить критерии выбора доступа хирургического лечения пациентов с опухолями почек при целенаправленной ориентации на достижение органосохраняющего результата операции.

Материал и методы. Оценены возможности достижения органосохраняющего эффекта хирургического лечения ОП в медицинских организациях (МО), располагающих возможностями кадрового потенциала и оснащением для осуществления онкоурологических операций по принципам миниинвазивных технологий (СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», ГБУЗ «НИИ – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского»).

Результаты. В Санкт-Петербурге в ряде ЛПУ, оказывающих медицинскую помощь онкоурологическим больным, увеличивается количество органосохраняющих операций при ОП. Стремление хирургов снизить последствия операционной травмы обуславливает возможность расширения использования миниинвазивных технологий. В частности, в клинической

больнице Святителя Луки при анализе данных о 77 пациентах с эндофитными ОП установлено, что лапароскопическая резекция почки (ЛРП) с применением системы визуализации в формате 3D, FullHD или 4K в комплексе с интраоперационным УЗИ является методикой выбора при лечении эндофитных ОП. Такая же тенденция отмечается в других крупных региональных центрах России. В частности, в ККБ № 1 с 2015 г. по 2020 г. по поводу ОП РП выполнялась 943 пациентам. Перед операцией у больных при стадиях опухолевого процесса сT1a-T2a осуществлена стратификация по группам сложности выполнения РП операции согласно шкале RENAL. Открытым способом резекция почки (ОРП) выполнена в 599 (63,5%) случаях, посредством ЛРП – в 204 (21,6%), робот-ассистированный вариант операции (РРП) – в 140 (14,9%) наблюдениях. При анализе данных о периперационных результатах осуществления РП отмечено, что среднее время ишемии почки при ОРП и ЛРП составило 16 мин., при РРП – 14 мин. Однако длительность ишемии почек в большей степени зависела не столько от доступа, сколько от технических сложностей, сопровождающих выполнение РП. Объем кровопотери в случаях осуществления РП по технологиям открытой хирургии оказывался несколько большим, чем при миниинвазивных методиках оперирования, и составил 118 ± 15 мл (при ЛРП и РРП 86 и 96 мл соответственно). Что касается интра- и послеоперационных осложнений РП, то при ОРП, ЛРП и РРП вариантах ее проведения констатировались следующие осложнения: кровотечение – 19, 5 и 4 наблюдения соответственно, повреждения мочеточника произошли в 3 наблюдениях (по 1 случаю при каждом из доступов), ранение плеврального синуса – в 12 наблюдениях при ОРП, ранение почечной вены – 0, 2 и 1 соответственно вариантам доступов. Конверсию оказалось необходимым провести 2 пациентам при ЛРП и РРП. По итогам 5-летнего наблюдения за оперированными пациентами живы 97% контингента людей, перенесших ОРП, 98% больных, подвергшихся ЛРП, и 100% – РРП.

Выводы. Частота интра- и послеоперационных осложнений при хирургическом лечении больных РП в большей степени обуславливается не столько возможностями применения разных хирургических доступов, сколько сложностями манипуляций в зоне оперативного вмешательства и отсутствием достаточного опыта хирурга в использовании миниинвазивных технологий. РРП оказывается наиболее предпочтительным методом органосохраняющего хирургического лечения пациентов с ОП стадий T1-T2 при прогнозируемой высокой степени сложности осуществления операции.

Шишло И.Ф., Красный С.А., Долгина Ю.Н.
Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Особенности антибактериальной терапии послеоперационного перитонита в онкоурологии: результаты микробиологического мониторинга

Актуальность. Стандартом лечения осложненных интраабдоминальных инфекций (ИАИ) в онкоурологии, как и общехирургическом стационаре, является санация очага инфекции и эффективная эмпирическая антибактериальная терапия (АБТ).

Цель. Для выяснения возможностей улучшения непосредственных результатов лечения послеоперационного перитонита (ПП) изучены особенности микробного спектра осложненных ИАИ у онкоурологических пациентов.

Материал и методы. Данные о 57 онкоурологических пациентах с микробиологически подтвержденной перитонеальной инфекцией. Определение вида возбудителя и его чувствительности к антибиотикам (АБ) проводили на анализаторе Vitek 2 Compact (bioMerieux, Франция).

Результаты. Перитонеальная моноинфекция наблюдалась у 24 (42,1%) пациентов, микст-инфекция – у 33 (57,9%). В микробном спектре преобладали грамотрицательные бактерии (61,1%), из них энтеробактерии – 68,2%. Наибольший удельный вес занимали *E. coli* и *K. pneumoniae*, доля продуцентов β -лактамаз расширенного спектра (БЛРС) среди изолятов которых составила 77,3 и 77,8% соответственно. Низкий уровень чувствительности энтеробактерий к АБ разных классов указывает на неэффективность стандартных схем эмпирической АБТ. Препаратами выбора стартовой терапии остаются карбапенемы, показавшие высокую активность к энтеропатогенам. Из неферментирующих бактерий (НФБ) на долю *P. aeruginosa* приходилось 67,9%. НФБ были представлены в основном множественно-резистентными изолятами синегнойной палочки. В 40% случаев выделены карбапенем-резистентные изоляты, что указывает на высокую вероятность неадекватной АБТ в режиме эмпирического лечения. Из грамположительных возбудителей на долю энтерококков приходилось 71,4%. Энтерококковый ПП, как моноинфекция брюшины, отмечен у 37,5% пациентов, в 49,1% случаев наблюдалась микст-инфекция. Ампициллин-резистентные изоляты бактерий составили 58,3–85,7%. Следовательно, АБ β -лактаминового ряда, включая защищенные пенициллины и карбапенемы, вероятно, в большинстве случаев не будут проявлять активность к энтерококкам. Доля ванкомицин-резистентных энтерококков – 12,5%. В качестве антиэнтерококкового средства можно применять линезолид, к которому не было выделено устойчивых штаммов бактерий. Высокая активность ванкомицина (80–83,3%) также позволяет считать этот гликопептид пригодным для эмпирической терапии.

Выводы. Результаты микробиологического мониторинга свидетельствуют о серьезных проблемах эффективной антимикробной терапии ПП у онкоурологических пациентов нашей клиники.

Опухоли билиопанкреатодуоденальной зоны



Ахметзянов Ф.Ш., Ахметзянов Ф.Ш.^{1,2}, Шакиров Р.Р.^{2,3}, Ахметзянова Р.Ф.²

¹ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Россия

² ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения Республики Татарстан, Казань, Россия

³ ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Татарстан, Казань, Россия

Сравнительный анализ перорального и инвазивного возврата желчи у пациентов с раком поджелудочной железы, осложненным механической желтухой

Актуальность. Основным осложнением рака поджелудочной железы (РПЖ) является механическая желтуха, которая зачастую оказывается первым симптомом. Для разрешения желтухи в качестве первой помощи производят наружное дренирование желчевыводящих путей (ЖВП). Данный вид вмешательства помогает разрешить механическую желтуху, но часто осложняется истечением желчи, дислокацией дренажей, воспалительными заболеваниями, диспептическими расстройствами и пр.

Цель. Установить наиболее выгодный для пациента способ возврата желчи при раке поджелудочной железы с механической желтухой для профилактики вышеизложенных проблем.

Материал и методы. В основу исследования положен опыт лечения и наблюдения 60 пациентов с разрешением механической желтухи в ГАУЗ «РКОД» МЗ РТ и ГАУЗ «РКБ» МЗ РТ за пятилетний период.

Результаты. Оперативное лечение с целью разрешения механической желтухи проводилось следующим образом: наружное дренирование ЖВП у 40 (66,6%) пациентов, наружно-внутреннее дренирование ЖВП – у 10 (16,7%), эндоскопическое стентирование холедоха – у 10 (16,7%). При первом способе дренирования методом возврата желчи является пероральный, а при двух других – пассаж желчи в 12-перстную кишку. По данным амбулаторного наблюдения лишь 35% пациентов продолжают прием желчи к концу 1 месяца. Десяти пациентам после наружного дренирования произведено альтернативное пероральному приему назодуоденальное зондирование с целью возврата желчи, в этой группе отказывались лишь 10% пациентов. При разрешении механической желтухи путем проведения наружно-внутреннего дренирования, а также стентирования холедоха отмечено осложнение постманипуляционного периода в виде острого холангита почти в 60% случаев, что обуславливало более длительное разрешение механической желтухи.

Выводы. Методы дренирования, восстанавливающие пассаж желчи по кишечному тракту, позволяют избежать наружного желчеистечения и проблем нехватки желчи в пищеварении: если пациенты подлежат радикальному оперативному лечению, то оптимальным является наружное малоинвазивное отведение желчи с возвратом его путем назодуоденального зондирования, что позволяет ускорить разрешение механической желтухи и избежать проблем нарушения пищеварения.

Ерзинкян Ф.В., Шмак А.И., Мартынов Е.П., Котов А.А., Колесникова В.Д.
Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Задержка опорожнения желудка после панкреатодуоденэктомии: анализ методов реконструктивного этапа

Актуальность. Задержка опорожнения желудка (ЗОЖ) – одно из частых осложнений после панкреатодуоденэктомии (ПД), которое колеблется на уровне 13–60%.

Цель. Провести анализ частоты возникновения ЗОЖ в зависимости от методов реконструкции ЖКТ после ПД в соответствии международной классификацией ЗОЖ, ISGPS 2007.

Материал и методы. Материалом исследования послужили данные о 187 пациентах с верифицированной протоковой аденокарциномой поджелудочной железы, находившихся на лечении в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова с 2016–2019 гг. Всем пациентам выполнено ПД: 91 пациенту – пилорусрезекционная ПД (ПрПД), 96 – пилоруссохранная ПД (ПсПД). Обе группы были сопоставимы по основным прогностическим факторам. Статистический анализ исследуемых групп проводился в соответствии с критериями согласия Пирсона.

Результаты. Всего в обоих группах ЗОЖ диагностирована у 27 (14,4%) из 187 пациентов, в 14 (51,8%) случаях был установлен класс А, в 12 (44,4%) – класс В и в 1 (3,7%) – класс С. Пациентам, которым выполнена ПсПД, ЗОЖ класса С диагностирована у 1 (3,7%) пациента, класс В – у 7 (25,9%), класс А – у 11 (40,7%). В группе ПрПД ЗОЖ класса А установлен в 3 (11,1%) случаях, класс В диагностирован у 7 (25,9%) пациентов, класс С – не выявлен. При анализе результатов послеоперационных осложнений установлено, что у пациентов в группе ПсПД ЗОЖ класса А и В встречалась статистически чаще, чем в группе ПрПД (18 против 8, $p \chi^2=0,032$).

Выводы. Результаты нашего исследования показывают, что ПрПД связана с более низкой частотой возникновения ЗОЖ в послеоперационном периоде в сравнении ПсПД.

Жвиташвили И.Д., Алибегов Р.А.², Сергеев О.А.³

¹ ОГБУЗ «Клиническая больница № 1», Смоленск, Россия

² ГБУ РД «Городская клиническая больница», Махачкала, Россия

³ ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Смоленск, Россия

Хирургическое лечение рака поджелудочной железы

Цель. Улучшить результаты лечения рака поджелудочной железы (РПЖ) путем стандартизации подхода, внедрения онковаскулярных резекций.

Материалы и методы. Анализированы результаты комбинированного лечения 187 пациентов с раком ПЖ: St. I – 26 (8,6%), St. II – 152 (55,6%), St. III – 4 (33,1%), St. IV – 5 (2,7%). Мужчин – 128 (68,5%), женщин – 59 (31,5%). Медиана возраста 61,1±6,7 года. По локализации: проксимальный рак (пРПЖ) – 166, дистальный (дРПЖ) – 19, мультифокальное/тотальное поражение – 2. У 167 пациентов с пРПЖ выполнена панкреатодуоденальная резекция (ПДР), 18 больным дРПЖ произведены дистальные резекции ПЖ (ДРПЖ): передний RAMPS – 11, задний – 2, операция Kimura – 1, Warsaw – 1, операция Arprbeu – 3 (при T4), тотальная панкреатэктомия (ТПЭ) – 2. При T3 пРПЖ выполнялись: циркулярная резекция воротной/верхнебрыжеечной

вены (ВВ и ВБВ), венозного мезентерико-портального конfluence с лигированием селезеночной вены – 14, тангенциальная резекция ВВ/ВБВ – 4, протезирование ВВ/ВБВ – 3, пластика ВБА – 1, резекция чревного ствола – 3. Пациенты разделены на 2 группы: стандартные вмешательства – 162, онковаскулярные резекции – 25.

Результаты. Панкреатическая фистула (ПФ) – 14,9% (28, gr. А – 14, В – 10, С – 4), билиарная фистула – 7,2% (12), панкреатит – 2,7% (5), гастростаз – 4,3% (8), послеоперационное кровотечение: желудочно-кишечное – 3,7% (gr. А – 3, В – 2, С – 2), внутрибрюшное – 4,8% (gr. А – 3, В – 4, С – 2), абсцесс брюшной полости – 3,7% (7), раневая инфекция – 3,7% (7), острая перфорация – 1,1% (2), другие – 6,9% (13). Общая частота осложнений – 59,1% (98), летальность – 4,8% (9). В 1-й группе послеоперационные осложнения и летальность – 51,5% (83) и 4,3% (7), во 2-й – 60% (15) и 8% (2) соответственно. ПФ в 1-й группе – 14,5% (24), во 2-й – 16% (4). R1-резекции в 1-й группе – 4 (2,5%), во 2-й – 2 (8%). Отдаленная выживаемость – 23,5 мес., безрецидивная выживаемость – 17,1 мес. В 1-й группе 26,8 и 18,9 мес. соответственно, во 2-й – 20,2 и 16,4 мес. Выживаемость: одногодичная – 54,3%, трехлетняя – 17,1%, пятилетняя – 11,4%.

Выводы. Операции у пациентов с погранично резектабельным РПЖ технически сложнее и сопровождаются несколько худшими непосредственными результатами. Выполнение сосудистой резекции при инвазии опухоли с достижением marginR0 позволяет обеспечить сравнимые показатели общей и безрецидивной выживаемости с таковыми у пациентов со стандартными операциями. Полученные результаты позволяют с надеждой смотреть на радикальное хирургическое лечение при инвазии пРПЖ в ВВ/ВБВ, а также дРПЖ в артерии чревного бассейна.

Мартынов Е.П., Шмак А.И., Ерзинкян Ф.В., Котов А.А., Шишло И.Ф., Медведева А.С.
Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Характеристика интраоперационного бактериального посева панкреатического сока и желчи при операции на панкреатодуоденально-билиарной зоне

Актуальность. Гнойно-септические осложнения в хирургии панкреатодуоденально-билиарной зоны достигают 50% случаев, что определяет необходимость назначения профилактической и лечебной антибиотикотерапии в до- и послеоперационном периоде.

Цель. Определить показания и схему антибактериальной терапии при операциях на панкреатодуоденально-билиарной зоне с учетом результатов бактериологического исследования желчи и панкреатического сока.

Материалы и методы. На базе РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова проведен ретроспективный анализ лечения 203 пациентов в период с 2017 по 2020 г. Всем пациентам выполнена панкреатодуоденальная резекция (ПДР), во время операции для бактериологического исследования взяты желчь и панкреатический сок. Двухэтапное лечение проведено 126 пациентам, с целью ликвидации желтухи до операции выполнены чрескожно-чреспеченочная холангиостомия (n=61), эндоскопическое стентирование (n=17), холецистостомия (n=15), холецистоэнтеростомия (n=10), холедоходуоденостомия (n=9), гепатикоэнтеростомия (n=14). Остальным 77 пациентам выполнено одноэтапное лечение.

Результаты. Микрофлора в желчи и панкреатическом соке обнаружена в 46 (50,7%) случаях, в том числе у 36 (39,5%) пациентов при двухэтапном лечении и у 9 (9,8%) – при одноэтапном. В микробном спектре желчи пациентов с двухэтапным лечением преобладали

грамотрицательные бактерии: *E. Coli* – в 36,7%, *Enterobacter* – у 26,7%, *Klebsiellae* – у 21,1%, *Proteus mirabilis* – у 5,3%, *Pseudomonas aerogenosa* – у 5,3% случаев. Грамположительные бактерии рода *Enterococcus*, *Staphylococcus* выявлены у 13,2%, *Candida albicans* – у 7,9% пациентов. В панкреатическом соке преобладали грамотрицательные бактерии: *E. Coli* – в 23,7%, *Raoultella platicola*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae* – в 10,5%, грамположительные бактерии *Enterococcus*, *Staphylococcus* – в 15,8%, грибы *Candida albicans* – в 2,6% случаев. В микробном спектре пациентов в группе одноэтапного хирургического лечения преимущественно определялись грамотрицательные бактерии *E. Coli* – у 60%, *Klebsiella oxytoca* и *Enterobacter cloacae* – по 20%. Грамположительные бактерии *Staphylococcus epidermidis* и *Enterococcus faecalis* обнаружены в 10% случаев. В панкреатическом соке выделены *E. Coli* у 20%, *Raoultella platicola* – у 10%, *Klebsiella oxytoca* – у 10%, *Enterobacter cloacae* – у 10% пациентов. Грамположительная бактерия *Enterococcus gallinarum* выявлена в 10% случаев.

Выводы. С учетом результатов микробиологического исследования желчи и панкреатического сока целесообразно проведение послеоперационной антибиотикотерапии при двухэтапном лечении – всем пациентам, при одноэтапном – только при наличии признаков холангита. С учетом чувствительности микрофлоры препаратами выбора для эмпирической терапии следует считать фторхинолоны и цефалоспорины 3-го поколения.

Медведева А.С., Шмак А.И., Мартынов Е.П., Ерзинкян Ф.В., Котов А.А., Шишло И.Ф., Отченаш С.В.
Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Роль предоперационной химиолучевой терапии в комплексном лечении резектабельного рака поджелудочной железы

Актуальность. Известные методики комплексного лечения резектабельного рака поджелудочной железы (РПЖ), в том числе включающие неoadъювантную химиолучевую терапию (НХЛТ), сопровождаются повышенной частотой побочных эффектов. Предложен новый метод НХЛТ РПЖ.

Цель. Определить переносимость предложенного метода НХЛТ с целью улучшения результатов лечения пациентов, страдающих резектабельным раком поджелудочной железы I–III стадий.

Материал и методы. В исследование включены 98 пациентов с I–III стадиями РПЖ согласно критериям отбора, клинический статус ECOG 0–1. В указанной группе пациентам проводилось комплексное лечение: перед операцией дистанционная объемная (3D) конформная лучевая терапия разовой очаговой дозой (РОД) 4 Гр, суммарной очаговой дозой (СОД) 32 Гр на фоне перорального приема фторафура 1200 мг/сут. Хирургическое лечение выполнялось в течение 1–5 суток после завершения химиолучевой терапии.

Результаты. НХЛТ проведена всем пациентам в полном объеме в планируемые сроки. Токсичность оценивалась согласно Шкале токсичности CT CAE v5.0 за 2017 г. Побочные эффекты отмечались у более чем 50% пациентов в исследуемой группе. Побочные эффекты НХЛТ III степени токсичности зарегистрированы у 8 (8,0±3,8%) пациентов, в т. ч. тошнота и рвота – у 5 (4,5±3,5%), гематотоксичность – у 4 (3,6±2,6%). IV степень токсичности не зарегистрирована. Летальных исходов, связанных с лечением, не было. Досрочное прекращение лечения наблюдалось у 36 (36,9±3,3%) пациентов, причем из-за токсичности лечения – у 14 (14,4±2,1%).

Выводы. Переносимость предложенного метода НХЛТ резектабельного РПЖ может считаться удовлетворительной.

Назарова Д.В., Нурбекян Г.В., Лифа Н.В., Расулов Р.И.
ГБУЗ «Областной онкологический диспансер»

Комбинированное лечение панкреатобилиарного типа рака Фатерова соска

Актуальность. Вопрос неoadъювантного лечения рака Фатерова соска остается открытым, до сих пор нет показаний и режимов адъювантной ХТ, а морфологическая разнородность рака Фатерова соска определяет большой разброс в показателях отдаленной выживаемости (5-летней – от 20% до 88%), что требует изучения факторов прогноза, с учетом последних, разработки схем радикального лечения.

Цель. Изучить возможности предоперационной лучевой терапии в радикальной схеме лечения железистого рака Фатерова соска.

Материал и методы. За период 2001–2019 гг. в 21 наблюдении панкреатобилиарного типа рака Фатерова соска (ФС) проведено радикальное лечение, включающее предоперационную лучевую терапию (ЛТ), расширенную гастропанкреатодуоденальную резекцию (ГПДР) и адъювантную химиотерапию (ХТ) по показаниям (основная группа), в 48 наблюдениях панкреатобилиарного типа рака ФС – расширенную ГПДР и адъювантную ХТ по показаниям (группа сравнения), в 43 наблюдениях кишечного типа рака ФС – расширенную ГПДР и адъювантную ХТ по показаниям.

Результаты. На этапе проведения ЛТ в 28,6% возникли лучевые повреждения: эритема 1-й степени (19,1%), лейкопения 1-й степени (4,75%) и лейкопения 2-й степени (4,75%). Послеоперационные осложнения, летальность в основной группе и группе сравнения соответственно составили 28,6% против 50,0% ($p=0,09$) и 4,8% против 6,3% ($p=0,8$). Общая 5-летняя выживаемость, медиана выживаемости в основной группе и группе сравнения соответственно составили 50,7% против 9,8% ($p=0,01$) и 51 мес. и 10 мес. ($p=0,0008$). Общая 5-летняя выживаемость, медиана выживаемости группы кишечного типа рака ФС соответственно составили 61,3% и 44 мес. Безрецидивная выживаемость пациентов с железистым раком ФС ($n=112$), получивших лечение по радикальной программе, составила: 1-летняя – 77,8%, 3-летняя – 51,0%, 5-летняя – 35,2%, медиана выживаемости – 22 мес.

Выводы. Лучевые повреждения купированы консервативными мероприятиями, не увеличили продолжительности предоперационного периода. Предоперационная ЛТ в радикальной схеме лечения панкреатобилиарного типа рака ФС не изменила характер и не увеличила частоту послеоперационных осложнений. Комбинированное лечение значительно улучшило отдаленную выживаемость в наблюдениях с панкреатобилиарным типом рака ФС.

Оченаш С.В., Шмак А.И., Котов А.А., Ерзинкян Ф.В., Мартынов Е.П., Шишло И.Ф., Медведева А.С.
Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Применение периоперационной химиотерапии в комбинированном лечении пациентов, страдающих резектабельным раком поджелудочной железы

Актуальность. В реальной клинической практике у большинства пациентов, страдающих раком поджелудочной железы (РПЖ), в ближайшем периоде после радикально выполненной хирургической операции развивается ранний рецидив – 69–75% в течение года, 80–90% – в течение 5 лет. После радикально выполненного хирургического вмешательства раннее прогрессирование на фоне проводимой адъювантной терапии регистрируется в 34–37% случаев. Не может быть проведена адъювантная терапия 26–74% пациентов по причине развития послеоперационных осложнений, коморбидного состояния и общего статуса.

Цель. Разработать и внедрить комбинированный метод лечения, включающий использование неоадъювантной полихимиотерапии (НАПХТ), последующую радикальную операцию и курсы адъювантной полихимиотерапии (АПХТ) в оригинальном режиме для повышения эффективности лечения пациентов, страдающих резектабельным РПЖ.

Материал и методы. Исследование является рандомизированным. Пациенты распределяются в 2 группы – основную и контрольную (1:1). Пациентам в основной группе проводится НАПХТ – 4 последовательных курса полихимиотерапии по схемам: FOLFIRINOX, FOLFIRI, FOLFOX6, Gem + Cis /Carb с интервалом между курсами 14 дней. После окончания последнего курса ПХТ через 2–3 недели выполняется хирургическое лечение. В адъювантном режиме пациентам проводится 4 последовательных курса АПХТ по схемам: FOLFIRINOX, FOLFIRI, FOLFOX6, Gem + Cis/Carb.

Результаты. На данный момент НАПХТ в полном объеме проведена 3 пациентам, характеризуется удовлетворительной переносимостью. Всем пациентам после предоперационного обследования выполнено хирургическое лечение в объеме R0. НАПХТ пациентам проведена в запланированном объеме, редукция дозировок химиопрепаратов не проводилась. Побочные действия в виде лейкопении 2-й степени отмечены у 1 (33%) пациента. В 100% случаев за время проведения НАПХТ отсутствуют признаки прогрессирования опухолевого процесса.

Выводы. Эффективность разработанного метода комплексного лечения с применением периоперационной химиотерапии будет оценена после завершения рандомизированного исследования.

Шмак А.И., Ерзинкян Ф.В.¹, Мартынов Е.П.¹, Котов А.А.¹, Шишло И.Ф.¹, Суслов Н.Л.²

¹ Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

² Минский городской клинический онкологический диспансер, Минск, Беларусь

Оценка тяжести панкреатической фистулы в зависимости от типа панкреатодигестивного соустья при панкреатодуоденальной резекции

Актуальность. Одним из наиболее значимых осложнений панкреатодуоденальной резекции (ПДР) является послеоперационная панкреатическая фистула (ППФ), в литературе, по данным ряда авторов, этот вид осложнения достигает 49%.

Цель. Оценка тяжести ППФ при различных вариантах формирования панкреатодигестивного соустья.

Материал и методы. Изучены ПДР 203 пациентов, выполненных в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова за период 2017 по 2020 г., в том числе по поводу рака поджелудочной железы – у 135 (66,5%) пациентов, рака Фатерова соска – у 34 (16,7%), рака общего желчного протока – у 12 (8,2%), рака двенадцатиперстной кишки – у 12 (6,0%), метастатического поражения поджелудочной железы (ПЖ) – у 10 (5,0%). Применялись следующие типы соустья между ПЖ и тонкой кишкой: инвагинационный панкреатоэнтероанастомоз (ИПЭА) – в 138 случаях (68,0%), в том числе по типу «конец-в-конец» – у 42 (30,4%) и «конец-в-бок» – 96 (69,5%) пациентов. Панкреатикоэнтероанастомоз по типу «duct-to-mucosa» (ПЭАСП) в 58 случаях (40%). Для оценки тяжести ППФ использовалась классификация ISGPS, 2016 г.

Результаты. Общее число ППФ составило в группе ИПЭА 23 (16,1±2,5%) против 31 (53,4±1,5%) в группе ПЭАСП, $p \chi^2=0,001$, в том числе класса «BL» – 13 (14,8±3,5%) против 18 (31,0±4,2%), $p \chi^2=0,019$, класса «B» – 6 (9,1±4,5%) против 10 (17,2±3,4%), $p \chi^2=0,048$, класса «C» – 2 (2,3±1,8%) против 3 (5,2±3,7%), $p \chi^2=0,35$, соответственно.

Выводы. Частота возникновения ППФ тяжести класса «BL» и «B» при использовании инвагинационных анастомозов ниже, чем при анастомозах типа «duct-to-mucosa».

Рузиматов Ш.Н., Урунов О.И.

Сырдарьинский областной филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии Республики Узбекистан, Гулистан, Узбекистан

Методы лечения механической желтухи при раке гепатопанкреатобилиарной зоны с помощью эндоскопии

Актуальность. Опухолевый генез формирования билиарной гипертензии встречается у 40–67% пациентов и часто осложняется развитием механической желтухи. Последняя наблюдается в 75–95% случаев в зависимости от локализации поражения. Опухоли органов билио-панкреатодуоденальной зоны (БПДЗ) составляют 15% всех злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта и имеют тенденцию к увеличению. БПДЗ является одной из наиболее труднодоступных для оперативного вмешательства локализаций злокачественных опухолей. Тесное соседство в небольшом пространстве многих жизненно важных органов,

магистральных сосудов, быстро вовлекаемых в опухолевый процесс, является частой причиной невозможности выполнения радикального оперативного вмешательства.

Цель. Показать возможности эндоскопических методов в купировании механической желтухи опухолевого генеза в сравнении с хирургическими методиками.

Материал и методы. За год в хирургические и терапевтические отделения Александровской больницы поступило 162 пациента с клиникой механической желтухи, механический характер которой был обусловлен опухолевым генезом. Из них женщин было 86 (53%), мужчин – 76 (47%), средний возраст – $71 \pm 0,6$ года (от 28 лет до 88 лет). Выявлена следующая патология: рак головки поджелудочной железы – 72,2%, рак тела поджелудочной железы – 3,3%, рак ампулы Фатерова соска – 6,6%, рак внепеченочных желчных протоков – 14,6%, рак поджелудочной железы – 2,6%, неуточненный – 0,7%, опухоль Клацкина – 2,6%. При проведении исследования выявлено, что только у 7,3% пациентов была возможна радикальная операция, у более 60% пациентов выполнены операции по дренированию желчных протоков, а у более 20% пациентов дренирующие операции не выполнялись по причине тяжести состояния. У 53% от всех пациентов, поступивших с механической желтухой, выполнялась ретроградная холангиопанкреатография (РХПГ) и папиллосфинктеротомия (ПСТ), у 10,6% пациентов выполнялись операции по эндоскопическому дренированию.

Результаты. Все эндоскопические операции и исследования выполнялись с использованием рентгеновской установки Siemens Sireskop CX (Германия). Эндоскопические операции выполнялись дуоденоскопами фирмы «Olympus», «Pentax» (Япония). Канюляции БДС выполняли при помощи папиллотомов (сфинктеротомов) d 2,2>1,8 мм для канала d 2,8 мм, двухпросветного, с каналом для проводника с длиной режущей струны 20–30 мм, а также с использованием проводника, устойчивого к перекручиванию, из материала Nitinol фирмы «Endo-Flex» (Германия). Контрастирование желчных протоков выполнялось водорастворимым контрастом Гипак (Натрия амидотризоат) 20–50 мл 35% раствора и Омнипак (Йогексол) 20–50 мл (240 мг/мл). Для стентирования холедоха применяли рентгеноконтрастные стенты 7–10 Fr 8–13 см из материала полиэтилена и тефлона, а также назобилиарный дренаж фирмы «Endo-Flex» (Германия).

Выводы. При выявлении стриктуры внепеченочных желчных протоков опухолевого генеза всегда необходимо выполнять назобилиарное дренирование или стентирование независимо от дальнейшего плана. Эндоскопические операции по купированию механической желтухи опухолевого генеза необходимо применять для уменьшения инвазивности операций по дренированию желчных протоков как окончательного вмешательства у тяжелых неоперабельных больных и как этап перед радикальной операцией.

Смирнов С.Ю., Гремза К.С., Чехович Т.А., Субоч Е.И., Портянко А.С.
Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Прогностическая значимость мутаций в гене KRAS у пациентов с раком поджелудочной железы

Актуальность. Диагностика и лечение рака поджелудочной железы (РПЖ) остаются актуальными проблемами клинической онкологии. Республика Беларусь входит в группу стран с высоким уровнем заболеваемости РПЖ (12,8 случая на 100 тыс. человек), а за последние 10 лет отмечено увеличение данного показателя на 35%. Мутации в гене KRAS рассматриваются в качестве маркеров неблагоприятного прогноза у пациентов с РПЖ, однако результаты исследований по отдельным патогенным вариантам носят противоречивый характер.

Цель. Установить частоту встречаемости и оценить прогностическую значимость патогенных вариантов в гене KRAS у пациентов с РПЖ.

Материал и методы. Материалом для исследования послужила опухолевая ткань (FFPE) 68 пациентов с диагнозом РПЖ, получивших лечение на базе РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова в 2019 г. Медиана наблюдения составила 6 месяцев. Детекцию патогенных вариантов с.35G>A (p.G12D), с.35G>T (p.G12V) и с.34G>C (p.G12R) в гене KRAS проводили методом ПЦР с использованием TaqMan-зондов и LNA-блокатора.

Результаты. Частота встречаемости патогенных вариантов в исследуемой выборке составила 55,9% (38/68). Мутации G12D, G12V и G12R выявлены в 26,5% (18/68), 22,1% (15/68) и 7,4% (5/68) случаев соответственно. У пациентов с «диким типом» KRAS заболевание чаще диагностировалось на 1–2-й стадии (50,0% против 31,6%). Отдаленные метастазы в костях выявлены только при KRAS-негативном РПЖ (18,2%, 2/11), а поражение легких – у пациентов с KRAS+ РПЖ (11,1%, 2/18). Общая однолетняя выживаемость среди пациентов с метастатическим РПЖ, не получавших хирургическое лечение, составила 40% и 14,5% при отсутствии и наличии мутаций соответственно. Медиана выживаемости в группе пациентов с «диким типом» KRAS составила 238 дней против 165 дней при KRAS-положительном статусе.

Выводы. У пациентов с KRAS-ассоциированным РПЖ чаще диагностируется распространенная форма заболевания. Пациенты с метастатическим KRAS+ РПЖ, не получавшие хирургическое лечение, характеризуются более низкими показателями общей однолетней выживаемости. Совокупность данных факторов определяет неблагоприятный прогноз заболевания у пациентов с KRAS-ассоциированным РПЖ. В связи с небольшим размером выборки, не обнаружено специфической прогностической значимости отдельных KRAS-мутаций.

Опухоли головы и шеи



Прогнозирование рецидива высокодифференцированного рака щитовидной железы на основании молекулярно-генетического анализа

Актуальность. Рак щитовидной железы становится все более распространенным злокачественным новообразованием с быстро растущей заболеваемостью и увеличением риска рецидива у пациентов. Изучение генетических механизмов РЩЖ в Казахстане не проводилось, поэтому выявление прогностических маркеров ВДРЩЖ с целью разработки системы стратификации в казахстанской популяции актуально. Новизна полученных результатов проекта состоит в том, что определен перечень важных генов и эффективных маркеров для граждан, проживающих в Казахстане, с целью определения высокого и промежуточного риска развития рецидива при ВДРЩЖ, а также разработана углубленная система стратификации риска возникновения рецидива. Исследовалась неоднородная казахстанская популяция по таким характеристикам, как национальность, пол, возраст и др., что может повлиять на уровень журнала при публикации. Система стратификации риска возникновения рецидива, разработанная на основе модификации имеющейся системы, использовала анализ генетических и клинических данных пациентов, что повышает эффективность данной системы. В работе упоминается об уровне экспрессии исследуемых генов, но информации не предоставлено.

Цель. Выявление прогностических маркеров дифференцированного рака щитовидной железы с целью разработки системы стратификации с учетом особенностей казахстанской популяции.

Материал и методы. В исследовании использовался архивный биопсийный материал пациентов с морфологически верифицированным папиллярным и фолликулярным раком щитовидной железы, пролеченных в 2012–2015 годах, 200 пациентов с раком щитовидной железы, на которых было проведено секвенирование нового поколения с использованием набора Illumina Trusight cancer.

Результаты. В результате генетического анализа и секвенирования отобранных генов было выявлено, что в основном у пациентов с ВДРЩЖ, проживающих на территории РК, преобладали патологические повреждающие мутации в генах PTEN и TP53, AKT, BRAF, CTNNB1, EIF1AX, GNAS, HRAS, KRAS, NRAS, PIK3CA, RET, TERT, TSHR. При сопоставлении результатов генетического исследования и клинических данных пациентов достоверно установлено, что мутации в генах AKT1, NRAS, TERT сопряжены с высоким риском, а мутации в генах BRAF и CTNNB1 сопряжены с промежуточным риском развития рецидива ВДРЩЖ ($p < 0,05$) и могут являться маркерами прогноза возникновения рецидива. Общая пятилетняя выживаемость пациентов ВДРЩ составила 90,7%, общая пятилетняя без рецидивная выживаемость равна 83,6%. При этом анализ пятилетней выживаемости в зависимости от наличия мутации в генах показал достоверно высокий риск возникновения рецидива при наличии мутации в гене NRAS (безрецидивная выживаемость 66,7% ($p=0,04$)), AKT1 (безрецидивная выживаемость 60,6% ($p=0,033$)), TERT (безрецидивная выживаемость 33,3% ($p=0,0083$)), ABRAF (общая выживаемость 77,5% ($p=0,039$)), CTNNB1 (общая выживаемость 79,3% ($p=0,055$)). Учитывая вышеизложенное, нами сделан вывод, что наличие мутации в генах AKT1, NRAS, TERT у больных с ВДРЩЖ в РК напрямую связано с высоким риском развития рецидива. А наличие мутации в генах BRAF, CTNNB1 сопряжено с промежуточным риском развития рецидива у данной группы пациентов, что позволяет использовать их как прогностические маркеры риска развития рецидива и включить в систему стратификации для казахстанской популяции больных ВДРЩЖ.

Выводы. В результате нашей работы разработана более углубленная система стратификации с учетом особенностей, выявленных у граждан, проживающих на территории РК. Система стратификации включает наиболее расширенные молекулярно-генетические исследования мутаций в генах AKT1, BRAF, CTNNB1, NRAS, TERT, что позволяет правильно распределить больных в группы риска прогрессирования и дает возможность лечить пациентов максимально персонализировано и применять агрессивные методы радионуклидной терапии и супрессивной гормонотерапии только тем пациентам, которым они действительно необходимы.

Аединова И.В., Светицкий П.В., Енгибарян М.А., Волкова В.Л., Чертова Н.А., Ульянова Ю.В., Баужадзе М.В., Пустовая И.В.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Хирургическое лечение рака задних отделов дна полости рта и ротоглотки

Актуальность. Сложность в хирургическом лечении представляют пациенты, у которых опухолевый процесс расположен в задних отделах дна полости рта и ротоглотке. Выполнение операций у таких пациентов сопряжено с техническими сложностями, которые обусловлены топографо-анатомическими особенностями.

Цель. Обеспечить оптимальный доступ к опухоли с радикальным ее удалением, с возможностью сохранения функций языка, с надежной фиксацией фрагментов челюсти, с минимальным количеством послеоперационных осложнений.

Материал и методы. Способ заключается в проведении видеоизмененной мандибулотомии, обеспечивающей хорошую визуализацию операционного поля и расположение внутренней сонной артерии. Мандибулотомия проводится вертикально-боковым распилом с формированием фрагментов нижней челюсти в виде двух треугольников. После удаления опухолевого процесса осуществляется остеосинтез сведением и скреплением фрагментов челюсти титановой минипластиной, укрепленной под прямым углом к кривой линии распила (на данный способ получен патент на изобретение № 2556604 от 16.06.2015 г.).

Результаты. По данному способу прооперировано 30 больных раком слизистой оболочки задних отделов дна полости рта и ротоглотки. Рак задних отделов дна полости рта имел место у 11 (37%), корня языка – у 13 (43%), небной миндалины – у 6 (20%) пациентов. У 15 (50%) больных имелись метастазы в лимфатические узлы шеи. В послеоперационном периоде летальных исходов и кровотечений не наблюдалось. У 22 больных из 30 заживление произошло первичным натяжением, у 2 образовалась оростома, у 6 – свищ, который закрылся через 1 месяц. Через 1,5 месяца оростома ликвидирована пластикой местными тканями. На 4–5-е сутки после операции больные были деканулированы. Самостоятельное глотание восстанавливалось через неделю после операции. После контрольного рентгенологического исследования нижней челюсти через 1 месяц, при консолидации фрагментов челюсти назогастральный зонд удалялся. Длительность наблюдения за прооперированными больными составляет более 24 месяцев.

Выводы. Данный способ хирургического лечения позволяет обеспечить оптимальный доступ к опухоли с радикальным ее удалением, обеспечивает восстановление функций языка.

Акки Э.Д., Севрюков Ф.Е., Полькин В.В., Рожнов В.А., Панкратов В.А., Барышев В.В., Андреев В.Г., Спирин П.И.

Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Обнинск, Россия

Органосохраняющее хирургическое лечение местнораспространенного рака гортаноглотки IVa стадии

Цель. Разработка эффективного метода органосохраняющего хирургического лечения пациентов с местнораспространенным раком гортаноглотки.

Материал и методы. В исследование включено 12 пациентов с морфологически верифицированным плоскоклеточным раком гортаноглотки IV стадии. Показанием к разработанному методу: опухоль гортаноглотки распространенностью IVa стадии с поражением вестибулярного или вестибулярно-срединного отдела гортани, боковой и задней стенки гортаноглотки, корня языка при условии отсутствия поражения и полного сохранения подвижности противоположной половины гортани. Суть данной методики заключалась в одномоментной реконструкции гортаноглотки и гортани кожно-мышечным лоскутом с включением большой грудной мышцы. Операция начиналась с лимфаденэктомии. Боковая фаринготомия по Троттеру. Обнажается задняя стенка гортаноглотки и под прямой визуализацией выполняется удаление опухоли единым блоком, отступив 1 см от видимой границы в гортаноглотке и 0,5 см в гортани. Мобилизуется размеченный кожно-мышечный лоскут с включением большой грудной мышцы и протягивается через кожный тоннель в область послеоперационной раны – дефекта гортаноглотки. Кожа подшивается к оставшейся слизистой оболочке по кругу узловыми швами, тем самым формируется неоглотка и гортань.

Результаты. Послеоперационные раны зажили первичным натяжением у 11 (91%) пациентов. У одного больного на 7-е сутки сформировался слюнной свищ, который был купирован в процессе лечения за одну госпитализацию. Голосовая функция гортани у подавляющего количества больных не страдала, а в случае хирургической реконструкции восстанавливалась до удовлетворительной. Разделительная функция оценивалась путем проведения рентгеноскопии акта глотания. У 10 (83%) пациентов разделительная функция восстановилась полностью. Двум пациентам выполнена ларингэктомия из-за паралича гортани.

Выводы. Разработан оригинальный способ хирургического лечения больных местнораспространенным раком гортаноглотки, который позволяет радикально удалить опухоль и одномоментно выполнить пластику дефекта. Предлагаемый способ реконструкции гортаноглотки и гортани позволяет избежать формирования фарингостом и сохранить голосовую и разделительную функцию гортани, что значительно улучшает качество жизни больного.

Альмяшев А.З., Ульянкина Р.А.
ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва», Саранск, Россия

Метастатическая кишечная меланома с отдаленными метастазами в шейные лимфоузлы. Обзор литературы и анализ собственного клинического наблюдения

Актуальность. Своевременная диагностика меланомы остается одной из наиболее актуальных задач клинической онкологии. В США меланома является пятой по частоте формой ЗНО среди всех впервые выявленных опухолей у женщин, у мужчин она занимает 6-е место. Ежегодно только в США диагностируется более 70 000 новых случаев меланомы (5% от всех ЗНО), умирает 10 000. Скорость прироста новых случаев – около 3% ежегодно. Меланоцитарные клетки широко встречаются не только в коже, но и в конъюнктивальной, сосудистой оболочке, хориоиде, в радужке глаза, слизистых различных органов ЖКТ, мочеполовой и бронхо-легочной систем. Среди меланом слизистых доминируют меланомы женских гениталий (преимущественно вульво-вагинальной локализации и клитора) и аноректальной области. Меланома слизистой аноректальной области является крайне редкой опухолью, составляет около 1% от всех меланом и 0,5–4% от ЗНО ануса и прямой кишки.

Цель. В работе приведено редкое клиническое наблюдение диссеминированной меланомы прямой кишки, дебютировавшее появлением отдаленных метастазов в шейные лимфоузлы. Показана роль ПЭТ-КТ в поиске и диагностике первичного очага при метастатической меланоме слизистой прямой кишки.

Материал и методы. Собственное клиническое наблюдение: Больной М.М.П., 1941 г.р. (78 лет), житель Республики Мордовия. Обратился в ГБУЗ РМ «Республиканский онкологический диспансер» в июле 2019 г. с жалобами на наличие опухолевидного образования в области шеи слева. Больным себя считает в течение 3 месяцев, когда появились вышеуказанные жалобы. Обследован: выполнена ТПАБ опухоли шеи слева. Цитограмма № 8531/19 от 29.07.2019 г.: «цитограмма метастаза в л/узел». Операционная биопсия шейного л/узла слева. Гистология № 8887–8890(4) от 04.09.2019 г.: «в исследуемой ткани лимфатического узла картина метастазов меланомы с участками некроза опухолевой ткани». ИГХ № 1485 от 19.09.2019 г. в НДОБ (г. Н.Новгород). Заключение: «при иммуногистохимическом исследовании опухолевые клетки ярко экспрессируют виментин, S-100, HMD-45 и не экспрессируют ЦКР-PAN, ЦКР-7, ЦКР-5, p 63. Ki-67 экспрессируется в ядрах более 40% опухолевых клеток». Заключение: меланома. С целью поиска первичного очага метастатической меланомы больному выполнено ПЭТ/КТ в Центре ядерной медицины «ПЭТ-Технолоджи», г. Тамбов (по полису ОМС). Протокол ПЭТ/КТ от 16.09.2019 г. (номер карты 990025837). Заключительный диагноз: «в области ампулярного отдела прямой кишки, по правой боковой стенке определяется опухолевидное образование, на широком основании, стенозирующее просвет, размером 3,2×2,0 см, с повышенной метаболической активностью ФДГ (SUV max=6,6)». ФКС от 07.10.2019 г. в ГБУЗ РМ РОД: осмотр до восходящей ободочной кишки, в нижеампулярном отделе прямой кишки бугристая опухоль 2×3 см, взята биопсия.

Выводы. Меланома прямой кишки преимущественно локализуется обычно не выше зубчатой линии, в т.н. транзиторной зоне прямой кишки. При описании данного клинического наблюдения обращает на себя внимание полное отсутствие каких-либо проктологических жалоб у пациента. Дебютирование болезни с метастазов в шейные лимфоузлы слева потребовало настойчивого поиска источника первичной опухоли.

Использование субментального и супраклавикулярного лоскутов в реконструктивной хирургии рака головы и шеи

Актуальность. В силу анатомических особенностей хирургическое лечение местнораспространенного рака головы и шеи приводит к значительным функциональным и эстетическим дефектам. Альтернативными методами реконструкции у этой группы больных являются регионарные и свободные лоскуты.

Цель. Поиск оптимальной методики и способа реконструкции послеоперационных дефектов у больных местнораспространенным раком головы и шеи.

Материал и методы. В период с 2017 по 2020 г. 30 больным с местнораспространенным первично резектабельным раком головы и шеи было проведено хирургическое лечение с реконструкцией дефекта субментальным кожно-мышечным и супраклавикулярным кожно-фасциальным лоскутами. Среди них дефекты полости рта и нижней губы были у 23, лица и шеи – у 7 пациентов. В 17 случаях использовали субментальный лоскут, в 13 – супраклавикулярный. Выбор способа реконструкции в пользу применения этих лоскутов был обоснован рядом основных преимуществ: широкая дуга ротации лоскута и непродолжительность времени выкраивания, хорошие функциональные и эстетические результаты в реципиентной и донорской зонах.

Результаты. Использование данных лоскутов для восстановления дефектов существенно не влияло на длительность хирургического вмешательства (не более часа) и особенности течения послеоперационного периода. Местные осложнения в виде частичного и краевого некрозов наблюдались у 17,6% при применении субментального кожно-мышечного и у 15,4% при применении супраклавикулярного кожно-фасциального лоскутов. Хорошие и удовлетворительные функциональные и эстетические результаты лечения получены при использовании субментального лоскута у 100,0% и 94,41%, при применении супраклавикулярного лоскута у 100,0 и 92,3% случаев соответственно.

Выводы. Имея ряд преимуществ использования, субментальный кожно-мышечный и супраклавикулярный кожно-фасциальный лоскуты являются альтернативой другим методам и видам пластического материала для замещения послеоперационных дефектов при раке головы и шеи.

Реконструкция опухолевых дефектов челюстно-лицевой области носогубным лоскутом

Актуальность. Носогубной лоскут является одним из универсальных пластических материалов для реконструкции различного размера дефектов полости рта, губ и кожи лица. Этот лоскут широко используется самостоятельно для закрытия несквозных дефектов среднего размера, а в комбинации с другими лоскутами при обширных дефектах.

Цель. Оценка эффективности использования носогубного лоскута при восстановлении мягкотканых опухолевых дефектов челюстно-лицевой области.

Материал и методы. Проанализированы результаты лечения 33 больных с плоскоклеточным раком челюстно-лицевой области стадии Т3–4N0–2, лечившихся в отделении челюстно-лицевой хирургии Учебно-хирургической клиники и в отделении хирургии опухолей головы и шеи Онкологической клиники Азербайджанского медицинского университета в период с 2015 по 2020 г. Локализация опухоли: полость рта – 4, нижняя губа – 13, кожа носа – 13, кожа нижнего века – 3. Больные получили хирургическое, комбинированное и комплексное лечение с применением реконструктивной операции на первом этапе. Пластическое закрытие дефектов осуществлялось носогубным лоскутом в различных модификациях как самостоятельно, там и в комбинации с другими лоскутами. Только носогубный лоскут использовался в 26 случаях, в комбинации с другими лоскутами – в 7 случаях.

Результаты. Первичное заживление отмечено у 25 (75,8%) больных. У 8 (24,2%) пациентов наблюдались осложнения в виде несостоятельности швов (у 5 – 15,1%) и краевого некроза лоскута (у 3 – 9,1%). Частичный и тотальный некроз лоскута не наблюдался. Хорошие и удовлетворительные функциональные результаты составляли 100,0%, а хорошие и удовлетворительные эстетические результаты – 93,9%.

Выводы. Носогубный лоскут из-за простоты выкраивания и хорошей жизнеспособности можно считать альтернативным к другим лоскутам на ножке для реконструкции мягкотканых дефектов среднего размера челюстно-лицевой области.

Амирян А.Г., Саакян С.В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Брахитерапия «больших» увеальных меланом с использованием ^{106}Ru / ^{106}Rh офтальмоаппликаторов: риски и осложнения

Цель. Определить эффективность применения брахитерапии (БТ) с использованием $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ офтальмоаппликаторов (ОА) в лечении увеальных меланом (УМ) «больших» размеров, оценить риски и осложнения.

Материал и методы. Проанализированы результаты БТ у 70 больных с «большими» УМ (проминенция – от 6,1 до 9,5 мм), 45 (64,3%) женщин и 25 (35,7%) мужчин в возрасте от 32 до 76 лет (средний – $53,8 \pm 9,6$ года). За контрольные группы приняты пациенты с малыми (21 больной) размерами проминенции (до 3,0 мм в проминенции) и со средними размерами (3,1–6,0 мм) (101 больной). БТ проводили с использованием отечественных $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ радиоактивных ОА (г. Обнинск, Россия). СОД составила в среднем 76,8 Гр на верхушку опухоли и 1498 Гр на поверхность склеры. Результат локального эффекта оценивали через 18 месяцев после БТ. Сроки наблюдения после БТ составили от 12 до 120 месяцев ($Me=55,6$ месяца).

Результаты. Полная регрессия УМ выявлена в 30,6% «больших» УМ, а при малых и средних УМ – 81,0% и 49,5% соответственно. Частичная регрессия – в 58,1%, а при малых и средних УМ – 14,3% и 40,6% соответственно. Продолженный рост после БТ отмечен у 8,1%, при малых и средних УМ этот показатель составил 7,1% и 6,9% соответственно. Из лучевых осложнений наиболее часто наблюдали гемофтальм (частичный и полный) (у 1/3 больных), вероятность которого возрастала с увеличением проминенции опухоли. Вторичная глаукома развилась у 12 (17,1%) больных. Вторичная энуклеация проведена в 10% случаев (7 больных), основными причинами которой явились вторичная глаукома и лучевой некроз склеры.

Выводы. БТ с использованием изотопа $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ в ряде исключительных случаев может быть альтернативой энуклеации при «больших» УМ, но не должна быть рекомендацией. Необходим строгий и постоянный контроль за данной категорией больных для выявления и лечения лучевых осложнений.

Асадли Г.С., Алиева Айтен Муган кызы
Национальный центр онкологии, Баку, Азербайджан

Современные методы лечения рака гортани в стадии Т3

Актуальность. Рак гортани является одной из наиболее распространенных злокачественных опухолей среди опухолей головы и шеи. Большинство опухолей представляют собой плоскоклеточный рак. Тактика лечения, после тотальной ларингэктомии, радио- или радиохимиотерапия уже давно принята в качестве стандартного лечения. Консервативное лечение проводится для сохранения органа. В этом контексте неслучайны данные, которые могут быть основой для принятия решения о лечении.

Материал и методы. Ретроспективная оценка случаев лечения плоскоклеточного рака гортани Т3 с 2017 по 2020 год. Пациенты с рецидивирующим или системным заболеванием при постановке диагноза и гистологии, а также пациенты со вторичными опухолями были исключены из исследований. Проводились исследования на основе FLS, гистологии, USM, компьютерной томографии и МРТ. При принятии основного решения также были приняты во внимание резектабельность опухоли, общее состояние здоровья и индивидуальный выбор каждого пациента. У пациентов были оценены специфический жизненный цикл заболевания (СЖЦ), общая продолжительность жизни (ОПЖ), а также местный контроль (МС), Т-классификация, N-классификация, первичный вариант лечения, края хирургического разреза и адьювантная терапия.

Результаты. 384 случая были проанализированы по критериям приема. Трехлетняя выживаемость составила 56,2%, местный контроль – 87,4%. Возраст 50–75 лет. Ожидаемая продолжительность жизни в течение трех лет составила 56,2%, а МК – 87,4%. В первую группу вошли пациенты, получившие лучевую и химиотерапию или только облучались, и при необходимости – спасающие операции (63 случая). Во вторую группу – пациенты, перенесшие операцию на первом этапе лечения, после чего последовала радиотерапия или радиохимиотерапия (321 случай). Пациенты, перенесшие операцию на первом этапе лечения, имели отличный прогноз.

Выводы. В то время, когда предпочтительны консервативные методы лечения, это исследование показывает, что в комбинированном лечении рака гортани Т3, хирургическое вмешательство (тотальная ларингэктомия) остается все еще первым и основным. В этих случаях у пациентов меньше рецидивов, скорое и без осложнений заживление ран, а также наблюдается высокая выживаемость и повышение качества жизни.

Афанасьева З.А.^{1,2}, Дружкова Н.Б.^{1,2}, Хамзина Ф.Т.¹, Валиуллина Н.М.³

¹ Казанская государственная медицинская академия, филиал ФГБОУ

«Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Россия

² ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер»

Министерства здравоохранения Республики Татарстан, Казань, Россия

³ ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр» Министерства здравоохранения Республики Татарстан, Казань, Россия

Рецидив гиперкальциемии после оперативного лечения рака околощитовидной железы как предиктор рецидива заболевания

Актуальность. Рак околощитовидной железы (ОЩЖ) – редкий (менее 1 случая на 1 млн населения), высоко агрессивный тип эндокринного рака. Прогноз вариативен и зависит от распространенности опухоли и радикальности выполненной операции. Рецидив встречается более чем у половины больных в среднем через 3 года от первичной операции.

Цель. Оценить опыт диагностики и лечения рецидивов рака ОЩЖ.

Материал и методы. Ретроспективно и проспективно изучены истории болезни и амбулаторные карты 8 пациентов, проходивших лечение в ГАУЗ РКОД МЗ РТ с 2008 по 2019 г.

Результаты. Среди пациентов было 6 женщин в возрасте от 29 до 76 лет и 2 мужчин в возрасте 35 и 50 лет. Все пациенты получили хирургическое лечение: 5 пациентам была выполнена гемитиреоидэктомия с удалением опухоли ОЩЖ, 1 – тиреоидэктомия с удалением опухоли ОЩЖ и центральная лимфодиссекция, 1 – цервикотомия, стернотомия, удаление опухоли ОЩЖ, 1 – видеоторакоскопия, удаление эктопированной паратиреоомы. У всех пациентов диагноз карциномы ОЩЖ верифицирован гистологически, 5 пациентам дополнительно проведено ИГХ-исследование с определением экспрессии хромогранина, синаптофизина, ТГ, TTF-1, p53, Rb, PTEN, индекса Ki-67. Манифестный гиперпаратиреоз с костными и костно-висцеральными проявлениями до операции был у 6 пациентов. Уровень паратгормона варьировал от 350 до 3227 пг/мл (N-15–65), уровень общего кальция – от 2,77 до 3,35 ммоль/л (N-2,0–2,57), ионизированного кальция – 1,64–1,73 ммоль/л (N-1,03–1,23). Рецидивы рака ОЩЖ возникли у 2 пациентов. Рецидивы манифестировали повышением уровня общего и ионизированного кальция и паратгормона крови. У одного пациента с Ki-67=8% рецидив проявился метастазами в паратрахеальных лимфоузлах через 5 лет после операции. Пациенту была выполнена центральная шейная лимфодиссекция. После операции уровень кальция нормализовался, но уровень паратгормона не пришел в норму. У другой пациентки с Ki-67=12% диагностированы метастазы в верхней доле правого легкого и множественные метастазы в костях через 1,5 года после оперативного лечения. Пациентке была выполнена атипичная резекция верхней доли правого легкого, ламинэктомия C5, остеофиксация тел C4–C6 позвонков. В течение 9 месяцев тяжелая гиперкальциемия у пациентки лечилась цинакальцетом и деносумабом. Пациентка умерла через 3 года после первой операции вследствие ОПН, развившейся на фоне гиперкальциемического криза.

Вывод. Гиперкальциемия является предиктором рецидивов рака ОЩЖ и требует поиска локализации последних, их своевременного хирургического лечения с последующей постоянной медикаментозной коррекцией уровня кальция антирезорбтивными препаратами и кальцимиметиками.

Афанасьева З.А.^{1,2}, Гарипов К.А.^{1,2}, Иминов Г.Ш.^{1,2}, Савельев В.В.², Хамидуллин Р.Г.², Глухова Н.С.²,
Гарифзянов Р.Н.², Сафина С.З.²

¹ Казанская государственная медицинская академия, филиал ФГБОУ

«Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Россия

² ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер»

Министерства здравоохранения Республики Татарстан, Казань, Россия

Опыт работы междисциплинарного консилиума (МДК) по тактике ведения больных раком щитовидной железы (РЩЖ) в ГАУЗ РКОД МЗ Республики Татарстан

Актуальность создания консилиума – повышение доступности, качества и эффективности оказания координированной и ориентированной на пациента медицинской помощи при РЩЖ. Приказом по ГАУЗ РКОД МЗ РТ № 251/н от 19.09.2019 г. был организован МДК по тактике ведения больных РЩЖ. В его состав вошли руководитель Центра диагностики и лечения больных опухолями щитовидной железы и других эндокринных органов, хирурги-онкологи из отделений опухолей головы и шеи, радиолог, эндокринолог, терапевт. Привлекаются при необходимости другие специалисты диспансера и других ЛПУ. Приказом на МДК РЩЖ возложены следующие функции: регулярное консультирование и принятие лечебно-диагностической тактики в отношении сложных пациентов с РЩЖ, разработка новых и коррекция существующих алгоритмов диагностики и лечения больных РЩЖ с учетом рекомендаций АОР и RUSCO, контроль за выполнением принятых консилиумом рекомендаций по тактике ведения пациентов, разбор ошибок по диагностике и лечению РЩЖ, анализ осложнений, связанных с противоопухолевым лечением, и разработка мер по их предупреждению, анализ случаев отказа пациентов от лечения, анализ неудовлетворенности пациентов при оказании специализированной помощи. За 15 месяцев работы консилиума обсуждены 17 пациентов с РЩЖ, по тактике ведения которых было принято коллегиальное решение, отвечающее современным требованиям по лечению РЩЖ. Таким образом, МДК по РЩЖ – это повышение качества специализированной онкологической помощи пациентам с РЩЖ, коллегиальная ответственность за судьбу пациентов, обучение членов консилиума и молодых специалистов, приглашаемых на консилиум.

Ахмедин Дархан Нагисханович, Макишев Абай Кайргожинович, Жакипбаев Касым
Адилкасымович Рутжанулы Ильяс

НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

ГКП на ПХВ «Многопрофильный медицинский центр», Нур-Султан, Казахстан

Реконструктивный этап в комплексном лечении больных с местнораспространенным раком гортаноглотки

Актуальность. Хирургический метод остается одним из основных этапов при радикальном и паллиативном лечении злокачественных опухолей гортаноглотки. Проблемы лечения больных с местнораспространенным (МРП) злокачественным новообразованием гортаноглотки и реконструктивного этапа устранения послеоперационного циркулярного дефекта глотки в настоящее время являются весьма актуальными.

Цель. Оптимизировать способы реконструкции в хирургическом лечении МРП рака гортаноглотки и улучшить функциональные результаты.

Материал и методы. Проведен анализ 48 больных МРП раком гортаноглотки, которым было выполнено хирургическое лечение с последующей одномоментной реконструкцией с использованием свободного кожно-фасциального лоскута из предплечья и кожно-мышечного лоскута большой грудной мышцы для замещения обширных циркулярных дефектов глотки и шейного отдела пищевода.

Результаты. Достигнуты хорошие функциональные результаты при реконструкции кожно-фасциальными и кожно-мышечными лоскутами. Всем пациентам с МРП раком гортаноглотки III–IV стадии выполнено расширенно-комбинированное удаление опухоли с циркулярной резекцией глотки и шейного отдела пищевода с пластикой свободным кожно-фасциальным лоскутом из предплечья в 17 случаях и кожно-мышечным лоскутом большой грудной мышцы в 31 случае. У всех пациентов удалось сформировать глотку и восстановить непрерывность. В 1 случае отмечен тотальный некроз свободного кожно-фасциального лоскута вследствие инфекционных и трофических нарушений в послеоперационной зоне, что привело к тромбозу сосудов в зоне микрохирургического анастомоза. В 2 случаях отмечен некроз кожно-мышечного лоскута вследствие инфекционных осложнений послеоперационной области.

Выводы. Использование свободного кожно-фасциального и кожно-мышечного лоскута при замещении циркулярных дефектов гортаноглотки позволило получить хороший функциональный результат, раннее восстановление адекватного перорального питания и улучшить качество жизни пациентов.

Базаров Н.И.¹, Имомов Ф.А.², Шукуров Ф.И.³, Кодирии А.², Ниязов И.К.¹, Кобилов Ж.А.³, Мазхабов Д.М.¹, Юльчиев Р.И.²

¹ ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино», Душанбе, Таджикистан

² Научно-клинический институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Душанбе, Таджикистан

³ Ташкентский городской филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Ташкент, Узбекистан

Результативность лечения солитарных, первично-множественных опухолей и опухолеподобных процессов кожи и окружающих структур периорбитальной области (СПМООПКОСПО)

Цель. Оценка эффективности лечения солитарных, первично-множественных опухолей и опухолеподобных процессов кожи и окружающих структур периорбитальной области.

Материал и методы. Произведен ретроспективный анализ клинических данных историй болезни 64 больных с различными (доброкачественными и злокачественными) солитарными, первично-множественными опухолями и опухолеподобными процессами кожи и окружающих структур периорбитальной области и оценена эффективность лечения в условиях государственного учреждения «Республиканский онкологический научный центр» МЗ и СЗН РТ с 2015 по 2016 год.

Результаты. Оценка эффективности терапии среди 25 (100%) больных с СПМООПКОСПО показала у 15 (60%) отменные результаты, у 7 (28%) – хорошие результаты, у 2 (8%) – удовлетворительный результат, у 1 (4%) больного получен неудовлетворительный результат. Оценка эффективности лечения (ОЭТ) 39 (100%) больных с солитарными, первично-множественными злокачественными опухолями кожи и окружающих структур периорбитальной области (СПМЗОКОСПО) показала у 20 (51,28%) отменный результат, у 13 (33,35%) – хороший результат, у 2 (5,12%) – удовлетворительный результат, у 4 (10,25%) пациентов получен неудовлетворительный результат. Качество жизни пациентов с СПМООПКОСПО по шкале Карновского улучшилось от минимальных 70% до 100%, а при СПМЗОКОСПО улучшилось у 33 пациентов от минимальных 60% до 100%.

Выводы. Хирургическое лечение СПМООПКОСПО позволило добиться излечения у 22 (88%) больных, и адекватное лечение при СПМЗОКОСПО позволило добиться излечения у 33 (85%) пациентов.

Базаров Н.И., Ниязов И.К.¹, Имомов Ф.А.², Шукуров Ф.И.³, Кобиллов Ж.А.³, Мазхабов Д.М.¹, Юльчиев Р.И.³

¹ ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино», Душанбе, Таджикистан

² Научно-клинический институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Душанбе, Таджикистан

³ Ташкентский городской филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Ташкент, Узбекистан

Сравнительная оценка эффективности лечения солитарных и первично-множественных злокачественных опухолей кожи и окружающих структур периорбитальной области (СПМЗОКОСПО)

Цель. Сравнительная оценка эффективности лечения и качества жизни при солитарных, первично-множественных злокачественных опухолях кожи и окружающих структур периорбитальной области.

Материал и методы. Произведен ретроспективный и проспективный анализ со сравнительной оценкой эффективности лечения среди 77 больных с различными солитарными, первично-множественными злокачественными опухолями кожи и окружающих структур периорбитальной области и дана оценка качеству жизни им в условиях государственного учреждения «Республиканский онкологический научный центр» МЗ и СЗН РТ с 2015 по 2019 год.

Результаты. Результаты эффективности лечения среди 39 (100%) больных контрольной группы (КГ) с СПМЗОКОСПО показали у 20 (51,28%) отменные результаты, у 13 (33,35%) – хорошие результаты, у 2 (5,12%) – удовлетворительные результаты, у 4 (10,25%) пациентов был получен неудовлетворительный результат. Результаты эффективности лечения среди 38 (100%) больных основной группы (ОГ) с СПМЗОКОСПО показали у 22 (58%) отменные результаты, у 11 (29%) – хорошие результаты, у 2 (5%) – удовлетворительные результаты, у 3 (8%) пациентов был получен неудовлетворительный результат. Качество жизни у 85% пациентов КГ СПМЗОКОСПО по шкале Карновского улучшилось от минимальных 60% до 100%, а у 92% больных ОГ с СПМЗОКОСПО улучшилось от минимальных 60% до 100%.

Выводы. Традиционные способы лечения КГ с СПМЗОКОСПО позволили добиться излечения у 90% больных, а комбинированные способы лечения при ОГ СПМЗОКОСПО позволили добиться излечения у 92% пациентов.

Базаров Н.И., Ниязов И.К., Шукуров Ф.И., Кодирии А., Имомов Ф.А., Кобиллов Ж.А., Юльчиев Р.И., Косымов М.М.

ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино», Душанбе, Таджикистан

Оценка результатов диагностики, этиологии, факторов риска при доброкачественных сосудистых опухолях челюстно-лицевой области, шеи и свода черепа (ДСОЧЛОШСЧ)

Цель. Изучение особенностей клиники, диагностики, этиологии, факторов риска доброкачественных сосудистых опухолей челюстно-лицевой области, шеи и свода черепа.

Материал и методы. Произведен сравнительный анализ клинических, параклинических данных, этиологии, различных факторов риска (ФР) в развитии у детей ДСОКОСПО на основе изучения историй болезни 83 больных с ДСОКОСПО в условиях государственного учреждения «Республиканский онкологический научный центр» МЗ и СЗН РТ с 2015 по 2018 год.

Результаты. ДСОЧЛОШСЧ часто встречались в грудном, детском возрасте и пубертатном периоде, при этом на 22% больше болели жители сельской местности РТ. По этиологии ДСОЧЛОШСЧ: а) 84% больных имели врожденную природу, б) 10% взрослых имели приобретенное происхождение, в) у 6% детей выявить причину не удалось. Больные девочки 46% с ДСОЧЛОШСЧ обратились за лечебной помощью в короткие сроки от 1 до 11 месяцев, а по локализации они у 96% были солитарными и располагались на коже, челюстно-лицевой области и черепе, у 14% – синхронными полинеоплазиями и локализовались на других частях тела и в органах. Морфологически в 89% случаев наблюдались смешанные и кавернозные формы сосудистых опухолей, у остальных 11% – капиллярные формы гемангиом. УЗИ при ДСОЧЛОШСЧ позволило не только определить распространенности ангиоматозного процесса, но и оценить эффективность проведенного лечения от 43% до 51% пациентов. У 46% пациентов с ДСОЧЛОШСЧ наблюдалась первая степень фактора риска, а вторая и третья степени факторов риска составили 54%, поэтому они подлежат диспансеризации.

Выводы. Рациональная оценка клинических симптомов, анамнеза жизни и заболевания, влияния факторов риска и последовательное применение по показаниям рентгенологических (КТ, ЯМР), ультразвуковых, морфологических методов в диагностике ДСОЧЛОШСЧ является адекватным путем к своевременному распознаванию.

Базаров Н.И.¹, Ниязов И.К.¹, Шукуров Ф.И.³, Кодирии А.², Имомов Ф.А.², Кобилов Ж.А.³, Косымов М.М.², Юльчиев Р.И.²

¹ ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино», Душанбе, Таджикистан

² Научно-клинический институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Душанбе, Таджикистан

³ Ташкентский городской филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Ташкент, Узбекистан

Сравнительная оценка результатов лечения доброкачественных сосудистых опухолей челюстно-лицевой области, шеи и свода черепа (ДСОЧЛОШСЧ)

Цель. Провести сравнительную оценку эффективности лечения и оценить качество жизни при доброкачественных сосудистых опухолях челюстно-лицевой области, шеи и свода черепа.

Материал и методы. Произведен сравнительный анализ клинических данных историй болезни 83 больных с различными доброкачественными сосудистыми опухолями челюстно-лицевой области, шеи, свода черепа и оценена эффективность лечения в условиях государственного учреждения «Республиканский онкологический научный центр» МЗ и СЗН РТ с 2015 по 2018 год.

Результаты. Результаты эффективности лечения среди 28 (100%) больных контрольной группы (КГ) с ДСОЧЛОШСЧ показали у 19 (68%) отменные результаты, у 5 (18%) – хорошие результаты, у 3 (11%) – удовлетворительные, у 1 (3%) пациента был получен неудовлетворительный результат. Результаты эффективности лечения среди 55 (100%) больных основной группы (ОГ) с ДСОЧЛОШСЧ показали у 39 (72%) отменные результаты, у 12 (22%) – хорошие результаты, у 3 (5%) – удовлетворительные результаты, у 1 (2%) пациента был получен неудовлетворительный результат. Качество жизни у 96% пациентов КГ ДСОЧЛОШСЧ по шкале Карновского улучшилось от минимальных 60% до 100%, а в ОГ ДСОЧЛОШСЧ у 98% больных улучшилось от минимальных 60% до 100%.

Выводы. Традиционные способы лечения КГ с ДСОЧЛОШСЧ позволили добиться излечения 97% больных, а комбинированные способы лечения в ОГ ДСОЧЛОШСЧ позволили добиться излечения 99% пациентов.

Баротов З.З., Махмудова Н.М

ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения Республики Таджикистан, Душанбе, Таджикистан

Целесообразность лимфодиссекции в процессе комплексного лечения пораженных метастазов лимфоузлов (ЛУ)

Актуальность. Не решен вопрос о показаниях к превентивному вмешательству на ЛУ центральной клетчатки шеи. Эта агрессия может быть сопряжена снижением качества

жизни вследствие развития послеоперационных осложнений (нарушение фонации, хроническая гипопаратиреоидная недостаточность, рубцовый шейный странгуляционный синдром) (А.А. Дымов, 2009). Профилактическая шейная диссекция является стандартом для получения объективных данных о наличии или отсутствии поражения метастазами. Чтобы снизить проблемы пациентов, вызываемые профилактической лимфодиссекцией, делаются попытки развить менее инвазивные, диагностические подходы (И.С. Романов, 2012).

Цель. Определение целесообразности превентивной или лечебной лимфодиссекции.

Материал и методы. Под наблюдением находились 6 больных, у 2 – лимфома Ходжкина с поражением нескольких групп периферических ЛУ шеи и 4 больных – с поражением ЛУ шеи носоглоточного типа. Всем больным проведено комплексное лечение с использованием стандартных подходов лечения. У больных с диагнозом «рак носоглотки» успех был в излечении первичного очага, однако пораженные шейные или периферические ЛУ оказались резистентными к химиолучевому воздействию. Эту картину отметили и у пациентов с лимфомой.

Результаты. После лимфодиссекции на теле больных остаются большие послеоперационные и обезображивающие рубцы. Иногда нарушается иннервация определенных участков кожи, функции определенных мышц (дельтовидная мышца), движение верхний и нижний конечностях, релаксация диафрагмы после резекции п. frenicus, плексит после образования гранулемы резецированной части плечевого сплетения на шее при прорастании опухоли. Атрофия дельтовидной, грудино-ключично-сосцевидной мышцы, нагноение раны, аррозивное кровотечение сосудов шеи – это неполный список осложнений лимфодиссекции.

Выводы. Лимфодиссекция выполняется при наличии метастатического поражения ЛУ, неполной регрессии метастазов после комплексного лечения или с профилактической целью (селективная лимфодиссекция). При двустороннем метастатическом поражении ЛУ шейная лимфодиссекция выполняется с обеих сторон поочередно с интервалом 2–3 недели. В случае лечебного патоморфоза метастатических очагов в регионарные ЛУ можно наблюдать больших и периодически производить УЗИ, СКТ, УЗДГ (локорегионарный контроль). При обнаружении увеличенных лимфоузлов необходимо морфологическое исследование, для исключения лечебного патоморфоза и при манифестации болезни рекомендуется лимфодиссекция.

Бузанаков Д.М., Семенов А.А., Черников Р.А., Слепцов И.В., Макарьин В.А., Успенская А.А., Тимофеева Н.И., Чинчук И.К., Карелина Ю.В., Новокшенов К.Ю., Федоров Е.А., Малюгов Ю.Н., Эльчепарова С.А. Саблин И.В., Горская Н.А., Валдина Е.А., Золотуха А.В., Бубнов А.Н.
Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

Предикторы достижения биохимической ремиссии у пациентов с медуллярной карциномой щитовидной железы

Актуальность. В структуре заболеваемости раком щитовидной железы доля медуллярной карциномы составляет 5–7%. При этом с медуллярной карциномой связывают до 13% всей смертности от рака щитовидной железы. Хирургическое лечение остается единственным методом, способным обеспечить полное излечение. Выявление факторов неблагоприятного прогноза является принципиальным при выборе объема первичной операции.

Цель. Определить прогностическое значение факторов риска у пациентов с медуллярной карциномой.

Материал и методы. Сплошное ретроспективное когортное исследование 376 пациентов, первично прооперированных по поводу медуллярной карциномы в 2010–2019 годах в

КВМТ им. Н.И. Пирогова СПбГУ. Оценивались данные предоперационного УЗИ, уровень кальцитонина перед операцией и на первые сутки после, данные гистологического исследования операционного материала. Данные послеоперационного наблюдения сроком не менее 1 года получены для 181 пациента. Статистическая обработка данных производилась с помощью языка программирования R.

Результаты. Средний возраст на момент операции составил $53,3 \pm 15,4$ года. 77,9% от общего числа пациентов составили женщины. У 37 пациентов выявлена мутация RET, помимо этого еще у 15 имелись клинические признаки синдрома МЭН2 либо семейный анамнез медуллярной карциномы. В 31 случае объем первичной операции ограничивался гемитиреоидэктомией с выполнением лимфодиссекции (отказ от тиреоидэктомии или этапные операции при нарушении функции возвратного гортанного нерва). Биохимическая ремиссия была достигнута в 122 случаях, из них только 5 имели статус pN1a и один – pN1b. (OR – 13,5 [95% CI: 5,5 – 32,9]). У 36 пациентов наблюдалась биохимическая персистенция, 18 имели признаки прогрессирования заболевания, и 5 пациентов умерли от прогрессирования медуллярной карциномы. Была построена регрессионная модель для оценки факторов, влияющих на риск прогрессирования. Значимыми оказались размер первичной опухоли ($p < 0,05$) и пол ($p < 0,01$), а также базальный уровень кальцитонина более 800 пг/мл ($p < 0,05$). В отношении шансов биохимической ремиссии для пациентов с cN0 значимого вклада не несло количество удаленных при профилактической центральной лимфодиссекции лимфоузлов. Также объем первичной операции (тиреоидэктомия или гемитиреоидэктомия) не влиял на риск недостижения биохимической ремиссии.

Выводы. Поражение лимфатических узлов является значимым фактором, предсказывающим недостижение биохимической ремиссии. Выполнение гемитиреоидэктомии в сочетании с шейной лимфодиссекцией может быть рассмотрено в качестве метода первичной операции для некоторых групп пациентов.

Буракова А.С., Савенок Э.В.¹, Рыбалова М.В.², Черкасова С.А.¹, Мануковская О.В.², Минакова Е.С.¹, Панов Е.Д.¹, Подоскин А.А.¹, Петров Б.В.¹, Карапетян Е.А.¹, Середа А.А.¹

¹ БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», Воронеж, Россия

² ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко», Воронеж, Россия

Отдаленные результаты лечения местнораспространенного высокодифференцированного рака щитовидной железы в Воронежской области

Актуальность. За последние 10 лет в Воронежской области, как и в других регионах Российской Федерации, ежегодно регистрируется рост заболеваемости раком щитовидной железы. Несмотря на то что в большинстве случаев заболевание удается выявить на ранних стадиях, смертность продолжает расти.

Цель. Анализ отдаленных результатов лечения пациентов, больных раком щитовидной железы, за последние 10 лет.

Материал и методы. Проводился ретроспективный анализ 86 амбулаторных карт пациентов с высокодифференцированным раком щитовидной железы, которым выполнялось оперативное лечение с дальнейшей радиойодоблацией в период с 2010 по 2020 г. В исследование вошли 14 мужчин и 72 женщины в возрасте от 15 до 80 лет. Выявлено, что на 1-м

этапе лечения в 58,1% случаев было проведено оперативное вмешательство в объеме тиреоидэктомии, в 24,4% – тиреоидэктомия с фасциально-фулярным иссечением клетчатки шеи, в 12,7% – гемитиреоидэктомия, в 4,65% – субтотальная резекция. Было выявлено значительное преимущество папиллярного рака (82,5% случаев) над фолликулярным (8,1%) и папилло-фолликулярным (9,3%). Все случаи субтотальной резекции и гемитиреоидэктомии потребовали реоперации. Все пациенты на втором этапе были направлены на радиойодтерапию в связи с местным распространением процесса.

Результаты. Пациенты были разделены на 2 группы: проходившие лечение радиоактивным йодом однократно и проходившие лечение два и более раз. В первую группу вошло 42 человека, среди которых лиц младше 45 лет было 25, все с 1-й стадией заболевания. Во второй группе – 25 человек, младше 45 лет – 15 (12 – с первой стадией, 3 – со второй). Отдельно отмечены 6 человек, которые умерли в связи с генерализацией. В процессе радиойодтерапии находятся 13 человек, из них младше 45 лет – 6 человек. В 3 случаях выявлен синхронный светлоклеточный рак почки, в 2 случаях – рак молочной железы, 1 случай рака тела матки и в 1 – меланома кожи. Четырём пациенткам в процессе динамического наблюдения удалось забеременеть, выносить и родить ребенка без осложнений.

Выводы. По результатам исследования 10-летняя выживаемость достигла 93%, безрецидивная – 49%. Пациенты после лечения оставались социально адаптированными, что играло особенно важную роль у молодых женщин.

Вабалайте К.В., Романчишен А.Ф., Романчишен Ф.А., Яковлев П.Н., Флоровский Г.Н.
Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

Отдаленные результаты лечения больных местнораспространенным раком щитовидной железы

Актуальность. При недостаточном хирургическом профессионализме перспектива выполнения непрестижных высоко затратных операций при запущенном раке щитовидной железы (РЩЖ) создает для больных реальную вероятность попасть в разряд неоперабельных.

Цель. Оценить отдаленные результаты лечения больных местнораспространенным раком щитовидной железы.

Материал и методы. В исследование включены 145 больных РЩЖ, которым было отказано в хирургическом лечении в других стационарах в связи с распространенностью первичных и рецидивных карцином. Среди них было 30 (21%) мужчин и 115 (79%) женщин. Соотношение 1:4. В общей группе – 1:7,4. Средний возраст больных равен 57,7±2,0 года, что значительно превысило аналогичный показатель (51,6±0,17 года) в общей группе. Всем 145 пациентам нами выполнены комбинированные операции (КО). Стернотомический доступ понадобился при 12 (8,1%) вмешательствах. У 19 (13,1%) больных операции оказались паллиативными. Гистологическая структура опухолей: папиллярный рак выявлен в 75,5%, фолликулярный – в 9,4%, медуллярный – в 15,1%.

Результаты. Карциномы распространялись на мышцы шеи в 67,2%, гортани – в 6,6%, возвратный гортанный нерв (ВГН) – в 37,9%, в трахею – в 35,2%, в гортань – в 13,7%, глотку и пищевод – в 23,8%, крупные сосуды – в 21,9% наблюдений. Расстройство голоса отмечено в 20,9%. Рецидив РЩЖ, при наблюдении более 10 лет, отмечен в 7,0%, где ВГН выделялся из опухоли, а не резецировался. Если карцинома врастала до глубины подслизистой оболочки, выполнены брешющие резекции, боковые резекции трахеи, гортани, глотки и пищевода. При более глубокой инвазии половины и более окружности органов предпринимались циркулярные

резекции. Неожиданные специфические осложнения отмечены в 6,2%, летальность – в 1,6%. Отдаленные результаты лечения прослежены в 84,6% в среднем – $9,7 \pm 1,9$ года. После КО средняя продолжительность жизни больных составила $9,6 \pm 0,8$ года, 5-летний рубеж пережили 81,9%, 10-летний – 71,1% пациентов. После органосберегающих операций 80,5% больных пережили 5 лет и 71,2% – 10 лет, а после циркулярных резекций – 35 и 7% соответственно. Продлению жизни части (25,7%) больных служили курсы лечения радиоактивным йодом.

Выводы. Профессионально выполненные КО при местнораспространенном РЩЖ обеспечили выздоровление или значительное продление жизни в большинстве наблюдений.

Гайнутдинова Р.Ф., Камалов З.Г.

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Россия

Невус хориоидеи

Цель. Провести анализ клинической картины наиболее частой доброкачественной внутриглазной меланоцитарной опухоли – невуса хориоидеи, и оценить значение оптической когерентной томографии (ОКТ), ультразвукового исследования с цветовым доплеровским картированием (УЗИ с ЦДК) в его диагностике.

Материал и методы. 38 пациентов с невусом хориоидеи (НХ) в возрасте от 18 до 89 лет, в среднем 52,5 года, из них 25 (65,8%) женщин, 13 (34,2%) мужчин, которым проведено стандартное офтальмологическое исследование, фотодокументирование глазного дна, ОКТ, УЗИ с ЦДК.

Результаты. Большинство НХ были бессимптомными (33, 86,8%), у 5 (13,2%) отмечалось снижение зрения. У 4 (10,5%) определялись отрицательные скотомы. При фотодокументировании оценивали размеры, цвет, форму, границы, наличие изменений сетчатки. НХ локализовался на средней периферии глазного дна у 19 (50%) пациентов, в парамакулярной зоне и на периферии – по 8 (21%), у 3 (8%) – в парапапиллярной зоне сетчатки. Форма была округлой у 30 (79%), реже неправильной (8, 21%), с четкими границами. Цвет варьировал от светло-серого до темно-коричневого, почти черного, равномерного (31, 81,6%) или реже неравномерного (7, 18,4%) окраса. Размеры от 1/4 до 12 диаметра диска зрительного нерва. На поверхности обнаруживались единичные друзы (15, 39,5%), отложения пигмента (8, 21%). При УЗИ с ЦДК высота не более 1,6 мм, аваскулярны. ОКТ при НХ выявляется ровный хориоидальный профиль, гиперрефлективность на уровне хориокапилляров при отсутствии изменений в надлежащей сетчатке. У 3 (7,9%) наблюдали прогрессирующий НХ, при этом выявлялось увеличение размеров НХ, высоты, изменение цвета, а также веретенообразная деформация хориоидального профиля, пигментного эпителия с формированием друз, скопление интра- и субретинальной жидкости, проявляющееся кистовидным отеком, локальной отслойкой пигментного и нейрорезпителя. Это сопровождалось снижением остроты зрения и образованием скотом. Этой группе пациентов была проведена операция транспупиллярная термотерапия, последующее наблюдение не выявило рецидива.

Выводы. Использование таких методов исследования, как УЗИ с ЦДК, ОКТ, фотодокументирование глазного дна, в диагностике невуса хориоидеи позволяет объективно оценить патологические изменения, вовремя выявить прогрессирование заболевания.

Гафурова А.И., Дайхес Н.А., Зубарева Е.А., Виноградов В.В., Решульский С.С.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии
Федерального медико-биологического агентства», Москва, Россия
Российская детская клиническая больница ФГАОУ ВО «Российский национальный
исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Ультразвуковое исследование новообразований гортани и гортаноглотки с применением чрескожной гарпунной биопсии под УЗ-контролем

Актуальность. В России по частоте заболеваемости рак гортани занимает 5-е место. В 2019 году в России зарегистрировано 6164 случая заболеваемости раком гортани. Преимущественно болеют мужчины в возрасте от 40 до 60 лет (94% случаев). Среди впервые выявленных в 60% случаев – III–IV стадия заболевания. Предрасполагающим фактором является курение и употребление алкоголя [Каприн А.Д. с соавт., 2020]. Усугубляет диагностику ряд факторов: скрытое клиническое течение, сложность анатомо-топографического строения, инфильтративный характер роста опухоли, позднее обращение пациентов, трудности диагностики. В настоящее время ультразвуковые методы диагностики информативны в отношении подслизисто расположенных новообразований гортани и гортаноглотки. УЗИ позволяет выявить новообразование, определить его локализацию и провести интервенционное вмешательство с последующей верификацией диагноза. Также помимо УЗИ гортани всем пациентам в обязательном порядке проводят исследование регионарных зон лимфооттока на предмет метастазирования в лимфатические узлы шеи с последующей пункционной биопсией подозрительного лимфатического узла [Мудунов А.М. с соавт., 2011].

Цель. Повысить эффективность диагностики гортани и гортаноглотки с применением чрескожной гарпунной биопсии под УЗ-контролем.

Материал и методы. Нами исследовано 29 пациентов с новообразованиями гортани и гортаноглотки различной локализации. Исследование проводили на аппарате GE с использованием линейного датчика 6–12 МГц. УЗИ гортани и гортаноглотки позволило нам выявить новообразование, определить локализацию и распространенность процесса. Для верификации диагноза применяли метод чрескожной гарпунной биопсии под УЗ-контролем с последующим гистологическим исследованием биоптата. Тактика выполнения манипуляции следующая: после выявления новообразования, его локализации, расположения и взаимоотношения с прилежащими органами, тканями и сосудами шеи определяли наиболее безопасный участок для пункции. После обработки операционного поля под местной инфильтрационной анестезией проводилось введение гарпуна к зоне интереса с забором биоптата для гистологического исследования. Вся манипуляция контролировалась на экране УЗ-монитора, при необходимости вводилась корректировка иглы. Столбик биоптата диаметром до 0,2 см, полученный в ходе манипуляции, достаточен для гистологического и ИГХ-исследования.

Результаты. В 97% случаев получено подтверждение злокачественного поражения органа, а именно верифицирован плоскоклеточный рак различной степени дифференцировки. К осложнениям данной манипуляции относится умеренно выраженный болевой синдром (8% случаев) и гематома в области биопсии (2% случаев), которые купировались локальной гипотермией и однократным введением антибиотика.

Выводы. В ходе нашего исследования определено, что при помощи УЗИ с применением чрескожной гарпунной биопсии под УЗ-контролем возможно верифицировать характер новообразования и определить тактику ведения пациента, комбинированного, химиолучевого, хирургического лечения.

Голубев П.В., Болотина Л.В., Геворков А.Р., Дешкина Т.И.
Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Непосредственные результаты применения индукционной химиотерапии при комбинированном лечении ВПЧ-ассоциированного местнораспространенного плоскоклеточного рака ротоглотки

Актуальность. Основным методом лечения местнораспространенного плоскоклеточного рака ротоглотки является самостоятельная химиолучевая терапия. Кроме этого, у ряда пациентов ввиду распространенности опухолевого процесса может применяться комбинированный двухэтапный метод лечения. На данный момент единственной зарегистрированной схемой индукционной химиотерапии является TPF (доцетаксел 75 мг/м², цисплатин 75 мг/м², 5-фторурацил 1000 мг/м²/сут. 96-часовая инфузия), которая тяжело переносится пациентами и сопровождается выраженной гастроинтестинальной, нефро- и гематологической токсичностью.

Цель. Улучшить результаты лечения пациентов с местнораспространенным ВПЧ-позитивным плоскоклеточным раком ротоглотки путем снижения токсичности режима индукционной химиотерапии.

Материал и методы. С сентября 2020 года в исследование включено 9 пациентов с местнораспространенным ВПЧ-позитивным плоскоклеточным раком ротоглотки. Всем больным на первом этапе комбинированного лечения проводилось 3 курса индукционной химиотерапии по схеме TP (доцетаксел 75 мг/м² + цисплатин 75 мг/м² каждый 21 день). Для оценки эффективности до и после завершения 1-го этапа выполняются контрольные обследования (МРТ лицевого отдела черепа и шеи с в/в контрастированием, УЗИ шеи, фарингоскопия). Вторым этапом всем пациентам проводится ХЛТ в стандартном режиме. Решение вопроса о необходимости проведения лимфаденэктомии будет приниматься с учетом исходной распространенности опухолевого процесса и эффективности проведенного лечения.

Результаты. В настоящий момент весь объем индукционной химиотерапии проведен 8 пациентам. У всех больных отмечен частичный регресс опухоли. У 52% пациентов развилась нейтропения 3–4-й степени, требующая назначения Г-КСФ, что значительно ниже, по сравнению с пациентами, получавшими стандартную схему индукционной химиотерапии. Инфекционных осложнений на фоне нейтропении не отмечено.

Выводы. Учитывая благоприятный прогноз течения заболевания при наличии положительного ВПЧ-статуса, в профессиональном онкологическом сообществе активно обсуждается вопрос о возможности дээскалации объема лечения для данной группы пациентов с целью редукции токсических проявлений. Данный двухкомпонентный режим, после проведения полноценных клинических исследований, можно рассматривать как альтернативную схему индукционной химиотерапии при комбинированном лечении пациентов с ВПЧ-ассоциированным местнораспространенным плоскоклеточным раком ротоглотки.

Григорчук А.Ю., Базаров Д.В., Выжигина М.А.
ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»,
Москва, Россия

Гигантский рак щитовидной железы шейно-грудной локализации с врастанием в трахею и пищевод: 5 лет спустя после пластических операций на трахее и пищеводе

Цель. Продемонстрировать 5-летние функциональные и отдаленные результаты лечения сомнительно операбельного больного с местнораспространенным раком щитовидной железы (в демонстрацию включено видео операции).

Материал и методы. В 2014 г. в РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского самостоятельно обратился пациент 75 лет, которому в ряде лечебных учреждений было отказано в лечении. На момент обращения у пациента была выявлена опухоль правой доли щитовидной железы размерами более 9 см, прорастающая в просвет трахеи с развитием опухолевого стеноза трахеи. В процессе трахеобронхоскопии с биопсией из просвета трахеи был верифицирован фолликулярный рак щитовидной железы. По данным эндо-УЗИ пищевода было выявлено врастание в мышечный слой пищевода. Кроме того, опухоль в значительной степени распространялась загрудинно до устья плечевого ствола, плотно прилежала к правой общей сонной артерии и плечевого стволу, оттесняя их в сторону. Проведено хирургическое лечение в два этапа, включающее пластические вмешательства на трахее и пищеводе. Также были проведены повторные курсы радиойодтерапии.

Результаты. В результате проведенных операций достигнут хороший функциональный результат. Пациент полностью реабилитирован: нет трахеостомы, сохранен голос, сохранено естественное питание через рот. По прошествии 5 лет после удаления опухоли нет данных за местный рецидив либо отдаленные метастазы.

Выводы. Пациентов с местнораспространенным раком щитовидной железы, даже в случае мультиорганного поражения, необходимо рассматривать в качестве возможных кандидатов для хирургического лечения, поскольку в высокоспециализированных хирургических центрах помощь таким пациентам может давать хороший непосредственный и отдаленный результат.

Гукасян И.М., Каганов О.И., Орлов А.Е., Махонин А.А.
ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара, Россия

Результаты хирургического и комбинированного методов лечения рака гортани T3N0–1M0

Актуальность. Злокачественные новообразования гортани представляют одну из самых актуальных и социально значимых проблем в современной онкологии, являясь наиболее частыми локализациями среди органов головы и шеи. По данным от 2017 года, распространенность злокачественных новообразований гортани имеет тенденцию к повышению: распространенность поражений гортани с 2012 до 2017 г. возросла с 29,0 до 30,4 случая на 100 тыс. населения. Основным спорным вопросом для большинства онкологов ведущих клиник мира продолжает оставаться выбор тактики лечения местнораспространенного рака гортани.

Цель. Оценить результаты хирургического и комбинированного методов лечения местнораспространенного рака гортани.

Материал и методы. В течение 2014–2019 гг. проведено лечение 190 больных местнораспространенным раком гортани. Нами был проведен ретроспективный и проспективный анализ лечения складочного отдела рака гортани Т3N0–1M0 в отделении опухолей головы и шеи ГБУЗ СОКОД. Средний возраст составил 55 ± 1 год, от 39 до 88 лет. Соотношение мужчин и женщин составило в среднем 16:1. Пациенты распределены на 3 группы по видам лечения: в первой группе проведено хирургическое лечение 86 (45,3%) больным в самостоятельном плане; во второй группе проводилась конкурентная химиолучевая терапия 37 (19,5%) пациентам с включением цисплатина из расчета 100 мг/м². Лучевая терапия проводилась в традиционном режиме фракционирования РОД 2 Гр до СОД 60–70 Гр; в третьей группе комбинированное лечение проведено 67 (35,2%) пациентам. У всех пациентов в третьей группе выявлены неблагоприятные гистологические признаки (наличие периневральной инвазии, опухолевых эмболов в сосудах, прорастание опухолью капсулы лимфатического узла). В послеоперационном периоде проведен курс ХЛТ в стандартном режиме фракционирования до 50–66 Гр с одновременным введением цисплатина, из расчета 100 мг/м² в 1-й и 22-й дни лучевой терапии. По TNM группы делились следующим образом: первая группа Т3N0M0 – 39 (50,8%) человек, Т3N1M0 – 47 (49,2%); во второй – 19 (51,4), 18 (48,6); в третьей – 36 (54,3%), 31 (45,7%) соответственно. В первой группе с G1 – 27 (33,9) человек, G2 – 32 (38,7), 27 (27,4). Во второй группе с G1 – 11 (29,7), G2 – 13 (35,1), G3 – 13 (35,1). В третьей группе G1 – 19(31,4), G2 – 27(40), G3 – 21(28,6).

Результаты. Безрецидивная пятилетняя выживаемость составила в первой группе 50,8%, во второй – 57,2%, в третьей – 71,7%. Прогрессия заболевания выявлена у 37 (43%) пациентов в первой группе. Местный рецидив выявлен у 9 (10,5%) пациентов. Во второй группе прогрессия заболевания выявлена у 18 (48,6%) пациентов, в третьей – у 12 (17,9%) пациентов. Местный рецидив выявлен у 2 (2,9%) пациентов. В первой группе достигнуты следующие показатели общей пятилетней выживаемости – 51,7%. Летальный исход – 28 (32,5%) человек, все пациенты погибли от прогрессирующего заболевания. Во второй группе общая пятилетняя выживаемость – 65,2%. Восемь (21,6%) человек погибли от прогрессирующего заболевания. В третьей группе – 72,3%. Восемь (11,9%) человек погибли в прогрессии заболевания.

Выводы. Комбинированный метод лечения и применение химиолучевой терапии при местнораспространенном раке гортани позволяют значительно улучшить показатели общей и безрецидивной выживаемости.

Дальжинов В.М.

ОГБУЗ «Боханская районная больница», Бохан, Россия

Результаты интраоперационной диагностики при раке гортани

Актуальность. Верификация злокачественных опухолей гортани общеизвестна и является основным методом диагностики биопсийного материала при раке гортани. Однако при эндофитном росте опухоли, когда последняя растет в глубину ткани гортани, своевременная диагностика злокачественного процесса крайне затруднена и чревата переходом роста опухоли в менее операбельные стадии. В таких ситуациях, с целью повышения качества выявления рака гортани, крайне актуально применение инновационных технологий, позволяющих выявлять этот вид рака на более ранних стадиях.

Цель. Изучить результаты применения интраоперационной экспресс-биопсии при диагностике рака гортани.

Материал и методы. За период 2002–2012 гг. проведено диагностическое исследование рака гортани методом экспресс-биопсии у 34 больных мужского пола в возрасте от 45 до 67 лет. Данное исследование проводилось у больных, у которых при наличии клинической картины рака гортани различной локализации двух или трехкратное исследование биопсионного материала с помощью фиброскопа не позволяло выявить злокачественный рост опухоли. Под эндотрахеальным наркозом производилась ларингофиссура и под контролем операционной оптики, с применением зеленого света, из подозрительных на злокачественный рост участков гортани брался биопсионный материал для гистологического исследования. В термконтейнер этот материал через несколько минут доставлялся в патологическую лабораторию, где он обрабатывался экспресс-методом, и через 20 минут сообщался результат гистологического исследования. В зависимости от результатов экспресс-биопсии выполнялась операция на гортани.

Результаты. При гистологическом исследовании операционного материала выявление рака в удаленных отделах гортани и ее фрагментах с пораженной злокачественным ростом тканью в 100% случаев совпало с результатом экспресс-биопсии.

Выводы. Применение интраоперационной экспресс-биопсии облегчает выявление рака гортани при его эндофитном росте. Использование этого метода позволяет выявлять виды рака гортани, обнаружить которые рутинными способами крайне трудно.

Дальжинов В.М.

ОГБУЗ «Боханская районная больница», Бохан, Россия

Результаты протезирования голоса при раке гортани

Актуальность. Результатом экстирпации гортани является полное исчезновение голоса вследствие отсутствия голосового аппарата. Одним из методов восстановления голоса является установка шунтирующих голосовых протезов между трахеей и глоткой.

Цель. Изучить результаты применения голосовых протезов при удалении гортани при раке гортани.

Материал и методы. За период 2007–2012 гг. проведено голосовое протезирование у 32 больных мужского пола в возрасте от 49 до 60 лет. Данное протезирование осуществлялось установкой пластмассового шунта между глоткой и трахеей. Суть протезирования заключается в использовании движений мышц глотки и полости рта при произнесении речевых звуков. Особенность данного протезирования заключается в реальной реабилитации раковых больных, что позволяет возвращать их к нормальному общению с людьми. Значение данного протезирования для больных очень велико.

Результаты. Специального обучения и привыкания больных к голосовым протезам не требуется.

Выводы. Использование голосовых шунтирующих протезов практически полностью восстанавливает голос при удалении гортани. Использование этого метода позволяет полностью адаптировать больных после экстирпации гортани к нормальной жизни.

Дальжинов В.М.
ОГБУЗ «Боханская районная больница», Бохан, Россия

Результаты функциональной эндоскопической хирургии при инвертированном папилломатозе гортани

Актуальность. Несмотря на то что инвертированный папилломатоз полости носа (ИППН) является в гистологическом смысле доброкачественным заболеванием, хирургическое удаление этой опухоли сопряжено с необходимостью радикального удаления с инвалидизирующим повреждением лицевого черепа. Инновационные технологии открывают новые возможности хирургического лечения этого заболевания с сохранением косметической архитектоники, несмотря на необходимый радикализм вмешательства.

Цель. Изучить результаты применения эндоскопической методики удаления ИППН с сохранением внешних косметических контуров лобно-лицевой области черепа.

Материал и методы. За период 2002–2010 гг. удаление ИППН было проведено у 12 больных мужского пола в возрасте от 56 до 64 лет. Данный вид хирургического вмешательства, несмотря на удаление медиальной стенки верхнечелюстной пазухи благодаря возможности применения эндоскопической техники, позволил радикальное удаление ИППН. Внешние контуры мягких тканей лица и костного скелета лобно-лицевой области удалось полностью сохранить.

Результаты. В период наблюдения в срок от 3 до 10 лет после операции рецидива роста ИППН не было.

Выводы. Использование эндоскопического контроля при удалении ИППН позволяет радикально удалять эту опухоль. Использование этого метода позволяет полностью сохранить косметические параметры лицевого скелета после удаления ИППН.

Идиатуллин Р.М.¹, Стяжкина С.Н.², Чернышова Т.Е.²

¹ БУЗ УР «Республиканский клинический онкологический диспансер имени С.Г. Примушко Министерства здравоохранения Удмуртской Республики», Ижевск, Россия

² ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия», Ижевск, Россия

Специфические осложнения хирургического лечения узловой патологии щитовидной железы

Цель. Оценить частоту нарушений функции голосовых складок (ГС) гортани и развития гипокальциемии после хирургических вмешательств на щитовидной железе (ЩЖ).

Материал и методы. В проспективном исследовании представлен анализ лечения 230 пациентов с патологией ЩЖ, оперированных в Республиканском клиническом онкологическом диспансере г. Ижевск с 2017 по 2019 г. В группу исследования вошли больные с узловым зобом, фолликулярной аденомой, раком ЩЖ, получившие первичное хирургическое лечение. Среди 230 пациентов женщин оказалось 184 (80,0%), мужчин – 46 (20,0%), соотношение 4:1, средний возраст пациентов составил 51,6±0,9 года (от 18 до 79 лет).

Результаты. Послеоперационные осложнения развились у 81 (35,2%) пациента, из них неспецифические (кровотечение, хилорея, нагноение раны) – у 5 (2,2%) пациентов, специфические (гипопаратиреоз, нарушение подвижности ГС гортани) – у 76 (33,0%) пациентов. Послеоперационный гипопаратиреоз (ГПТ) развился у 52 (22,6%) пациентов, из которых

транзиторный ГПТ наблюдался у 37 (16,1%) больных, стойкий – у 15 (6,5%). ГПТ преобладал у больных раком ЩЖ (94,2%), с размером опухоли 1–2 см (53,8%). Стойкий ГПТ наиболее часто встречался в группе пациентов, перенесших центральную лимфодиссекцию (ЦЛД) по поводу рака ЩЖ – 84,6% пациентов. Основными жалобами пациентов были: онемение кончиков пальцев (73,1%), покалывание вокруг рта (59,6%), судороги в нижних конечностях (55,8%), в 17,3% наблюдений ГПТ протекал бессимптомно. Нарушение подвижности ГС гортани было выявлено у 24 (10,4%) пациентов, из которых парез мышц гортани был выявлен у 18 (7,8%), паралич – у 6 (2,6%). Наиболее часто парезы и параличи возникали у пациентов с раком ЩЖ – 91,6% больных, с размерами опухоли 1–2 см (41,6%) и 2–3 см (33,3%). Параличи преобладали у пациентов, перенесших ЦЛД по поводу рака ЩЖ – 25,0% пациентов. Наиболее часто пациенты предъявляли жалобы на осиплость голоса (75,0%), повышенную утомляемость голоса (62,5%), поперхивание (41,6%), у 16,6% пациентов жалобы отсутствовали.

Выводы. Нарушение функции ГС гортани и развитие гипокальциемии после операций на ЩЖ наблюдалось у 76 (33,0%) пациентов. Выявлена прямая связь между развитием специфических осложнений и проведением ЦЛД.

Киселев П.Г.¹, Левин Л.Ф.¹, Шафранская М.О.²

¹ Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

² УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

Структура неходжкинских лимфом орбиты за 5-летний период наблюдений

Актуальность. Неходжкинские лимфомы орбиты (НХЛО) относятся к частым злокачественным новообразованиям данной анатомической локализации. По результатам различных зарубежных исследований НХЛО составляют 5–10% среди всех экстранодальных лимфом.

Цель. Изучить структуру и особенности НХЛО за 5-летний период наблюдений.

Материал и методы. Данные Национального канцер-регистра о 65 пациентах с диагнозом «неходжкинская лимфома орбиты», проходивших обследование и лечение в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова в 2015–2019 годах.

Результаты. Средний возраст пациентов на момент установления диагноза составил 61 год и варьировал в диапазоне от 24 до 87 лет. В исследованной группе преобладали лица женского пола – 49 пациентов (75,4%). Наиболее частой формой НХЛО была В-клеточная лимфома из клеток маргинальной зоны (МАLT-типа) – 43 (73,8%) случая, что согласуется с данными других исследователей. Все 49 пациентов с данным типом лимфомы за исследованный период были живы, у 3 (6%) из них возникли локальные рецидивы заболевания, потребовавшие проведения повторных курсов терапии. На втором месте по частоте была диффузная В-крупноклеточная лимфома – 12 пациентов (18,5%), при этом у 4 из них поражение орбиты носило вторичный характер при системном заболевании. Семь из 12 пациентов данной группы умерли от прогрессирования лимфомы. У 2 (3%) пациентов была диагностирована фолликулярная лимфома, у 1 (1,5%) – лимфома Беркитта, у 1 – лимфома из малых лимфоцитов и у 1 – вторичное поражение тканей орбиты при пролимфоцитарном лейкозе.

Выводы. В структуре НХЛО преобладает В-клеточная лимфома из клеток маргинальной зоны (МАLT-типа), относящая к новообразованиям с индолентным течением и хорошим прогнозом. На втором месте по частоте находится диффузная В-клеточная лимфома, характеризующаяся резистентностью к используемым в настоящее время методам лечения

и неблагоприятным прогнозом. В части случаев заболевания поражение орбиты носит вторичный характер. Другие варианты лимфом орбиты представлены единичными наблюдениями.

Кит О.И., Енгибарян М.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Эндоваскулярная хирургия в лечении опухолей головы и шеи: возможности применения и перспективы развития

Актуальность. В настоящее время рентгеноэндоваскулярная хирургия представляет собой один из наиболее перспективных и динамически развивающихся разделов современной медицины.

Цель. разработка новых подходов к лечению опухолей органов головы и шеи на основе междисциплинарного взаимодействия.

Материал и методы. Возможности эндоваскулярной эмболизации были изучены у 18 больных с нерезектабельными опухолями органов головы и шеи (группа 1), у 21 пациента с местнораспространенными злокачественными опухолями придаточных пазух носа в качестве подготовительного этапа хирургического лечения (группа 2). Группа 3 объединила 31 больного, хирургическое лечение которым было проведено с предварительной перевязкой наружной сонной артерии. Целесообразность использования эндоваскулярной химиоэмболизации изучена у 30 больных местнораспространенным раком языка и полости рта (группа 4). У 2 пациентов (группа 5) изучены возможности и особенности проведения симультанных вмешательств. Изучались непосредственные и ближайшие результаты. Объем интраоперационной кровопотери оценивался гравиметрическим методом.

Результаты. Проведение эндоваскулярной необратимой эмболизации позволило добиться остановки кровотечения у всех 18 больных 1-й группы. Во 2-й группе объем операционной кровопотери колебался от 100 до 400 мл, составив в среднем $231,9 \pm 100,58$ мл. В 3-й группе объем операционной кровопотери колебался от 300 до 1000 мл, составив в среднем $630,97 \pm 190,23$ мл. У 26 (86,7%) больных 4-й группы достигнута частичная регрессия опухоли, у 21 (70%) больного уменьшилась интенсивность болевого синдрома, у 18 (60%) – отмечалось уменьшение ихорозного запаха изо рта. Снижение объема кровопотери во время проведения операции отмечено у всех 30 (100%) больных, что позволило работать на «сухом» операционном поле, в условиях четкого визуального контроля макроскопических границ опухоли, минимизируя кровопотерю, объем которой составил 100–110 мл. В 5-й группе был устранен стеноз и восстановлен кровоток в сонных артериях.

Выводы. Применение различных методик эндоваскулярной хирургии в лечении злокачественных опухолей органов головы и шеи является целесообразным и перспективным, могут использоваться не только в качестве этапа лечения онкологического заболевания, но и с целью коррекции сопутствующей патологии.

Козловская А.А., Топузов Э.Э.^{1,2}, Рачинский С.В.¹, Гусь Т.Г.²

¹ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия

Поиск факторов риска регионарного метастазирования дифференцированного рака щитовидной железы

Актуальность. Основную проблему при выборе объема хирургического вмешательства у пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы (РЩЖ) представляет трудность диагностики регионарных метастазов, особенно поражения центрального уровня шеи. Частота регионарного метастазирования дифференцированного РЩЖ в лимфатические узлы шеи варьирует в пределах 20–90%, в среднем 60%, в зависимости от размера опухоли, возраста, пола и местного распространения. Существующие методы дооперационной диагностики метастатических лимфатических узлов центральной и боковой групп шеи обладают низкой чувствительностью.

Цель. Выявление прогностических факторов регионарного метастазирования для определения необходимости проведения центральной и боковой лимфодиссекции у пациентов с дифференцированным РЩЖ и улучшения результатов лечения пациентов данной группы.

Материал и методы. В исследование было включено 23 пациента с морфологическим диагнозом «папиллярный РЩЖ I–III стадии T1–4aN0–1bM0», которым было проведено хирургическое лечение в СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер» Минздрава России в период с 2018 по 2019 г. Возраст от 23 до 71 лет; 19 (83%) пациентов – женщины, 4 (17%) пациента – мужчины. Пациентам выполнялось хирургическое вмешательство в объеме: гемитиреоидэктомия, тиреоидэктомия с центральной или/и боковой лимфодиссекцией по показаниям и в последующем выполнено гистопатологическое исследование операционного материала и молекулярно-генетическое исследование на предмет наличия мутации V600E в 600 кодоне гена BRAF. По результатам гистологического исследования пациенты были разделены на 2 группы: 1-ю группу составили пациенты с N0, 2-ю группу – пациенты с верифицированными регионарными метастазами. У 12 (52%) пациентов выполнена шейная лимфодиссекция по показаниям.

Результаты. В 1-ю группу пациентов вошли только женщины, во 2-й группе пациенты-женщины составили 43%, пациенты-мужчины – 57%. Распределение пациентов по возрасту (>55 и <55 лет) в обеих группах было примерно одинаковым. При гистопатологическом исследовании выявлен многофокусный характер роста РЩЖ у 25% пациентов из 1-й группы и 43% пациентов из 2-й группы. Экстратиреоидное распространение выявлено у 19% пациентов из 1-й группы и 43% из 2-й группы, эндovasкулярная инвазия обнаружена у 25 и 86% пациентов. В результате выполненного молекулярно-генетического исследования операционного материала на предмет наличия мутации V600E в 600 кодоне гена BRAF у 50% пациентов в 1-й группе и 57% во 2-й группе выявлена BRAF-мутация. Выявлена связь регионарного метастазирования с эндovasкулярной инвазией первичной опухоли ($p < 0,05$), тогда как многофокусность, экстратиреоидное распространение и наличие BRAF-мутации данной корреляции не продемонстрировали ($p > 0,05$).

Выводы. Характеристики первичной опухоли, такие как многофокусность, эндovasкулярная инвазия, экстратиреоидное распространение, наличие мутации BRAF, являются предикторами поражения лимфатических узлов шеи при дифференцированном РЩЖ, что подтверждают результаты нашей работы. Но существующие методы предоперационной визуализации не позволяют с необходимой точностью подтвердить наличие данных факторов. Необходимы

дальнейшие исследования для поиска прогностических факторов регионарного метастазирования дифференцированного РЩЖ и разработка более персонализированной стратегии ведения данной группы пациентов, адаптированной к риску вторичного поражения лимфатических узлов шеи.

Круглова И.А., Пурсанова А.Е.², Уткин О.В.^{2,3}, Зиновьев С.В.², Денисенко А.Н.¹

¹ ГБУЗ НО «Городская больница № 35», Нижний Новгород, Россия

² ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, Россия

³ ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени академика И.Н. Блохиной» Роспотребнадзора, Нижний Новгород, Россия

Цитологическое исследование новообразований ротовой полости. Взаимосвязь морфологического заключения и способа забора материала

Актуальность. Предраковые заболевания слизистой оболочки рта (СОР) и красной каймы губ (ККГ) являются важной проблемой современной онкологии и стоматологии. Различают предрак с высокой и малой частотой озлокачивания. По данным Д. Ласкарис (2006), вероятность малигнизации веррукозной лейкоплакии – 20–40%, эрозивной – 20–30%, а болезнь Боуэна трансформируется в рак в 100%. Хронические трещины и язвы СОР, ККГ также относят к факультативным предракам. Раннее минимально инвазивное выявление новообразований, а следовательно, своевременное лечение и профилактика являются важными задачами современной медицины. Гистологическое исследование предполагает биопсию ткани и имеет ряд недостатков, поэтому редко применяется в стоматологии. Благодаря доступности и легкости получения материала в диагностике предопухолевых и опухолевых заболеваний СОР и ККГ применяют цитологический метод.

Цель. Оценить возможности цитологической диагностики в практической деятельности стоматолога и сравнить эффективность различных вариантов забора материала.

Материал и методы. Проанализировано 114 образцов от 38 пациентов, обратившихся за стоматологической помощью с жалобами на язвы и новообразования в ротовой полости. Материал от каждого пациента забирался тремя способами: мазок-отпечаток с патологического процесса, соскоб очага поражения с помещением материала в транспортную питательную среду ТПС-1 и самостоятельный смыв с ротовой полости раствором 5%-ной глюкозы. После забора из всех образцов приготовлены цитологические препараты традиционным способом с окрашиванием по Романовскому. Остаток материала помещен в фиксатор и оставлен для дополнительного исследования. Микроскопическое исследование проведено на микроскопе Zeiss Primo Star (Carl Zeiss, Германия).

Результаты. При световом цитологическом исследовании мазков-отпечатков выставлены следующие заключения: карцинома в 42,1% случаев, подозрение на злокачественный процесс в 18,42% случаев, воспаления, включая поражения *Trichomonas elongata*, в 23,6%, гиперкератоз в 5,26% случаев, патология отсутствовала в 10,5% случаев. Среди цитологических заключений о наличии карциномы в 100% отмечается наличие высокодифференцированного плоскоклеточного рака. В материале, полученном путем самостоятельного смыва с ротовой полости, цитологические заключения распределились следующим образом: наличие карциномы отмечено в 7,89% случаев, воспалительные изменения в 23,6% случаев, гиперкератоз в 2,63%

случаев, патология не отмечена у 63,15% пациентов, что обусловлено забором материала со всей поверхности СОР. При исследовании материала, полученного методом соскоба с патологического очага, цитологические заключения распределились следующим образом: наличие карциномы отмечено в 23,6% случаев, подозрение на злокачественный характер процесса в 7,89% случаев, наличие гиперкератоза в 2,63% случаев, воспалительные изменения в 13,16% случаев, патологии не обнаружено у 52,6% пациентов. Полученные данные сопоставлены с результатами гистологического исследования в 97,3% случаев, совпадение отмечено в 80,3%.

Выводы. Применение цитологического метода исследования в стоматологической практике позволяет выявить злокачественные изменения клеток более чем в 80% случаев. Наибольшая эффективность выявления патологических изменений отмечается при заборе материала методом мазка-отпечатка непосредственно с места поражения, что объясняется максимальной концентрацией патологически измененных клеток.

Кугушев А.Ю., Лопатин А.В., Ясонов С.А., Рогожин Д.В.
Российская детская клиническая больница ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Роль моноклональных антител в лечении ювенильной фиброзной дисплазии челюстей

Актуальность. Ювенильная форма фиброзной дисплазии, или херувизм, – редкое доброкачественное поражение костей черепа, характеризующееся тотальным поражением верхней и нижней челюсти, с деформацией лица по типу «херувимов» с картин эпохи ренессанса. Проведение радикального оперативного лечения, особенно у детей в период до полового созревания, невозможно или нерационально, так как приводит к глубокой инвалидности.

Материал и методы. В отделении челюстно-лицевой хирургии РДКБ 5 детей в возрасте 5–9 лет получали таргетное лечение по поводу херувизма в связи с медленно прогрессирующей деформацией челюстей. Во всех случаях выполнена гистологическая верификация диагноза и согласование терапии на медицинской комиссии на применение препарата off-label.

Результаты. Клинический эффект отмечен с третьего месяца введения – заострение углов челюстей, уменьшение их в объеме. При контрольном исследовании биопсийного материала, взятого по окончании 6-месячного курса лечения, во всех случаях не обнаружены гигантские клетки – полный патоморфоз. При оценке данных компьютерной томографии отмечено нарастание костной плотности по окончании терапии в 6–7 раз в зонах разряжения с дополнительным нарастанием в течение последующих 6 месяцев наблюдения. Подобная динамика позволила безопасно и эффективно провести контурную резекцию избыточной костной ткани, которая потребовалась в 2 случаях при 3–4-й степени поражения.

Выводы. При неоперабельных формах херувизма и раннем дебюте требуется комбинированное лечение, включающее курс терапии моноклональными антителами с последующим переводом на терапию алендроновой кислотой, повышающей выживаемость остеобластов. После окончания терапии, при необходимости, проводится контурная резекция избыточной костной ткани для улучшения внешнего вида.

Кульбакин Д.Е., Чойнзонов Е.Л., Мухамедов М.Р., Алексеев В.А., Егорова Д.С.
Научно-исследовательский институт онкологии Томского национального
исследовательского медицинского центра Российской академии наук, Томск, Россия
ФГБОУ ВО «Томский государственный университет систем управления и радиоэлектроники»,
Томск, Россия

Персонифицированные имплантаты в реконструктивной хирургии челюстно-лицевой области у онкологических больных

Актуальность. В настоящее время проблемы реконструктивно-пластического замещения послеоперационных дефектов у больных местнораспространенными злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области являются весьма актуальными. Следует отметить, что кости лицевого отдела черепа имеют самую сложную геометрию среди всех костей скелета, что существенно затрудняет его протезирование.

Цель. Разработка индивидуальной технологии эндопротезирования лицевого отдела черепа с использованием 3D-технологий и 3D-принтинга.

Материал и методы. В исследование включено 20 больных, которым выполнены реконструкции челюстно-лицевой области с использованием индивидуальных имплантатов, полученных методом 3D-принтинга. Все больные проходили лечение в условиях отделения опухолей головы и шеи НИИ онкологии Томского НИМЦ в период с 2016 по 2019 г. В 15 случаях выполнялась реконструкция костных структур верхней челюсти и скулоорбитального комплекса при помощи индивидуальных биокерамических имплантатов. В 5 случаях выполнялась реконструкция нижней челюсти при помощи индивидуальных титановых имплантатов. Все используемые в исследовании имплантаты изготавливались индивидуально для каждого пациента на основании данных спиральной компьютерной томографии лицевого скелета и с учетом предстоящей резекции. Реконструктивная методика с использованием индивидуальных имплантатов для челюстно-лицевой области всегда комбинировалась со свободными реваскуляризованными лоскутами с целью восстановления мягких тканей или подготовки к дальнейшей дентальной имплантации. Срок наблюдения составил от 3 до 36 месяцев.

Результаты. Полученные методом 3D-принтинга имплантаты из биокерамики и титана точно повторяют форму и контуры резецированных участков лицевого отдела черепа, обладают всеми прочностными характеристиками (соответствующими костной ткани) и адекватно возмещают дефекты челюстно-лицевой области. Комбинация реконструктивного имплантата со свободными реваскуляризованными лоскутами обеспечивает лучшие косметические и функциональные результаты, и позволяет сократить длительность операции в среднем на 2,5–3,5 часа по сравнению со стандартными методиками.

Выводы. Аддитивные технологии в реконструктивной хирургии челюстно-лицевой области способствуют достижению максимально полного косметического и функционального результата с сокращением длительности оперативного пособия, а следовательно, и материальных затрат. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 16–15–00038).

Льянова А.А., Владимирова Л.Ю., Абрамова Н.А., Попова И.Л., Енгибарян М.А., Тихановская Н.М., Теплякова М.А., Новоселова К.А., Мягкова В.С., Рядинская Л.А., Алиева Ф.В. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Изменение экспрессии EGFR в опухолевой ткани у пациентов с плоскоклеточным раком языка и слизистой оболочки дна полости рта на фоне таргетной терапии цетуксимабом

Актуальность. Плоскоклеточный рак языка и слизистой оболочки дна полости рта является одной из наиболее частых форм рака органов головы и шеи, которая характеризуется достаточно агрессивным течением и высокой смертностью.

Цель. Изучение экспрессии EGFR в опухолевой ткани у данной категории больных в зависимости от эффективности проводимой терапии.

Материал и методы. В исследование включено 60 пациентов с плоскоклеточным раком языка и слизистой оболочки дна полости рта со степенью распространенности процесса T3–4N0–1M0. Основную группу составили 30 человек, которым проведены курсы химиотерапии (цисплатин/фторурацил) в сочетании с таргетной терапией цетуксимабом. В контрольную группу вошли 30 пациентов с проведением курсов стандартной химиотерапии без таргетного воздействия. В зависимости от эффективности лечения обе группы были поделены на две подгруппы: с чувствительностью и резистентностью.

Результаты. Среднее значение экспрессии EGFR в основной группе при развитии резистентности было в 2 раза меньше относительно фоновых значений ($p=0,0080$) и в 1,7 раза выше по сравнению с подгруппой с резистентностью в контрольной группе ($p=0,0157$). При развитии чувствительности к цетуксимабу в основной группе среднее значение экспрессии EGFR было в 19,8 раза меньше относительно фоновых значений ($p=0,0020$) и в 14,9 раза ниже по сравнению с подгруппой с чувствительностью в контрольной группе ($p=0,0067$).

Выводы. В результате проведенного исследования выявлено закономерное снижение экспрессии EGFR в опухолевой ткани при применении таргетной терапии. Несмотря на данный факт, часть пациентов оказалась резистентной к цетуксимабу, а это, в свою очередь, лишний раз показывает на необходимость поиска биомаркеров эффективности к цетуксимабу у данной категории больных.

Менькова Е.Н., Кульбакин Д.Е., Чойнзонов Е.Л., Красавина Е.А. ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия

Методика модифицированной субтотальной ларингэктомии с формированием трахеоглоточного шунта у больных раком гортани и гортаноглотки

Актуальность. Выполнение ларингэктомии у больных местнораспространенными стадиями рака гортани и гортаноглотки неминуемо приводит к утрате голосовой функции. Поэтому

в настоящее время особое внимание уделяется разработке функционально-щадящих хирургических методик у данной категории больных.

Цель. Изучение эффективности модифицированной субтотальной ларингэктомии с формированием трахеоглоточного шунта у больных местнораспространенным раком гортани и гортаноглотки.

Материал и методы. В период с 2012 по 2020 г. в отделении опухолей головы и шеи НИИ онкологии Томского НИМЦ проведено лечение 23 больных раком гортани и гортаноглотки T2–4N0–3M0 стадии, которым в качестве хирургического этапа комбинированного лечения выполнена субтотальная ларингэктомия с формированием трахеоглоточного шунта с целью голосовой реабилитации. Контрольную группу составили 50 больных раком гортани и гортаноглотки, которым выполнена тотальная ларингэктомия по стандартной методике. Больные обеих групп были сопоставимы по возрасту, полу, локализации и стадии опухолевого процесса, а также по тактике проведения комбинированного лечения. Восстановление голосовой функции у больных исследуемой группы выполнялось за счет направления потока воздуха из легких через шунт. У больных контрольной группы восстановление голосовой функции путем формирования пищевого голоса – 25 человек, установка голосового протеза Provox – 25 человек.

Результаты. Средний срок наблюдения за больными составил 35,4 мес. Двухлетняя безрецидивная и общая выживаемость в исследуемой группе при раке гортани составила 71,4% и 85,7%, при раке гортаноглотки – 33,3% и 44,4%. В контрольной группе у больных раком гортани – 68,3% и 72,2%, у больных раком гортаноглотки – 52,3% и 59,2% соответственно. Звучная речь восстановлена у 22 пациентов (95,7%) исследуемой группы. Количество занятий составило от 4 до 9. При динамическом осмотре через 12 месяцев все пациенты общались звучной речью, а также свободно говорили по телефону. Речь характеризовалась разборчивостью, тембральной окраской и диапазоном. Частота основного тона составила 120–170 Гц, длительность фразы 4–5 слов, время максимальной фонации гласной буквы 4–4,5 с.

Выводы. Модифицированная субтотальная ларингэктомия с трахеоглоточным шунтированием позволяет достигать сопоставимых с ларингэтомией онкологических результатов у отдельной категории больных раком гортани и гортаноглотки, с восстановлением голосовой функции.

Мусин Ш.И., Султанбаев А.В., Меньшиков К.В., Шарифалиев И.А.
ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер»
Министерства здравоохранения Республики Башкортостан, Уфа, Россия

ВПЧ-ассоциированный плоскоклеточный рак головы и шеи

Актуальность. Инфекция, вызванная вирусом папилломы человека (ВПЧ), является причиной растущего процента случаев рака головы и шеи (ПРГШ), в первую очередь плоскоклеточного рака полости рта, ротоглотки, гортани и гортаноглотки. Большинство случаев рака головы и шеи, связанных с ВПЧ, вызывается HPV16. До 25% случаев плоскоклеточного рака головы и шеи так или иначе связаны с ВПЧ и их количество неуклонно растет. Так, ВПЧ вызывают больше всего случаев орофарингеального рака (33,6%) и меньше случаев рака полости рта (22,2%), рака гортани и гортаноглотки (20,2%) во всем мире. Ежегодно в Республике Башкортостан (РБ) Российской Федерации ежегодно выявляются до 500 пациентов с ПРГШ. Весьма актуальным является исследование ассоциации ПРГШ с ВПЧ на территории субъекта.

Цель. Провести анализ частоты ВПЧ-ассоциированного ПРГШ рака в РБ за 2020 год.

Материал и методы. В ГАУЗ РКОД МЗ РБ, г. Уфа, за 2020 год проведен иммуногистохимический анализ на p16INK4a 56 пациентам с ПРГШ. Из них 21 – с раком полости рта, 21 – с раком гортани, 14 – с раком ротоглотки. У всех морфологически установлен диагноз «плоскоклеточный рак» разной степени дифференцировки. Суррогатные иммуногистохимические признаки поражения онкогенными штаммами ВПЧ-позитивными оказались у 35,7% (5/14) при раке ротоглотки, у 19% (4/21) при раке полости рта, 14,2% (3/21) при раке гортани и гортаноглотки.

Выводы. У 21,4% (12/56) пациентов с ПРГШ выявлена ассоциация с ВПЧ 16. Исследование на ВПЧ-ассоциацию при ПРГШ имеет важное прогностическое значение при раке ротоглотки. Дальнейшее исследование ВПЧ-ассоциированного рака головы и шеи позволит выявить его прогностическую значимость не только для рака ротоглотки, но и других локализаций опухолей головы и шеи.

Мякошина Е.Б., Куликова И.Г., Балацкая Н.В., Катаргина Л.А., Саакян С.В.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Увеальная меланома и воспаление: роль мультиплексного анализа цитокинов в слезной жидкости и сыворотке крови

Цель. Провести анализ роли цитокинового статуса в воспалительных процессах при увеальной меланоме на основании мультиплексного анализа слезной жидкости и сыворотки крови.

Материал и методы. Клинико-иммунологические исследования проведены 80 пациентам с увеальной меланомой и 38 здоровым донорам (группа контроля) в возрасте $53,7 \pm 12,2$ года. 1-я группа – T1N0M0 (n=32), 2-я группа – T2N0M0 (n=26), 3-я группа – T3N0M0 (n=22). В сыворотке крови и слезной жидкости определяли содержание цитокинов методом мультиплексного анализа на платформе xMAP в программе Luminox Chronent 3.1, с помощью наборов 47 plex (Procarta Plex, eBioscience, Австрия). Статистика – программный комплекс Professional BioStat для Windows Version 2009 (t-критерий Стьюдента, критерии Фишера и χ^2), статистическая значимость: $p < 0,05$.

Результаты. В слезной жидкости больного и парного «здорового» глаза диагностировали увеличение провоспалительных (IL-1 α , IL-2, IL-6, IL-17A, IL-18, TNF α , MCP-1, MIP-1 α , RANTES, GRO- α , IL-8, IP-10), пролиферативных (FGF-2, HGF, IL-15, PDGF-BB, Eotaxin), проопухолевых (NGF- β , IL-7), ангиогенных (VEGF A SDF-1 α) цитокинов при малых размерах увеальной меланомы по сравнению с группой контроля, $p < 0,05$. Отмечено увеличение изучаемых цитокинов при нарастании размеров опухоли ($p < 0,05$). В сыворотке крови – увеличение во всех группах провоспалительных (LIF, RANTES, IP-10), пролиферативного (IL-15), проопухолевого (EGF), ангиогенных (PIGF-1 и SDF-1 α) цитокинов по сравнению с группой контроля, $p < 0,05$.

Выводы. Проведенный комплексный мультиплексный анализ цитокинового статуса показал дисбаланс изучаемых микромолекул при увеальной меланоме, который играет роль в патофизиологии опухолевого процесса. Доказано, что в слезной жидкости и сыворотке крови при манифестации увеальной меланомы отмечено значимое увеличение изучаемых хемоаттрактантных медиаторов, обладающих провоспалительным, проопухолевым, проангиогенным и пролиферативным, вызывающим метастазирование, действием. Полученные данные могут свидетельствовать о раннем локальном и системном нарушении иммунитета при увеальной меланоме, а выявление определенных цитокинов привлекает большое внимание к ним в качестве потенциальной терапевтической мишени.

Панасейкин Ю.А., Севрюков Ф.Е., Исаев П.А., Полькин В.В., Дербугов Д.Н., Васильков С.В., Барышев В.В., Михайловский Н.В.

Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Обнинск, Россия

Место брахитерапии источниками калифорния при лечении рака слизистой оболочки полости рта

Актуальность. Лечение начальных стадий рака полости рта наиболее часто выполняется хирургическим и/или химиолучевым методом, что может привести к ряду осложнений. Вариантом лучевого лечения является брахитерапии. При данной методике не страдает функциональность пораженного органа, что способствует более быстрой и комплексной реабилитации пациента.

Цель. Оценить онкологические результаты применения брахитерапии источниками калифорния (Cf-252) при раке полости рта T1–T3. Оценить онкологические, функциональные и эстетические результаты.

Материал и методы. Период лечения с 2018 по 2021 г. 31 пациенту (21 (67,4%) мужчина и 10 (32,6%) женщин в возрасте от 35 до 73 лет, средний возраст 57,8 года) выполнено радикальное лечение источниками Cf-252 по поводу рака полости рта T1–T3. Из них 22 (70,9%) с раком боковой поверхности языка, 5 (16,1%) – с раком нижней губы и 4 (12,9%) – с раком дна полости рта. Распределение по TNM: T1 – 15 (48,4%), T2 – 14 (45,2%), T3 – 2 (6,45%), у всех клинически N0 статус. 30 (96,8%) – первичные, 1 (3,2%) – рецидивные. С глубиной инвазии от 4 мм до 12 мм по данным УЗИ и/или МРТ/СКТ. Средний койко-день у пациентов составил 8,1 дня. Суммарная очаговая доза составила 8 Гр. Продолжительность внутритканевой терапии варьировала от 30 ч 22 минут до 58 ч 20 минут.

Результаты. Полный ответ был получен у 28 (90,3%) пациентов. У 3 (9,7%) был отмечен рецидив в сроки 1–4 месяца, что потребовало выполнения хирургического лечения. Все пациенты отмечали хороший функциональный и эстетический результат лечения. По данным опросников качество жизни в результате проведенного лечения не ухудшилось. Период наблюдения составил от 1 до 40 месяцев, средний – 21,8.

Выводы. Брахитерапия рака полости рта T1–T2N0M0 в самостоятельном варианте является высокоэффективной методикой лечения, позволяющей добиться хороших функциональных и эстетических результатов без ущерба онкологическому радикализму.

Панасейкин Ю.А., Севрюков Ф.Е., Каплан, Капинус В.Н., Спиченкова И.С., Полькин В.В., Исаев П.А., Дербугов Д.Н., Васильков С.В., Барышев В.В.

Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Обнинск, Россия

Место фотодинамической терапии при лечении рака слизистой оболочки полости рта T1–T2 стадии

Актуальность. С учетом возможных осложнений при лечении рака полости рта, остается актуальным вопрос о внедрении альтернативных методик с минимальными побочными

эффектами, без ущерба онкологической эффективности. По результатам ретроспективных исследований можно говорить о том, что фотодинамическая терапия обладает подобными свойствами. Поверхностные очаги показывают наилучший ответ. Основными преимуществами ФДТ является минимальная инвазивность, органосохранность, косметический и функциональный результат, возможность неоднократного применения, без суммирования токсических эффектов, сравнительно низкая стоимость лечения.

Цель. Изучить онкологические результаты применения ФДТ в качестве самостоятельной методики лечения при T1–T2 раке слизистой оболочки полости рта. Оценить качество жизни, эстетические и функциональные результаты реабилитации у данной когорты пациентов.

Материал и методы. 32 пациентам за период 2017–2021 гг., которым был диагностирован первичный или рецидивный рак слизистой оболочки полости рта, соответствующий стадии T1–T2, проведена ФДТ в качестве радикального лечения. Возраст 37–81 год. Мужчин 20 (62,5%), 12 женщин (37,5%). При этом глубина инвазии опухоли не превышала 7 мм по данным УЗИ и/или СКТ/МРТ. У всех пациентов был cN0 статус. 27 (84,3%) – первичные, 5 (15,7%) – рецидив (после ДЛТ). ФДТ проводилась с фотосенсибилизатором на основе хлорина Е6 в дозировке 0,8 мг/кг массы тела. Локализация опухоли: 15 (46,9%) – боковая поверхность языка, 10 (31,3%) – дно полости рта, 5 (15,7%) – губа, 2 (6,3%) – альвеолярный отросток.

Результаты. Полный ответ был получен у 28 (87,5%) пациентов. У 4 (12,5%) был отмечен рецидив опухоли, что потребовало проведения хирургического вмешательства. Для достижения полной регрессии в 30 случаях было достаточно одного сеанса ФДТ, в двух случаях было проведено 2 сеанса. Среди первичных пациентов рецидив выявлен у 3 из 27 пациентов. Среди рецидивных пациентов продолженный рост после ФДТ выявлен в 1 из 5 случаев. Все пациенты отмечали хороший функциональный и эстетический результат лечения. По данным опросников качество жизни в результате проведенного лечения не ухудшилось. Период наблюдения (IQR) составил 1–36 мес. (17,16 средн.).

Выводы. Лечение рака слизистой оболочки полости рта (при глубине инвазии до 7 мм) при помощи ФДТ в самостоятельном варианте является высокоэффективной методикой, позволяющей добиться хороших функциональных и эстетических результатов, без ущерба онкологическому радикализму.

Панасейкин Ю.А., Севрюков Ф.Е., Олейник Н.А., Сигов М.А., Польшкин В.В., Исаев П.А., Дербуггов, Васильков С.В., Барышев В.В.

Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ

«Национальный медицинский исследовательский центр радиологии»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Обнинск, Россия

Биопсия сторожевого лимфоузла при раке слизистой оболочки полости рта

Актуальность. Поражение регионарных лимфоузлов при плоскоклеточном раке слизистой оболочки полости рта является одним из наиболее важных прогностически неблагоприятных факторов. Выявление метастазов в лимфоузлах шеи невозможно на стадии субклинического поражения. При этом нет определенных рекомендаций относительно тактики лечения зон регионарного метастазирования при глубине инвазии первичной опухоли менее 10 мм. По данным различных гайдлайнов предлагается три различных варианта лечения: 1) динамический контроль; 2) профилактическая лимфаденэктомия; 3) биопсия сторожевого лимфоузла (СЛУ) на шею. Таким образом, представляется перспективным внедрение методики биопсии СЛУ.

Цель. Оценить эффективность методики биопсии СЛУ при раке слизистой оболочки полости рта с глубиной инвазии до 10 мм и клинически N0 статусе. Изучить онкологические результаты и чувствительность данной методики.

Материал и методы. Период исследования с 2018 по 2021 г. Всего пациентов: 42 человека с раком слизистой оболочки полости рта с распространенностью T1–2N0M0, выполнялась биопсия СЛУ под контролем радиоизотопной диагностики. Методика выполнялась в соответствии с рекомендациями EANM от 2019 года. Всего 30 (71,4%) мужчин и 12 (28,6%) женщин в возрасте 36–75 лет, средний возраст 57,2 года. У пациентов по данным предоперационного обследования был выставлен N0 статус. Распределение по локализации первичной опухоли: 26 (61,9%) – рак языка, 7 (16,7%) – рак нижней губы, 7 (16,7%) – рак дна полости рта, 2 (4,8%) – рак альвеолярного отростка. Клинически определялась глубина инвазии от 1 до 10 мм по данным УЗИ и/или МРТ/СКТ. Локализация СЛУ визуализировалась при помощи ОФЭТ/КТ и интраоперационной радионуклидной диагностики. Для выявления микрометастазирования выполнялось ИГХ удаленных лимфоузлов.

Результаты. У 37(88%) пациентов по данным гистологии не было обнаружено метастазов в СЛУ. Из них у 2 пациентов в процессе наблюдения были диагностированы метастазы в лимфоузлы шеи. Чувствительность методики составила 93,2% (35 из 37). У 5(11,9%) пациентов был выявлен микрометастаз рака, что потребовало проведения лимфаденэктомии на шее со стороны поражения. Период наблюдения (IQR) составил 1–32 мес. (18,56 средн.). Все 5 выявленных метастазов были выявлены при глубине инвазии первичной опухоли более 7 мм.

Выводы. Биопсия СЛУ является эффективной методикой субклинического выявления локорегионарных метастазов при раке полости рта T1–T2 стадии.

Парахонский А.П., Тертышная Г.В.

НОЧУ ВО «Кубанский медицинский институт», Краснодар, Россия

Молекулярно-биологические аспекты опухолевого роста

Цель. Предпринята попытка обоснования влияния селена на иммунореактивность и опухолевый рост.

Материал и методы. В работе, проведенной на мужчинах с раком гортани и доброкачественными опухолями гортани, выполнено определение концентрации селена в сыворотке крови, включающее превращение Se (VI) в Se (IV), получение селено-диазолового комплекса, его экстракцию и измерение флуоресценции при длине волны возбуждения $\lambda_{\text{возб}}=366$ нм, а также некоторые параметры иммунного статуса (тесты I уровня). Для оценки сочетанного применения полиоксидония и декариса в плане комплексного лечения больных раком гортани учитывали показатели неспецифических гуморальных факторов защиты организма и реакции иммунного ответа клеточной природы.

Результаты. Показано, что у больных раком гортани имеется выраженный селенодефицит, сопряженный с нарушениями клеточного звена иммунитета. Обнаружены положительные корреляции между содержанием селена и количеством активных Т-лимфоцитов, а также фагоцитарным индексом. У больных с доброкачественными опухолями гортани уровень селена на фоне нормального иммунологического статуса резко увеличивался, а у больных с раком гортани отмечалось резкое снижение концентрации селена в крови. Обосновано, что селенодефицит при раке гортани является проявлением паранеопластического синдрома, то есть генерализованного воздействия опухоли на организм.

Установлено, что распространение злокачественных новообразований гортани в пограничные органы и ткани зависит от угнетения иммунологических реакций организма ларингоонкологических больных. Отмечено наименьшее количество лейкоцитов и лимфоцитов у больных после лучевой терапии. Повышение показателей форменных элементов белой крови более выражено у больных первой и второй стадии опухолевого процесса на фоне иммуновосстановительной терапии уже на 10–15-й день после хирургического вмешательства. При сравнении результатов иммунограмм двух рандомизированных групп больных раком гортани выявлены лучшие показатели после комплексной иммуновосстановительной терапии. Нормализация показателей периферической крови и иммунного статуса у больных на фоне иммуностимулирующей терапии сопровождалась понижением температуры тела в раннем послеоперационном периоде и ускорением заживления послеоперационной раны.

Выводы. Обосновано назначение больным раком гортани препаратов, содержащих селен, и проведение иммунокоррекции при обязательном контроле иммунного статуса.

Пархоменко Л.Б., Крутилина Н.И.

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск, Беларусь

Регрессия опухоли при разнофракционной химиолучевой терапии плоскоклеточного рака гортани

Цель. Повысить эффективность химиолучевой терапии у пациентов с местнораспространенным раком гортани с помощью разработанного режима динамического ускоренного гиперфракционирования дозы излучения с сопутствующим бустом.

Материал и методы. В исследование включено 150 мужчин с плоскоклеточным раком гортани III–IVa, в стадии, получивших химиолучевую терапию в 2009–2013 годах. После рандомизации в основной группе (75 пациентов) химиолучевое лечение проводилось в течение 5 недель: первые 3 недели большое поле облучалось РОД 1,2 Гр дважды в день, затем 2 недели на эту зону подводили РОД 1,8 Гр и через 6 часов – буст на опухоль РОД 1,6 Гр. СОД на опухоль составила 70 Гр и на зоны субклинического распространения 54 Гр. В группе контроля проводилась конвенциональная химиолучевая терапия. Анализируемые группы пациентов полностью сопоставимы по возрасту, стадии, категориям T и N и степени дифференцировки опухоли. Эффективность лечения оценивалась по шкале RECIST по данным МРТ/КТ с контрастным усилением через 1,5 и 3 месяца после окончания лечения.

Результаты. Полная резорбция первичной опухоли и регионарных метастазов была достигнута у 87,8% пациентов в основной группе, по сравнению с 36,6% в контрольной ($p < 0,001$). Частичный ответ зафиксирован у 12,2% пациентов основной группы и у 35,2% группы контроля. Стабилизация и прогрессирование выявлены только в контрольной группе – 12,7% и 15,5% соответственно. В основной группе из 9 пациентов с частичной резорбцией опухоли в 1,4% случаев была выполнена резекция гортани, а в 10,8% полный ответ зафиксирован через 3 месяца. В контрольной группе у 17 пациентов (23,9%) полная резорбция наблюдалась через 3 месяца. В 2 случаях (2,8%) было выполнено хирургическое удаление опухоли.

Анализ регрессии первичного очага выявил лучший результат в основной группе: частота полных ответов при T3 – 93,4%, при T4 – 75,0%. В контрольной группе при T3 опухоль полностью резорбировалась в 43,2%, а при T4 полных ответов не зафиксировано. Полная резорбция регионарных метастазов отмечена в 81,8% случаев в основной группе по сравнению с 24,0% в группе контроля.

Выводы. Применение нового метода химиолучевого лечения у пациентов с местнораспространенным раком гортани приводит к полной резорбции опухолевых очагов статистически значимо чаще и быстрее с наибольшей пользой у пациентов с плохим прогнозом – с регионарными метастазами и опухолью больших размеров (Т4).

Романчишен А.Ф., Вабалайте К.В., Романчишен Ф.А.
Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

Клиническая диагностика и лечение больных синдромами множественной эндокринной неоплазии

Актуальность. Выбор оптимального объема обследования и хирургического лечения больных опухолями щитовидной, околощитовидной, вилочковой, поджелудочной желез и надпочечников представлен интерес последние 20 лет.

Цель. Аргументация ранней диагностики и хирургического лечения больных МЭН.

Материал и методы. В клиниках нашего Центра среди 173 больных МРЩЖ синдром Сиппла обнаружен в 6 наблюдениях, что составило 3,5%. Наблюдение синдрома МЭН IIb было лишь одно.

Результаты. 1. МЭН-1: 29-летняя женщина с инсуломой и соматостатиномой поджелудочной железы, узловым эутиреоидным зобом, пролактиномой и аденомой околощитовидной железы (ОЩЖ). Перенесла транссфеноидальную аденомэктомию, гемитиреоидэктомию, субтотальную резекцию поджелудочной железы, паратиреоидэктомию (ПТЭ). Здорова. 2. МЭН-1: женщина 59 лет с аденомой гипофиза, фолликулярной опухолью ЩЖ, бессимптомной аденомой ОЩЖ, сахарным диабетом 2-го типа. Проведен эффективный курс протоновой терапии аденомы гипофиза, удалена ЩЖ и ОЩЖ с аденомой. Наблюдение. 3. МЭН-2а: 40-летняя пациентка страдала 2-сторонней феохромоцитомой (Ф), МРЩЖ, первичным гиперпаратиреозом. Предпринята 2-сторонняя адреналэктомия (А), тиреоидэктомию (ТЭ) и центральная шейная диссекция, ПТЭ. Послеоперационный парез мышц гортани, метастазы в 2–5 группах шейных лимфоузлов. Боковая шейная лимфодиссекция, восстановление одного возвратного нерва. Деканюлирована. 4, 5, 6, 7, 8 МЭН-2а (семья): у деда мутация в T1900C (C634R) в 11 exon gene RET. В 23 года оперирован по поводу МРЩЖ, умер от разрыва Ф. Два сына оперированы по поводу МРЩЖ и 2-сторонних Ф. 5-летний внук от старшего сына перенес ТЭ – найден фокус МРЩЖ. У 4-летнего внука от младшего сына предпринята профилактическая ТЭ. 9. МЭН2-б: мужчина 47 лет марфаноидного вида, с невриномами слизистой оболочки рта и губ, дивертикулезом сигмовидной кишки, МРЩЖ. Перенес ТЭ, центральную и боковую шейную диссекцию. Выздоровел.

Выводы. При выявлении одного из компонентов синдрома МЭН необходимо всестороннее обследование пациента, своевременное и адекватное хирургическое лечение.

Саакян С.В., Иванова О.А., Тадевосян С.С., Цыганков А.Ю.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней
имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Сравнительная оценка 5-летней выживаемости между различными периодами: 1994–1998, 2004–2008, 2014–2017 гг.

Актуальность. Учитывая изменение протоколов лечения больных ретинобластомой (РБ) в виде применения новых лекарственных препаратов по сравнению с прошлыми десятилетиями, внедрения локальных методов химиотерапии, актуальной становится необходимость сравнительного анализа пятилетней выживаемости больных РБ.

Цель. Провести сравнительный анализ пятилетней выживаемости больных РБ, получавших лечение в различные периоды.

Материал и методы. В исследование включены 555 пациентов (53,2% мужского пола, 46,8% женского пола), получавших лечение в отделе офтальмоонкологии и радиологии ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» МЗ России в периоды 1994–1998, 2004–2008, 2014–2017 гг. Больные разделены на три группы соответственно периоду лечения: 1-я группа (n=162), 2-я группа (n=170), 3-я группа (n=223). Средний возраст на момент начала лечения – $23,6 \pm 1,0$ мес. (медиана 17 мес.). Медиана срока наблюдения – 132 мес. Монокулярная РБ – 383 больных (69%), бинокулярная РБ – 172 пациента (31%). Исследование проводилось в период с 2017 по 2020 год. Использовали статистический метод Каплана – Мейера и логранговый тест, критерий значимости Фишера.

Результаты. Пятилетняя выживаемость пациентов 2-й группы составила $98,8 \pm 0,8\%$, что значительно выше 1-й группы – $91,9 \pm 2,2\%$ ($p < 0,05$). Выживаемость больных ретинобластомой 3-й группы составила $96,4 \pm 1,4\%$. Значимой разницы между 2-й и 3-й группами нет ($p > 0,05$). Имеется отчетливая динамика увеличения частоты выявления РБ на стадиях T1 (23,6%) и T2 (14%) в 3-й группе по сравнению со 2-й группой (6,1% и 5,2% соответственно; $p < 0,01$). Во всех трех группах самой распространенной стадией РБ при первичном обращении являлась T3. Отмечалось значимое увеличение частоты выявления РБ на стадии T3 во 2-й группе (86,5%) по сравнению с 1-й группой (53,7%; $p < 0,01$). Частота стадии T4 к 2004–2008 годам значительно снизилась: от 36,6 до 2,2% ($p < 0,01$). Однако значимых различий в частоте стадии T4 между 2-й и 3-й группами (2,2 и 3,4%, соответственно, $p > 0,05$) не выявлено.

Выводы. Сравнительный анализ 5-летней выживаемости детей с РБ в разные периоды позволил подтвердить ее значимое увеличение во 2-м периоде по сравнению с 1-м периодом. Однако выживаемость детей в 3-м периоде значимо не различалась со 2-м периодом. Доказано, что выживаемость больных зависит от стадии опухоли при обращении и от онконастороженности офтальмологов. В связи с этим основными задачами детской офтальмоонкологии являются организационные мероприятия по раннему выявлению опухоли.

Саакян С.В., Мякошина Е.Б., Исмаилова Д.М.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Клинико-морфометрические исследования оптической нейропатии у детей с ретинобластомой на фоне химиотерапии

Актуальность. Ретинобластома – злокачественная опухоль у детей, в алгоритм диагностики которой включены морфометрические исследования. Анализ области диска зрительного нерва представляется актуальным с целью прогнозирования зрительных функций на фоне комбинированного органосохранного лечения.

Цель. Провести клинико-морфометрические исследования оптической нейропатии у детей с ретинобластомой на фоне химиотерапии.

Материал и методы. В обследование включены 38 детей (58 глаз) с ретинобластомой в возрасте $21,0 \pm 1,5$ мес. Все узлы опухоли локализовались на глазном дне вне диска зрительного нерва. Морфометрические исследования выполняли на SOCT Cornepicus, 4.2 (Польша) до лечения, после 3–4 курсов системной химиотерапии и после комбинированной (6 курсов системной, 1–3 курса суперселективной интраартериальной и 4–9 курсов интравитреальной) химиотерапии.

Результаты. До лечения отмечали нормальные анатомо-топографические соотношения области диска зрительного нерва. Морфометрически после 3 курсов системной химиотерапии в 46,6% случаев определяли оптическую нейропатию, проявляющуюся перипапиллярным кистовидным отеком, элевацией краев ДЗН в сторону стекловидного тела, увеличением объема нейроретинального пояса и утолщением слоя нервных волокон, что свидетельствовало об отеке диска зрительного нерва. После комбинированной химиотерапии диагностировали в 34,5% случаев истончение перипапиллярной хориоидеи, уменьшение объема нейроретинального пояса и истончение слоя нервных волокон, что свидетельствовало об атрофии диска зрительного нерва.

Выводы. Морфометрические исследования позволяют определить признаки отека и атрофии диска зрительного нерва, что дает возможность на ранних этапах прогнозировать зрительные функции у детей с ретинобластомой и разрабатывать дифференцированный подход к выбору методов лечения.

Саакян С.В., Цыганков А.Ю.¹, Мякошина Е.Б.¹, Бурденный А.М.², Логинов В.И.², Хлгатын М.Р.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

² ФГБУН «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва, Россия

Оценка частоты встречаемости онкогенов GNAQ и GNA11 циркулирующих опухолевых ДНК в периферической крови у пациентов с начальными меланоцитарными новообразованиями хориоидеи

Актуальность. В связи с полиморфностью клинической картины, начальную меланому хориоидеи на начальных стадиях онкогенеза трудно дифференцировать с невусом. В настоящее время основное внимание направлено на выявление генетических предикторов в развитии начальной меланомы и невусов хориоидеи. «Жидкостная биопсия» может иметь как дифференциально-диагностическую, так и прогностическую значимость. Для УМ мутации в генах GNAQ и GNA11 являются патогномичными и относятся к ранним событиям в канцерогенезе. Отсутствие публикаций, посвященных изучению частоты встречаемости циркулирующих опухолевых ДНК (цоДНК – GNAQ/GNA11) и у пациентов с начальной меланомой и невусами хориоидеи диктует необходимость изучения указанных взаимосвязей.

Цель. Определить частоту встречаемости онкогенов GNAQ и GNA11 в цоДНК периферической крови у пациентов с начальными меланоцитарными новообразованиями хориоидеи.

Материал и методы. В проспективном исследовании проанализирован 81 пациент с начальными меланоцитарными новообразованиями хориоидеи. Больные разделены на 3 группы с учетом особенностей клинической картины: 1-я группа – больные со стационарным невусом хориоидеи (n=23), 2-я группа – больные с прогрессирующим невусом хориоидеи (n=24), 3-я группа – больные с начальной меланомой хориоидеи (n=36). Изучение мутаций в генах GNAQ/GNA11 осуществляли с помощью анализа кривых плавления и метода определения полиморфизма длины рестриционных фрагментов (ПЦР-ПДФ-анализ). В качестве контрольной группы использовали выборку лиц без онкологических заболеваний, сопоставимую по возрасту и полу (n=31).

Результаты. При сравнительном анализе трех исследуемых групп и контрольной группы выявлено, что мутации в генах GNAQ и GNA11 в цоДНК периферической крови достоверно чаще встречаются у пациентов с начальной меланомой и невусами хориоидеи, что позволяет предположить высокий риск трансформации прогрессирующего невуса в меланому хориоидеи.

Выводы. В настоящей работе впервые показаны молекулярно-генетические особенности в периферической крови у пациентов с начальными меланоцитарными новообразованиями хориоидеи. Выявленные показатели могут быть использованы для скрининга пациентов с невусом хориоидеи с высоким риском малигнизации, а также для разработки современных подходов к прогнозированию течения меланомы хориоидеи на ранних стадиях канцерогенеза.

Сангинов Д.Р.¹, Махмудова Л.Ш.², Назаров Ш.О.¹, Салимов Ф.И.²

¹ ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино», Душанбе, Таджикистан

² ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения Республики Таджикистан, Душанбе, Таджикистан

К вопросу диагностики и лечения рака кожи век в Республике Таджикистан

Актуальность. В структуре онкозаболеваемости в Республике Таджикистан злокачественные новообразования органов зрения занимают 9–10-е место. По данным литературы, частота рака кожи век в разных регионах составляет 5–55%, а в Таджикистане – 58%, показатель заболеваемости составляет 0,5–0,7, что указывает на высокую частоту рака кожи век.

Цель. Изучение эпидемиологических особенностей, клинических проявлений, диагностики и лечения больных раком кожи век по обращаемости в РОНЦ Республики Таджикистан.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 38 больных раком кожи век, получивших лечение в РОНЦ за период 2015–2017 гг. Проведены лабораторные и инструментальные методы диагностики, во всех случаях диагноз верифицирован морфологически. Все больные оперированы под общим наркозом.

Результаты. Базальноклеточный рак кожи век установлен у 31 (81,6%) больного, плоскоклеточный – у 7 (18,4%). Возраст варьировал от 36 до 75 лет, с преобладанием старше 66 лет. Мужчин – 17 (44,7%), женщин – 21 (55,3%). Опухоль локализовалась: область верхнего века – у 7 (18,4%) больных, нижних век – у 24 (63,1%), во внутреннем угле глазной щели – 5 (13,2%), с вовлечением верхнего и нижнего века – у 2 (5,3%) больных. Преобладали запущенные случаи заболевания: у 68,4% (26 больных) установлены Т3, Т4 стадии, что, с одной стороны, указывает на низкий уровень противоракового просвещения населения, а с другой – крайне недостаточную работу врачей общей лечебной сети, в том числе офтальмологов. Хирургическое лечение получили 19 (50%) больных, самостоятельную лучевую терапию – 6 (15,8%), комбинированное лечение (ЛТ + операция) – 12 (31,8%) и комплексное лечение (ЛТ + операция + ПХТ) получил 1 (2,6%) больной. Реконструктивно-пластические операции выполнены 10 (26,1%) больным, экзентерация орбиты – 7 (18,4%) больным с местнораспространенным процессом, иссечение опухоли с перемещенным лоскутом – у 9 (23,7%) больных, иссечение опухоли с местной пластикой выполнено 6 (16,8%) больным. В процессе наблюдения за больными рецидивы после лучевой терапии установлены у 3 (7,9%) больных, а после хирургического вмешательства – у 2 (5,3%) больных.

Выводы. Рак кожи век среди злокачественных заболеваний органов зрения в Таджикистане встречается достаточно часто – 58%, преобладает базальноклеточная форма рака и запущенные случаи. Выбор метода лечения зависит от локализации и степени распространенности процесса. Необходимо усиление санитарно-просветительской работы среди населения.

Славнова Е.Н., Размахаяев Г.С., Петров А.Н., Поляков А.П., Кондрашова А.А.
Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия.

Цитологическое и иммуноцитохимическое определение ВПЧ-ассоциационного плоскоклеточного рака орофарингеальной области

Цель. Иммуноцитохимическое и цитологическое определение ВПЧ-инфекции при плоскоклеточном раке ротоглотки.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 54 пациента с плоскоклеточным раком ротоглотки различной степени дифференцировки (опухоль языка – 34, опухоль ротоглотки – 15, метастазы плоскоклеточного рака в лимфатические узлы шеи без первичного очага – 5). Средний возраст пациентов составил 54 года. Мужчины – 32 (60%). Женщины – 22 (40%). Особенностью исследования было то, что клеточный материал разносился кисточкой во флаконы с консервирующей жидкостью, что позволяло одновременно с традиционной цитологией проводить жидкостную цитологию, ПЦР и иммуноцитохимию. Обнаружение и количественное определение содержания ДНК ВПЧ в биологическом материале проводили с помощью ПЦР в реальном времени. Биологический материал получали путем соскобов с опухолей или биопсии тонкой иглой. Все образцы были протестированы на 14 генотипов ВПЧ высокого канцерогенного риска (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68 генотипы). Проведены иммуноцитохимические исследования. Экспрессию белка P16ink4a использовали в качестве маркеров для интегрированных форм HPV.

Результаты. У 5 пациентов из 54 (9,3%) была обнаружена ВПЧ-инфекция (4 пациента с типом 16, 1 пациент с типом 18) методом ПЦР. Сверхэкспрессия белка-супрессора опухолей p16INK4a, который является биомаркером при диагностике интегрированных форм вируса в ВПЧ-положительных плоскоклеточных карциномах, была обнаружена в 17 (33%) случаях. Сверхэкспрессия p16INK4 в сочетании с наличием инфекции HPV, по мнению большинства авторов, может предсказывать хороший прогноз течения опухолевого процесса и ответ на химиолучевое лечение.

Выводы. Комбинация ПЦР и иммуноцитохимии является оптимальной комбинацией для более точного определения активной инфекции ВПЧ при плоскоклеточном раке, чем отдельное определение статуса ДНК ВПЧ или экспрессии p16INK4a. Такое сочетание различных методов позволяет повысить точность диагностики в группе пациентов с плоскоклеточным раком ротоглотки.

Слонева Н.В., Кайбаров М.Е., Адильбаев Г.Б., Ахметов Д.Н.
Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии, Алматы, Казахстан

Голосовая реабилитация пациентов после радикальной ларингэктомии. Опыт центра опухолей головы и шеи КазНИИОиР

Актуальность. Ежегодно в Казахстане регистрируется около 250 (60%) пациентов с раком гортани третьей стадии, нуждающихся в орган-уносящих операциях, приводящих к инвалидизации и снижению качества жизни. Учитывая современный мир, существует ряд реабилитационных методов улучшения жизни таких пациентов. Одним из самых распространенных и востребованных методов является установка голосового протеза.

Цель. оценить роль трахеопищеводного шунтирования с голосовым протезированием в реабилитации голосовой функции у пациентов после ларингэктомии.

Материал и методы. Объектом исследования явились 70 пациентов, получивших лечение в центре опухолей головы и шеи КазНИИОиР с 2018 по 2020 г. Восстановление голосовой функции данной группе пациентов проводилось хирургическим путем. Учитывался возраст, характер осложнений, причина обращения в целях замены, частота обращаемости за 2 года. Средний возраст пациентов составил 60 лет, 89% составили мужчины. Основными жалобами при повторном поступлении были протекание жидкой пищи через голосовой протез (97%), отсутствие голоса (2%), в результате нависания слизистой пищевода, у одного пациента протез ушел в желудок вследствие изнашивания протеза. Средний период использования протезов колебался от 2 месяцев в течение первого года (4%), 10,5 месяца (88%).

Результаты. Трахеопищеводное шунтирование с голосовым протезированием может восстановить голосовую функцию у подавляющего большинства больных. Метод прост, безопасен и должен занимать ведущее место в реабилитации голосовой функции ларингэктомированных больных.

Выводы. Исходя из нашего опыта, установка голосового протеза является наиболее удобным современным выбором восстановления голоса.

Солметова М.Н.¹, Гафур-Ахунов М.А.², Ваисов А.Ш.³, Юлдашева Д.Ю.⁴

¹ Республиканская кожно-венерологическая клиническая больница
Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

² Ташкентский институт усовершенствования врачей, Ташкент, Узбекистан

³ Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

⁴ Ташкентский городской филиал Республиканского специализированного
научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Ташкент, Узбекистан

Дифференциально-диагностические критерии базальноклеточного рака кожи и меланомы

Актуальность. Одной из основных задач современной дерматоонкологии как междисциплинарной клинической науки является дифференцированный подход в диагностике меланомы кожи с другими пигментными образованиями. Пигментная форма БКРК характеризуется медленным ростом и проявляется в виде обширного пигментного образования, клинически неотличимая от поверхностной и узловой формы меланомы кожи.

Цель. Выявить частоту встречаемости пигментной формы БКРК и меланомы среди населения г. Ташкента, а также установить дифференциально-диагностические, дерматоскопические критерии для меланомы кожи и пигментного варианта БКРК.

Материал и методы. Данные Канцер-регистра ТГФ РСНПМЦОиР за 2018–2019 гг. с выделением меланомы и базальноклеточного рака кожи. У всех больных диагноз верифицирован гистологически. Дерматоскопическое обследование аппаратом Derm LITE DL1 проведено больным, обратившимся с пигментной формой базалиомы и подозрением на меланому.

Результаты. За 2018–2019 годы по г. Ташкенту выявлено 526 больных раком кожи, из них у 387 (73,7%) выявлен БКРК. За этот период времени меланома кожи диагностирована у 87 больных. Соотношение рак кожи и меланомы составило 6:1. При гистотипировании БКРК у 4,9% (n=21) больных была выявлена пигментная форма БКРК, которая клинически была трудно было отличима от меланомы кожи. Для дифференциальной диагностики 10 больным с пигментной формой БКРК проведено дерматоскопическое исследование для исключения меланомы кожи. В отличие от меланомы кожи при проведении дерматоскопии выявлены характерные признаки пигментной формы БКРК, которые являются основными дифференциально-диагностическими критериями. На основании дерматоскопического исследования диагноз пигментной формы БКРК установлен с учетом следующих признаков: отсутствия пигментной сети, обнаружения одного из шести положительных критериев: ветвление сосудов, большие сине-серые яйцевидные гнезда, изъязвления, участки, похожие на кленовые листья, участки со спицами или множественные синие участки (серые точки / глобулы). Эти признаки отсутствовали при проведении дерматоскопии у больных с меланомой кожи.

Выводы. Проведенные исследования показывают, что метод дерматоскопии улучшает качество клинического диагноза и позволяет провести дифференциальную диагностику у больных пигментной формой БКРК и меланомой кожи.

Солметова М.Н.¹, Гафур-Ахунув М.А.², Юлдашева Д.Ю.³

¹ Республиканская кожно-венерологическая клиническая больница
Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

² Ташкентский институт усовершенствования врачей, Ташкент, Узбекистан

³ Ташкентский городской филиал Республиканского специализированного
научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Ташкент, Узбекистан

Первично-множественный базальноклеточный рак кожи

Актуальность. Еще в прошлом столетии авторитетными онкологами было признано, что первично-множественные опухоли (полинеоплазии) представляют собой биологический феномен, при котором у пациента возникает две и более опухолей, развивающихся в одном или нескольких органах, одновременно или последовательно, независимо друг от друга, и имеющих разную гистологическую картину (Д.М. Абдурасулов, 1968, 1977, 1982). Самой частой локализацией первично-множественных злокачественных опухолей (ПМЗО) является кожа (Первично-множественные злокачественные опухоли: руководство для врачей / под ред. В.И. Чиссова, А.Х. Трахтенберга. – М.: Медицина, 2000. – 332 с.).

Цель. Провести ретроспективный анализ распространенности ПМЗО в сочетании с базальноклеточным раком кожи.

Материал и методы. По данным Канцер-регистра г. Ташкента за 2018–2019 гг. на учет взято 776 пациентов со злокачественной патологией кожи, у которых зарегистрировано 61 случай первично-множественных злокачественных опухолей (ПМЗО), т. е. сочетание со вторым независимым случаем рака. Из 61 случая ПМЗО у 56 имело место злокачественное поражение кожного покрова (ЗПК), что в совокупности составило 9,6% от всех первичных случаев рака.

Результаты. Проведен анализ гистологической структуры рака кожи, плоскоклеточный рак кожи составил 16,9%, базальноклеточный рак (БКРК) – 83,1%. Из 425 больных БКРК у 8,4% установлена ПМЗО. В структуре БКРК-ассоциированном ПМЗО во временном раскладе – 6 случаев был установлен синхронный процесс, причем в 5 из них второй рак был представлен БКРК с другой локализацией. Остальные ПМЗО возникали через 1 год – 1 случай БКРК и 2 года – 7 случаев (1 случай БКРК). Остальные БКРК-ассоциированные ПМЗО развились во временном промежутке от 4 до 16 лет, причем вторым заболеванием БКРК другой локализации было установлено в 14 случаях. Случаи ПМЗО дифференцировали со случаями рецидивов, свойственных для БКРК, которые в изучаемой группе БКРК-ассоциированных ПМЗО обнаружены в 3 случаях. В остальных случаях было сочетание с раком ободочной кишки (2), раком прямой кишки (2), раком молочной железы (3) и злокачественными опухолями других локализаций по одному случаю: полости носа, саркома мягких тканей, рак языка, рак тела матки, яичников, простаты, яичка и лимфосаркома орбиты.

Выводы. БКРК-ассоциированная ПМЗО имеет высокую частоту встречаемости, среди них преобладают вторые случаи БКРК, что требует тщательного диспансерного наблюдения онкологических больных на предмет второго онкологического заболевания.

Спирин П.И., Севрюков Ф.Е., Польшкин В.В., Андреев В.Г., Рожнов В.А., Панкратов В.А., Барышев В.В., Акки Э.Д.

Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Обнинск, Россия

Метастазы в лимфатические узлы шеи без выявленного первичного очага

Актуальность. Пациенты с метастазами без выявленного первичного очага (ВПО) составляют 3–5% больных. Опухоли без ВПО занимают 7-е место по частоте встречаемости и 4-е место в структуре смертности от злокачественных новообразований.

Цель. Систематизировать имеющиеся сведения о больных с метастатическим раком без ВПО.

Материал и методы. В основу исследования вошел 161 пациент с метастазами в лимфоузлы шеи без ВПО, которые находились на лечении в МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России с 1967 года по март 2018 года. Среди включенных в исследование 42 (26,1%) женщины, 119 (73,9%) мужчин. Средний возраст пациентов – 52 года (минимальный – 33 года, максимальный – 65 лет). Во всех случаях диагноз метастазов в лимфоузлы шеи без ВПО был подтвержден морфологически: плоскоклеточный рак – 91 (56,5%) случай, железистый рак – 30 (18,6%), недифференцированный рак – 37 (23%), метастазы меланомы – 3 (1,9%). Согласно международной классификации, метастатические опухоли определялись как N1 у 6 (3,7%) больных, N2 – у 12 (7,5%), N3 – у 143 (88,8%).

Результаты. Первичный очаг был выявлен в процессе обследования и лечения у 92 (57%) пациентов. Локализация по органам головы и шеи: щитовидная железа – 22 (13,6%) случая, гортань и гортаноглотка – 22 (13,6%), носоглотка – 17 (10,5%), ротоглотка – 7 (4,3%), подчелюстная слюнная железа – 1 (0,6%), околоушная слюнная железа – 1 (0,6%), верхнечелюстная пазуха – 1 (0,6%), кожа лица – 1 (0,6%). Органы, расположенные ниже уровня ключицы: легкие – 7 (4,3%) случаев, желудок – 4 (2,5%), поджелудочная железа – 2 (1,2%), брюшинное пространство – 2 (1,2%), тонкая и толстая кишка – 2 (1,2%), яичники – 1 (0,6%), почки – 1 (0,6%), молочная железа – 1 (0,6%).

Выводы. Наибольший процент локализации первичного очага в щитовидной железе среди пациентов с метастазами в лимфоузлы шеи в МРНЦ им. А.Ф. Цыба можно связать с эндемичностью Калужской и близлежащих областей по онкологическим заболеваниям щитовидной железы, связанной с аварией на ЧАЭС в 1986 году. По данным различных авторов, в число наиболее частых первичных локализаций опухоли при метастатическом поражении лимфоузлов шеи входит носоглотка и ротоглотка.

Хрусталева М.И.², Калакуцкий Н.В.¹, Жуманкулов А.М.², Ермакова Т.С.², Внуков А.В.²,
Иванькова Ю.В.², Гусь Т.Г.², Овсеян Т.Н.¹, Козловская А.А.²

¹ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия

Сравнение применения подподбородочного и лучевого лоскутов для замещения пострезекционных дефектов полости рта по поводу злокачественных новообразований

Актуальность. При удалении злокачественных новообразований слизистой различных отделов полости рта одной из первых задач реконструктивной хирургии является замещение обширного дефекта лоскутом с надежным кровообращением с последующей быстрой реабилитацией пациента перед проведением лучевого, химиолучевого лечения. Для замещения обширных дефектов у пациентов со злокачественными опухолями полости рта применяются как реваascularизированные лоскуты с микрохирургической техникой, так и регионарные лоскуты на сосудистой ножке. Предоперационное планирование состоит в оценке характеристик зоны замещения: размер, локализация, глубина, структура дефекта, также оценивают стадию опухолевого заболевания и наличие регионарных метастазов, возраст и пол пациента, наличие сопутствующей патологии.

Цель. Сравнить методы замещения дефектов слизистой ротовой полости у пациентов со злокачественными опухолями по следующим критериям: длительность оперативного вмешательства, эстетичность послеоперационного рубца, оценка ранних послеоперационных осложнений, заживление послеоперационной раны, длительность пребывания в стационаре, длительность энтерального питания и восстановления функции глотания.

Материал и методы. На базе клиник челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова и отделения опухолей головы и шеи СПбГБУЗ «ГКОД» за период с февраля 2018 по декабрь 2020 года у 50 пациентов было выполнено замещение трехмерных дефектов полости рта с применением различных методов реконструкции. Лоскуты использовались на этапе хирургического лечения опухолей T1–4aN1–2bM0 слизистой оболочки полости рта с проведением шейной лимфодиссекции.

Результаты. Прооперировано 50 пациентов с гистологически верифицированным плоскоклеточным раком слизистой полости рта разной степени дифференцировки. Среди них 64% (32) женщин и 36% (18) мужчин. Средний возраст больных составил 62 года (61,9±0,8). 27 пациентам применялся лучевой лоскут с микрохирургической техникой, 23 пациентам проводилось замещение дефекта подподбородочным лоскутом на сосудистой ножке. В зависимости от области поражения и глубины инвазии первичного опухолевого очага проводилась односторонняя или двусторонняя шейная лимфодиссекция. При анализе времени оперативного лечения различных лоскутов по критерию Краскела – Уоллиса $p=8,8-0,7$ самые

длительные операции – с применением лучевого лоскута с микрохирургической техникой реваскуляризации, в среднем $8,5 \pm 0,8$ часа. Подподбородочный лоскут имеет преимущество у пациентов с отягощенными соматическими заболеваниями, в среднем длительность операции составила $4,5 \pm 0,3$ часа. По степени эстетичности послеоперационных рубцов донорская зона подподбородочного лоскута менее травмируется за счет закрытия раны без натяжения, формируются нормотрофические рубцы, скрытые в естественных складках шеи. Для лучевого лоскута требуются дополнительный разрез для закрытия донорского ложа свободным кожным трансплантатом. По длительности энтерального питания зонд у пациентов с применением подподбородочного лоскута удалялся на 2–3-и сутки, их реабилитация проходила быстрее. Отмечалось раннее восстановление функции глотания и речи при замещении обширных дефектов в полости рта и боковой поверхности языка.

Выводы. Благодаря таким преимуществам, как незаметные послеоперационные рубцы, отсутствие дополнительной раны для закрытия донорской зоны, сравнительно более короткое время оперативного вмешательства, мы рекомендуем внедрять подподбородочный лоскут в клиническую практику при лечении рака слизистой оболочки полости рта.

Чертова Н.А., Енгибарян М.А., Волкова В.Л., Аединова И.В., Ульянова Ю.В.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии
имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Редкое наблюдение первичного рака трахеи

Актуальность. Рак трахеи – редкая опухоль, выявляемая на поздних стадиях заболевания. Чаще всего это плоскоклеточный рак – 41% и аденокистозный – 28% случаев. На момент обращения больного рак трахеи уже является местнораспространенным, и треть больных имеет метастазы в лимфоузлы средостения и легкие. Комбинированный метод с радикальной операцией на первом этапе дает 5-летнюю выживаемость 85,1% при аденокистозном раке и 40,9% – при плоскоклеточном.

Цель. Демонстрация редкого наблюдения первичного рака трахеи.

Материал и методы. СРКТ органов грудной клетки и шеи от 09.03.2018 г.: опухоль верхней 1/3 трахеи с переходом на подскладковый отдел гортани $4 \times 4 \times 4,3$ см, просвет трахеи 0,6 см. Эндоскопическое исследование от 09.03.2018 г.: подслизистая опухоль задней стенки трахеи в верхней ее 1/3 с прорастанием дистальной части подскладкового отдела гортани, субкомпенсированный стеноз.

Результаты. Больной Е., 1962 г. р., находился на лечении в ФГБУ «НМИЦ онкологии» МЗ РФ с диагнозом «рак трахеи с распространением на гортань». Жалобы при поступлении: на затрудненное дыхание. Из анамнеза: болеет 2 года, лечился у терапевта по поводу хронического обструктивного бронхита без эффекта. В связи с декомпенсированной дыхательной недостаточностью, обусловленной опухолью трахеи, суживающей ее просвет до 0,6 см, больному по срочным показаниям 21.03.2018 г. наложена трахеостома. 18.04.2018 г. выполнена ларингэктомия с резекцией верхней 1/3 трахеи, левой доли щитовидной железы. Послеоперационный гистоанализ от 25.04.2018 г. № 34037–44/18 «Аденокистозный рак, линия резекции имеет обычное строение». Заживление первичным натяжением. Далее адьювантная лучевая терапия на ложе опухоли и пути лимфооттока в дозе 40 Грей и 5 курсов адьювантной химиотерапии по схеме: карбоплатин АUC 5–6 (720 мг) внутривенно капельно в 1 день + этопозид 200 мг внутривенно капельно с 1–3-го дня, интервал 3 недели. Длительность наблюдения за прооперированным больным составляет более 24 месяцев.

Выводы. Успех лечения рака трахеи напрямую зависит от комплексного подхода к планированию лечения с обязательным участием радиотерапевтов, хирургов, химиотерапевтов и в каждом случае индивидуален.

Чулиев Ш.Б., Саидов Г.Н., Исломов З.С.

Бухарский филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Бухара, Узбекистан

Выбор доступа при удалении опухолей ретробульбарной локализации

Актуальность. Проблема хирургического лечения новообразований краниоорбитальной области и полости глазницы является актуальной в связи со сложностью их диагностики и хирургического лечения, что обусловлено плотным расположением в небольшом объеме глазницы нервно-сосудистых и мышечных структур, частым распространением опухоли в смежные полости придаточных пазух носа и полость черепа, отсутствием единства взглядов на хирургическую тактику среди врачей различных специальностей (нейрохирургов, офтальмологов). Их работы определили 2 основных направления, в которых развивалось применение транскраниальной орбитотомии в нейрохирургии.

Цель. Изучить эффективность офтальмологических и нейрохирургических доступов при хирургическом лечении опухолей ретробульбарной локализации.

Материал и методы. В Бухарском филиале РСНПМЦОиР в период 2018–2019 гг. проведено 5 оперативных вмешательств по поводу опухолей ретробульбарной локализации. Из них 4 (80%) больных мужского пола, 1 (20%) – женского. Возраст больных колебался от 19 до 60 лет. Трех (60%) больным с опухолью ретробульбарной локализации, учитывая малый размер и интактность окружающих костных структур, произведена орбитотомия (верхне-внутренняя – 1, верхне-наружная – 1, ниже-внутренняя – 1) с удалением новообразования. Двум больным (40%), учитывая распространенность, прорастание в лобную пазуху с деструкцией верхней стенки орбиты, произведен нейрохирургический доступ «бифронтальной краниотомией с резекцией верхней стенки орбиты» с удалением опухоли. Операция выполнена под микроскопом Carl ZeissSenseraS7. Гистологическое исследование выявило: гемангиому – в 2 (40%) случаях, гемангиоперицитому в 1 (20%), дермоидную кисту в 1 (20%) и абсцесс – в 1 (20%) случае.

Результаты. Анализ исходов проведенных операций показал, что среди 3 (60%) больных, оперированных орбитотомическим доступом, лишь у 1 больного отмечены осложнения в виде ограничения движения глазных яблок в медиальную сторону. Улучшение зрения после операции на 30% отмечено у 1 (20%), улучшение зрения на 20% наблюдалось у 1 (20%), улучшение зрения на 10% наблюдалось у 1 (20%) больного. У 2 (40%) пациентов, оперированных бифронтальной краниотомией с резекции верхней стенки орбиты, осложнений в виде офтальмоплегии не наблюдалось, улучшение зрения отмечено на 20% у 1 больного (20%), у 1 больного (20%) отмечался частичный птоз и не отмечалось улучшение зрения.

Выводы. Правильный выбор доступа, индивидуальный подход к хирургическому лечению больных приводят к снижению послеоперационных осложнений, являются условием для проведения малотравматичной и органосохранной операции.

Чуприк-Малиновская Т.П., Пантелеева О.Г.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Лучевая терапия в комплексном лечении больных с эндокринной офтальмопатией

Цель. Оценить эффективности лучевой терапии в комплексном лечении больных с эндокринной офтальмопатией (ЭОП).

Материал и методы. Проведено лечение 92 больных: мужчин – 38, женщин – 54 в возрасте от 35 до 74 лет. У большинства больных признаки ЭОП развились на фоне многоузлового и/или диффузного тиреотоксического зоба. У трети больных развитию глазной симптоматики предшествовала резекция щитовидной железы, у 8 – проводилось лечение радиоактивным йодом. Основными симптомами являлись: отеки периорбитальных тканей, снижение зрительных функций, сухость, жжение в глазах, диплопия, экзофтальм, хемоз. Больным проводилось комплексное обследование, включающее МРТ, МСКТ орбит, офтальмометрию, оценку активности функционального состояния органа зрения. У всех больных выявлена активная стадия процесса средней тяжести. Лучевая терапия на область мышечного аппарата ретробульбарного пространства проводилась на фоне «пульс»-терапии глюкокортикоидами. После проведения предлучевой подготовки, включающей изготовление фиксирующей маски, рентгеновской и МСКТ разметки, физико-дозиметрического планирования, проводилось облучение ретробульбарного пространства. Использовались фигурные поля, сформированные с помощью многолепесткового коллиматора, разовой дозой 1–1,2 Гр, 5 раз в неделю, суммарно 15–18 Гр.

Результаты. Отмечена удовлетворительная переносимость лечения, реакций и постлучевых последствий не было. У всех больных отмечено исчезновение активности ЭОП (уменьшение экзофтальма, разрешение хемоза, улучшение зрения, отсутствие слезотечения).

Выводы. Лучевая терапия эффективна при активной стадии эндокринной офтальмопатии (CAS 3/7–10) в сочетании с терапией глюкокортикоидами.

Ubaydullayev K.A., Gaffarov S.A., Gafur-Akhunov M.A. Rizaev J.A., Nigmatov J.K.

Republican oncological research center, Tashkent, Uzbekistan

Tashkent institute of postgraduate medical education, Tashkent, Uzbekistan

Rehabilitation of the patients with malignant tumors and defects of maxillofacial area

Aim. Development and introduction of the method of complex prosthesis at rehabilitation of the patients with malignant tumors of the maxillofacial area after surgical treatment.

Material and methods. Materials for research included medical histories of diseases and ambulatory cards of 107 oncological patients with postoperative defects of maxillofacial area, which underwent different methods of prosthesis. The patients were under treatment in the clinics of the Republican Oncology Research Center (RORC) and Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education. Rehabilitation of patients with malignant tumors and defects of the maxillofacial region allowed choosing the method for removing them. Patients were divided into three groups, depending on the localization of the defect: Group 1 – patients with defects of the upper jaw with intact definition of the remaining upper jaw – 68 people, group 2- patients with defects of the upper

and lower jaw with partial defect of definition of the remaining upper and lower jaw – 53 people, 3 group – patients with extensive defects of the upper jaw, facial soft tissues and full secondary adentia of the alveolar bone of the remaining upper jaw – 13 people.

Conclusions. During complex rehabilitation patients with malignant tumors and defects of the maxillofacial area recover up to 80–85% doctor Kornievsky-scale, patient's quality of life improves. Results: Improved technique of the complex prosthesis of the defects of maxillofacial area with use of polyurethane plastics allows producing protective plate on the day of the surgery, which improves results of immediate orthopedic treatment.

Опухоли костей и мягких тканей



Алимов Ж.М., Ибрагимова Г.Х., Талыбова С.А.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии, Ташкент, Узбекистан

Первый опыт облучения пигментно-ворсинчатого узлового синовита

Актуальность. На сегодняшний день, несмотря на часто проявляющийся агрессивный характер течения ПВУС в виде его распространения на окружающие синовиальную оболочку ткани, в том числе и костные структуры, болезнь относится к редким доброкачественным идиопатическим пролиферативно-диспластическим заболеваниям, сопровождающимся поражением синовиальной оболочки сустава, синовиальных сумок и синовиальных влагалищ сухожилий с развитием в них ворсинчатых и узловых образований. В настоящее время при ПВУС различают две формы заболевания: единичные узелковые высыпания (локализованная форма) и диффузная форма. ПВУС является редким заболеванием с частотой один случай на 2 миллиона человек в год, он, как правило, поражает взрослых в возрасте от 20 до 60 лет (преимущественно в возрасте 20–30 лет) и чаще встречается у женщин. Различают 3 вида лечения: лекарственная, хирургическая и лучевая терапия. Конечно, тут преобладает хирургический вид лечения. Но мы не должны забывать о рецидивах, которые, к сожалению, происходят очень быстро (46%).

Цель. Оценить эффективность послеоперационной лучевой терапии.

Материал и методы. Пролечена 1 пациентка с ПВУС коленного сустава слева. Возраст – 29 лет. Критерии включения: подтвержденный анамнез рецидива четыре раза. Предлучевая подготовка: укладка и планировка пациентке было осуществлена на вакуумном матрасе с индексирующей фиксацией. Оконтуривание мишени осуществлялось с помощью наложения изображений КТ-МРТ («image fusion»). План лечения считался приемлемым, если планируемый объем облучения составлял >95% предписанной дозы. Разовую дозу выбрали 1,8 Гр. Предписанная доза на очаг 39,6 Гр за 1–5 фракции. Процедура проводилась на линейном ускорителе Elekta infinity, системой КТ с коническим пучком для визуального контроля. При облучении использовалась комфортная трехмерная радиотерапия (3-D CRT). Допустимые погрешности укладки пациента – линейное смещение до 5 мм. Продолжительность сеансов ЛТ составила 5 минут. После курса лучения было рекомендовано ограничить нагрузку на коленный сустав в течение 6 месяцев.

Результаты. Пациентка перенесла запланированный курс лечения удовлетворительно, отмечался сухой дерматит, боли уменьшились, подвижность коленного сустава сохранилась, была сделана МРТ через 3–6–12 месяцев.

Выводы. Методика облучения пациентки после операции считается в данное время эффективной. Безрецидивный период в данное время составляет 2 года. Пациентка перенесла облучение удовлетворительно. Ведется дальнейшая работа по оценке эффекта и выбора суммарной дозы для оптимального, безопасного и менее токсичного лечения.

Органосберегающее лечение при опухолях костей плечевого пояса

Цель. Улучшение результатов лечения путем оптимизации методов комбинированного и комплексного лечения сарком костей плечевого пояса.

Материал и методы. На лечении в онкологической клинике АМУ находились 136 (100%) больных с первичными злокачественными опухолями костей плечевого пояса. По локализации: плечевая кость – 88 (64,7%), лопаточная кость – 34 (25%), ключица – 14 (10,3%). По гистологическому строению: остеогенная саркома – 69 (50,7%), хондросаркома – 26 (19,2%), саркома Юинга (в т. ч. PNET) – 28 (20,6%): гигантоклеточная опухоль – 13 (9,5%) больных. Оперативные вмешательства применялись в качестве самостоятельного метода при высокодифференцированных и локализованных процессах, в качестве одного из этапов комплексного лечения при высокозлокачественных и местнораспространенных процессах: эндопротезирование плечевого сустава – 27 (19,8%), субтотальная резекция лопатки и скапулоэктомия – 26 (19,1%), экстирпация, резекция ключицы – 15 (11%), межлопаточно-грудная резекция (МГР) – 28 (20,5%) больных, межлопаточно-грудная ампутация (МГА) – 22 (16,1%) больных. Восемнадцать (13,2%) больным проведено консервативное лечение в виде химиолучевой терапии. ПХТ и ЛТ применялись как в качестве неоадьювантного, так и адьювантных методов лечения в зависимости от морфологической структуры и локализации опухоли. В нашей клинике методом выбора при злокачественных опухолях проксимального отдела плечевой кости после сегментарной резекции является эндопротезирование.

Результаты. Частота рецидивирования при злокачественных опухолях костей зависит от морфологической структуры опухоли, степени злокачественности, локализации, объема и радикальности оперативного вмешательства, ответа опухоли на предоперационное лечение и др. В нашем исследовании после эндопротезирования: при высокозлокачественных опухолях рецидивы возникли у 5 больных, при гигантоклеточной опухоли – у 2 больных. После МГР: соответственно у 2 больных при высокозлокачественных опухолях: при гигантоклеточной опухоли у 1 больного. После МГА рецидивирование не отмечалось. При субтотальной резекции лопатки и ключицы рецидивирование наблюдалось у 4 больных с СЮ, ОС и хондросаркомой. После экстирпации лопатки и ключицы лишь у 1 больного возник рецидив. Пятилетняя выживаемость при высокозлокачественных опухолях составила $46,1 \pm 1,9\%$.

Выводы. На результаты безрецидивной и безметастатической выживаемости больных оказывают влияние вышеуказанные факторы. Все эти факторы должны быть учтены при планировании тактики и оптимизации методов лечения при первичных злокачественных опухолях костей плечевого пояса.

Амирасланов Ахлиман Тапдыг оглы, Касумов Несими Вели оглы, Ибрагимов Эльнур Эльман оглы, Абдыева Севиндж Вилает гызы
Онкологическая клиника Азербайджанского медицинского университета, Баку, Азербайджан

Лучевые методы исследования у онкологических больных, инфицированных COVID-19

Цель. Выявление особенностей клинического течения путем применения лучевых методов диагностики у онкологических больных, инфицированных COVID-19.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находились 138 (100%) больных COVID-19 с онкологическими заболеваниями за период с апреля по август 2020 г., лиц мужского пола – 41 (29,7%), женского – 97 (70,3%) больных.

Результаты. Диагностика COVID-19 проводится с помощью совокупной оценки эпидемиологического анамнеза, клинической картины, результатов лучевых и лабораторных исследований. Первым и наиболее часто встречающимся клиническим симптомом является повышение температуры. В нашем исследовании этот симптом встречался у более 90% больных. Кашель является вторым по значимости клиническим симптомом при данной патологии. При этом у 74,3% больных кашель был сухим и усиливался в ночное время. У 25,7% больных кашель был с небольшим количеством мокроты. Из общего контингента обследованных у 51,5% больных была одышка, у 44% больных – утомляемость. Также у 48,4% больных отмечались боль в горле, насморк, снижение обоняния и вкуса, признаки конъюнктивита. При осмотре мы установили, что среди симптомов у онкобольных наблюдались миалгия (11%), головные боли (8%), диарея (3%), кровохарканье (5%). Гипоксемия (снижение SpO₂ менее 88%) развивалась более чем у 30% пациентов. Следует отметить, что кровохарканье в нашем исследовании наблюдалось у больных с метастатическим процессом в легкие. Рентгенография была применена 35% больных. КТ органов грудной клетки была проведена 100% больных. КТ показывает четкое изображение очага. В 64,9% случаев при КТ органов грудной клетки выявлена типичная картина «матового стекла». У 21,6% больных – очаги консолидации. У 13,5% пациентов была нормальная КТ-картина и не выявлено никакой симптоматики за период госпитализации. С помощью лучевых методов исследований устанавливается клинически подтвержденный случай COVID-19. Важность лучевых методов в диагностике и оценке динамики COVID-19 все время возрастает. Следует отметить, что КТ не рекомендована для скрининга (в амбулаторных условиях) и в качестве теста первой линии (в амбулаторных и стационарных условиях) воспалительных изменений органов грудной клетки, обусловленных вирусной этиологией (COVID-19).

Выводы. При COVID-19 у онкологических больных ранняя КТ-диагностика и своевременное лечение осложнений COVID-19 могут улучшить терапевтический эффект и снизить смертность.

Гафур-Ахунов М.А., Абдихакимов А.Н., Турсинов И.Т., Палванов А.М., Хакимов С.В.
Ташкентский областной филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии
Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

Клинико-морфологическая характеристика эффективности таргетной терапии у больных с гигантоклеточной опухолью трубчатых костей

Актуальность. Гигантоклеточная опухоль кости составляет до 15% в структуре первичной опухоли костей скелета и у 4% случаев отмечается озлокачествление опухоли. В развитии опухоли основное значение передается сигнальным путям RANK-лиганд, которые способствуют пролиферации остеокластов. Ингибирование сигнальных путей приводит к усилению апоптоза остеокластов и тем самым предотвращает прогрессирование опухоли.

Цель. Оценить клинико-морфологическую эффективность препарата пролиа (деносумаб) в неoadъювантном режиме у больных с гигантоклеточной опухолью кости.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находились 35 больных с гигантоклеточной опухолью кости, которые получали неoadъювантную таргетную терапию препаратом деносумаб. Из 35 больных было 13 мужчин и 22 женщины. Возраст больных колебался от 18 до 56 лет, в среднем составил – 22,0 года. Из 35 больных у 16 опухоль локализовалась в бедренной кости, у 15 – в большеберцовой кости, у 7 – в плечевой кости, у 3 – в костях кисти и стопы, у 1 – отмечено поражение крестца, у 1 – ребра, у 1 – подвздошной кости, у 1 – в лучевой кости. Все больные обследованы клинико-рентгенологически, произведено МСКТ костей и морфологическое исследование. У всех больных диагноз верифицирован гистологически. Лечение с препаратом деносумаб проведено по следующей схеме: деносумаб 120 мг подкожно 1, 8, 15 и 22-й дни. Интервал после лечения – 21 день. После этого произведена операция в объеме экскохлеации и цементапластики. В послеоперационном периоде морфологически изучена эффективность лечения с анализом патоморфоза опухоли.

Результаты. При изучении патоморфоза опухоли обращено внимание на следующие морфологические изменения: степень выраженности фиброобразования, склероза, кальцинации, элиминации остеокластов и остеобластов. В зависимости от характера выраженности этих изменений они разделены на 3 категории: слабая, умеренная и выраженная. При слабой степени вышеуказанные изменения были незначительными, при умеренной степени – значительными и при выраженной степени с высоким уровнем всех морфологических характеристик опухоли. Результаты исследования показали, что из 35 больных слабовыраженные изменения отмечено у 7 (20%), умеренной степени – у 10 (28,5%) и выраженной степени – у 18 (51,4%) больных. Из 35 больных у 1 больного выявлен рецидив опухоли в группе больных со слабой степенью выраженности.

Выводы. Морфологическое исследование показало, что при выраженной степени после таргетной терапии денасумабом отмечается высокая степень фиброобразования, склероза, кальцинации, элиминации остеокластов, что говорит о высокой степени эффективности лечения, что наблюдалось у более 50% больных. Это позволило снизить частоту рецидива опухоли в послеоперационном периоде.

Денисов С.Н., Альмяшев А.З., Ульянкина Р.А., Мохаммед Абдулазиз Ахмед
ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет
имени Н.П. Огарёва», Саранск, Россия

Агрессивный фиброматоз пальцев и кисти. Описание клинического наблюдения, приведшего к ампутации конечности

Актуальность. Агрессивный фиброматоз области мягких тканей пальцев и кистей встречается исключительно редко, что является причиной уникальности случая и поводом для внимательной проработки вопроса о лечении данного заболевания этой локализации.

Цель. Клиническое описание собственного наблюдения пациентки с агрессивным фиброматозом пальцев и кисти.

Материал и методы. Пациентка К.Р.Д., 1943 г. р. В 2014 г. была впервые оперирована по поводу фибромы ногтевой фаланги II пальца левой кисти по месту жительства. В 2015 г. – первый рецидив: реоперация (резекция второго пальца левой кисти). В 2017 г. – второй рецидив: экзартикуляция второго пальца левой кисти. 23.05.2019 г. – третий рецидив: резекция дистального фрагмента второй пястной кости с пластикой свободным кожным лоскутом с живота. 22.01.2020 г. – «КТ-картина фибромы мягких тканей левой кисти». Гистологический пересмотр всех морфологических препаратов в ГБУЗ РМ РОД 04.02.2020 г. за 2015–2019 гг. № 10821/15, 10235/17, 7204/19. Заключение: «в исследуемом материале больше данных за наличие узлового фасциита. В пределах просмотренного материала данных за фибросаркому нет». 25.08.2020 г. консилиум онкологов. Диагноз: фиброма II пальца левой кисти, продолженный рост опухоли после хирургического лечения в 2014–2019 гг. 02.09.2020 г. операции: ампутация левой верхней конечности на уровне нижней трети предплечья. Гистология № 9216–9219: «исследуемый материал представлен опухолью, состоящей из пучков хорошо дифференцированных фибробластов, расположенных среди коллагеновых волокон. Края резекции свободны от опухолевого роста». Заключение: в исследуемом материале картина десмоидной опухоли (агрессивного фиброматоза) левой кисти.

Выводы. Агрессивный фиброматоз – это редкое заболевание, составляющее около 0,03% от всех опухолей. Экстраабдоминальная локализация, особенно в области пальцев, кистей и стоп, встречается еще реже. Неадекватные операции, частые рецидивы резко снижают функциональные результаты, ухудшают качество жизни пациентов и возможность полного излечения. Калечащие операции – это операции «отчаяния». Нужно стремиться сохранить конечность, отдавая право окончательного решения этого вопроса специализированным центрам, обладающим опытом реконструктивной хирургии. Тщательное послеоперационное наблюдение, применение комбинированного и комплексного лечения десмоидных фибром помогают улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения.

Ибрагимов Эльнур Эльман оглы, Амирасланов А.Т., Амирасланов А.А., Абдыева С.В.,
Тагиев Ш.Д.
Онкологическая клиника Азербайджанского медицинского университета, Баку, Азербайджан

Посттравматические осложнения при хирургическом лечении опухолей опорно-двигательного аппарата

Цель. Улучшение функциональных результатов хирургического лечения опухолей опорно-двигательного аппарата путем оптимизации методологических подходов и усовершенствования технического обеспечения при данном виде оперативных вмешательств.

Материал и методы. В данное исследование включены 55 (100%) больных с доброкачественными, опухолеподобными, злокачественными поражениями опорно-двигательного аппарата, которые проходили лечение в онкологической клинике АМУ и у которых наблюдались посттравматические парезы периферических нервов и функциональные расстройства конечностей: с костными опухолями – 30 (54,5%) больных, с мягкоткаными опухолями – 25 (45,5%) больных. По локализации: нижняя конечность – 33 (60%) больных, верхняя конечность – 22 (40%) больных. По гистологическому строению из костных опухолей наиболее часто наблюдались большие с остеогенной саркомой и гигантоклеточной опухолью: из мягкотканых опухолей – ЗФГ, липосаркома и экстраабдоминальные десмоидные опухоли. Хирургический метод как самостоятельный метод применялся у 19 (34,6%) больных при доброкачественных, опухолеподобных и локализованных формах злокачественных опухолей. У 36 (65,4%) больных хирургический метод применялся в качестве одного из этапов комбинированного и комплексного лечения при высокоагрессивных и местнораспространенных опухолях. Из оперативных вмешательств при костных опухолях выполнялись: 1) костьсберегающие операции – у 12 (40%) больных; 2) сегментарные резекции костей с замещением дефекта или без него – у 18 (60%) больных. При мягкотканых опухолях: 1) широкое иссечение опухоли – у 14 (56,6%) больных; 2) широкое иссечение опухоли с резекцией подлежащей кости – у 11 (44,4%) больных.

Результаты. Посттравматические парезы и функциональные расстройства чаще всего наблюдались при операциях на нижних конечностях – 33 (60%) больных. При этом наблюдались парезы ветвей малоберцового и седалищного нервов. На верхних конечностях наблюдались функциональные нарушения, соответствующие парезу лучевого и локтевого нерва – 22 больных. У преобладающего большинства больных в течение от 6 до 12 месяцев после оперативных вмешательств частично или полностью восстановлена функция поврежденной конечности – 85% больных.

Выводы. Эти операции должны проводиться в высокоспециализированных клиниках. Рекомендуется минимальное использование электрохирургических способов иссечения и коагуляции вблизи нервных стволов, использование во время оперативных вмешательств высококачественных рассасывающих шовных материалов, максимальное обеспечение атравматичности и абластичности оперативных вмешательств и т. д.

Ибрагимов Эльнур Эльман оглы, Амирасланов А.Т., Абдыева С.В., Амирасланов А.А.
Онкологическая клиника Азербайджанского медицинского университета, Баку, Азербайджан

Диагностические и лечебные ошибки при первичном обследовании больных с саркомами мягких тканей

Цель. Проведение статистического анализа полученных данных в целях усовершенствования работы медицинских учреждений общей лечебной сети и оптимизации методов первичной диагностики и лечебных мероприятий у больных с саркомами мягких тканей.

Материал и методы. В онкологической клинике АМУ под наблюдением находились 52 больных с рецидивными и 31 больной с резидуальными опухолями мягких тканей. Возраст больных варьировал от 17 до 82 лет, средний возраст – $55,1 \pm 1,4$ года. Лиц мужского пола – 46 (55,4%) больных, женского пола – 37 (44,6%) больных. По локализации: нижняя конечность – 37 (44,6%) больных, верхняя конечность – 29 (34,9%) больных, туловище и шея – 17 (20,5%) больных. По гистологическому строению опухоли больные были распределены следующим образом: злокачественная фиброзная гистиоцитома – 33 (39,8%) больных, липосаркома – 22 (26,5%) больных, синовиальная саркома – 17 (20,5%) больных, прочие опухоли – 11 (13,2%) больных. Первичное обследование и лечение все больные проходили в неспециализированных (неонкологических) учреждениях. В связи неполноценностью клинико-инструментального обследования преобладающему большинству больных был поставлен ошибочный диагноз и предпринята попытка удаления опухоли с игнорированием онкологических принципов радикализма (под местной анестезией, кускованием и т.д.) и неполным гистологическим исследованием. В нашей клинике у этих больных клинический диагноз был подтвержден данными УЗИ, КТ, МРТ-исследования и верифицирован результатами гистологического и иммуногистохимического исследования образцов опухоли. После уточнения диагноза у 24 (28,9%) больных проведено завершающее хирургическое вмешательство в объеме широкого иссечения опухоли. У 59 (71,1%) больных проведено комбинированное и комплексное лечение (оперативное вмешательство + ХТ + ЛТ в различных вариантах).

Результаты. В соответствующие лечебные учреждения, где были выявлены диагностические ошибки, были разосланы письма-предупреждения, даны практические рекомендации и указаны меры по улучшению методов диагностики и оказания лечебной помощи данной категории больных. В 2020 году значительно выросло выявление больных при профилактических осмотрах – до 42,7%. Доля диагностических ошибок снизилась до 25–28%.

Выводы. Учет и тщательный анализ диагностических ошибок позволит усовершенствовать работу медицинских учреждений первичного звена и повысить качество их работы по выявлению больных со злокачественными опухолями опорно-двигательного аппарата.

Касюк А.А., Зарецкий С.В.

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Инфекция области хирургического вмешательства у пациентов, прооперированных по поводу метастатического поражения позвоночника

Цель. Изучить частоту развития послеоперационных инфекционных раневых осложнений у пациентов с метастазами в позвоночнике.

Материал и методы. Материалом для исследования послужили данные о 300 пациентах, прооперированных по поводу метастазов в позвоночнике. Мужчин в анализируемой группе было 196 (65,3%), женщин – 104 (34,7%). Возраст пациентов варьировал от 22 до 83 лет (медиана составила 59 лет). Среди пациентов преобладали страдавшие раком: почки – 80 (26,7%), предстательной железы – 44 (14,7%), легкого – 43 (14,3%), молочной железы – 39 (13,0%). Структура выполненных оперативных вмешательств: спондилэктомия – 4 (1,3%), паллиативная резекция – 8 (2,7%), декомпрессивная операция – 189 (63,0%), декомпрессивно-стабилизирующая операция – 99 (33,0%).

Результаты. Инфекция области хирургического вмешательства после операции развилась у 15 (5,0%) пациентов. Повторные оперативные вмешательства по поводу глубокой инфекции в области хирургического вмешательства были выполнены в срочном порядке 5 (33,3%) пациентам: у 3 пациентов был выполнен демонтаж металлоконструкции с некрэктомией, приточно-отточным дренированием раны, у 2 – ревизия раны, некрэктомия, дренирование. Проточное дренирование раны проводилось в течение 5–7 суток. Металлоконструкция была удалена у всех пациентов (100%) с развившимся глубоким нагноением послеоперационной раны. До получения результатов бакпосева проводилась эмпирическая антибиотикотерапия препаратами широкого спектра, позволяющими воздействовать на Грам(+), Грам(–), анаэробную микрофлору. В последующем – согласно результатам бакпосева. Длительность антибиотикотерапии определялась с учетом динамики клинических и лабораторных показателей. Согласно результатам микробиологического исследования, наиболее частым возбудителем раневой инфекции был *S. aureus* (70%). После демонтажа металлоконструкции продолженный воспалительный процесс в области оперативного вмешательства был отмечен у 20% пациентов. Летальных исходов не было.

Выводы. Частота развития послеоперационных инфекционных раневых осложнений у пациентов, прооперированных по поводу метастатического поражения позвоночника, составила 5,0%. Активная тактика ведения пациентов позволила избежать развития летального исхода у всех пациентов. Проведение адекватной периоперационной профилактики инфекционных осложнений, тщательное планирование оперативного вмешательства, а также учет всех возможных факторов риска развития инфекции, позволяют снизить частоту развития послеоперационных инфекционных раневых осложнений.

Касюк А.А., Зарецкий С.В.

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Непосредственные функциональные результаты хирургического лечения пациентов с метастатическим поражением спинного мозга

Цель. Оценить непосредственные функциональные результаты хирургического лечения пациентов с метастазами в позвоночнике, определив удельный вес пациентов с улучшением в неврологическом статусе в послеоперационном периоде.

Материал и методы. Материалом для исследования послужили данные о 300 пациентах, прооперированных в 2005–2018 гг. по поводу метастазов в позвоночнике. Мужчин в анализируемой группе было 196 (65,3%), женщин – 104 (34,7%). Возраст пациентов варьировал от 22 до 83 лет (медиана составила 59 лет). Среди пациентов преобладали страдавшие раком: почки – 80 (26,7%), предстательной железы – 44 (14,7%), легкого – 43 (14,3%), молочной железы – 39 (13,0%). Структура выполненных оперативных вмешательств: спондилэктомия – 4 (1,3%), паллиативная резекция – 8 (2,7%), декомпрессивная операция – 189 (63,0%), декомпрессивно-стабилизирующая операция – 99 (33,0%). Неврологический дефицит оценивался по шкале Н. Frankel (1969). Распределение пациентов в зависимости от предоперационного неврологического дефицита (Frankel): А – 14 (4,7%), В – 47 (15,6%), С – 112 (37,3%), D – 38 (12,7%), Е – 89 (29,7%). Таким образом, неврологический дефицит (Frankel А – Frankel D) до операции был у 211 (70,3%) пациентов: у 150 (71,1%) – нижний парапарез (Frankel С + Frankel D), у 61 (28,9%) – нижняя параплегия (Frankel А + Frankel В).

Результаты. Хирургическое лечение пациентов с метастазами в позвоночнике привело к улучшению в неврологическом статусе у 93 из 211 (44,1%) пациентов с исходным неврологическим дефицитом различной степени выраженности. При этом уменьшение степени выраженности моторного дефицита было у 18 пациентов с исходной нижней параплегией (Frankel А + В) (29,5%), у 75 (50,0%) пациентов – с исходным нижним парапарезом.

Выводы. Удельный вес пациентов с улучшением в неврологическом статусе в послеоперационном периоде составил 44,1%. Функциональные результаты хирургического лечения пациентов с метастатическим поражением позвоночника непосредственно связаны со степенью выраженности предоперационного неврологического дефицита, о чем свидетельствует удельный вес пациентов с улучшением после операции с исходными нижней параплегией и парапарезом – 29,5% и 50,0% соответственно. Хирургическое лечение пациентов с метастатическим поражением позвоночника должно проводиться при появлении симптомов сдавления спинного мозга в кратчайшие сроки, в идеале – до развития грубого неврологического дефицита.

Касюк А.А., Зарецкий С.В.

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Опыт применения циркулярной декомпрессии спинного мозга из заднего хирургического доступа у пациентов с метастатическим поражением грудного отдела

Цель. Изучить непосредственные результаты циркулярной декомпрессии спинного мозга у пациентов с метастазами в грудном отделе позвоночника.

Материал и методы. Материалом для исследования послужили данные о 7 пациентах, которым была выполнена циркулярная декомпрессия спинного мозга из заднего хирургического доступа по поводу переднего или переднебокового стеноза позвоночного канала метастатического генеза. Мужчин было 3 (42,8%), женщин – 4 (57,2%). Возраст пациентов варьировал от 22 до 70 лет (медиана – 56 лет). Распределение пациентов в зависимости от диагноза: рак почки – 2, гепатоцеллюлярный рак – 1, рак предстательной железы – 1, метастазы рака из неустановленного первичного очага – 1, нейрогенная саркома мягких тканей шеи – 1, базальноклеточный рак кожи левого бедра – 1. Всем пациентам выполнялось хирургическое лечение в следующем объеме: 1) задняя декомпрессия спинного мозга, 2) билатеральная педикулотомия с боковой декомпрессией спинного мозга, 3) субтотальная транспедикулярная резекция тела пораженного позвонка с передней декомпрессией спинного мозга из заднего доступа. У 5 (71,4%) пациентов после циркулярной декомпрессии спинного мозга была выполнена вертебропластика тела резецированного позвонка. Трем (42,8%) пациентам была выполнена задняя стабилизация позвоночника. Предоперационный неврологический дефицит (Frankel): А – 1 (14,2%), В – 1 (14,2%), С – 2 (28,6%), D – 1 (14,2%), E – 2 (28,6%).

Результаты. Хирургическое лечение привело к уменьшению выраженности болевого синдрома у 5 (71,4%) пациентов, улучшению в неврологическом статусе у 4 (57,1%) пациентов. Послеоперационные осложнения развились у 2 (28,6%) пациентов и носили инфекционный характер.

Выводы. Выполнение циркулярной декомпрессии спинного мозга из заднего хирургического доступа позволило избежать выполнения двухэтапного хирургического лечения и полностью устранить стеноз позвоночного канала у всех пациентов, улучшив качество их жизни путем уменьшения степени выраженности болевого синдрома у 71,4%, улучшения в неврологическом статусе у 57,1% пациентов. У пациентов с метастатическим поражением грудного отдела позвоночника, осложненным развитием переднего или переднебокового стеноза позвоночного канала данный вариант хирургического лечения является приемлемой альтернативой двухэтапному хирургическому лечению с использованием заднего и передне-го хирургического доступов.

Кательницкая О.В., Кит О.И., Геворкян Ю.А., Маслов А.А.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Расширенные хирургические вмешательства при саркомах забрюшинного пространства

Актуальность. Саркомы забрюшинного пространства относятся к редко встречающимся опухолям. Основным методом лечения является хирургический. В настоящее время мало данных о результатах лечения пациентов, перенесших резекцию забрюшинных опухолей с одновременной резекцией крупных сосудов единым блоком.

Цель. Анализ результатов лечения больных с саркомами забрюшинного пространства с поражением магистральных сосудов.

Материал и методы. В период с 2015 по 2020 г. 34 пациента подверглись хирургическому лечению по поводу сарком забрюшинной локализации с резекцией магистральных сосудов.

Результаты. Средний диаметр опухоли составлял 18,5 см. Наиболее часто диагностирована умеренно-дифференцированная липосаркома (35,3%), реже встречались высокодифференцированная (17,6%), недифференцированная саркома (20,5%), плеоморфная липосаркома (17,6%), лейомиосаркома (8,8%). Резекция супраренального отдела нижней полой вены (НПВ) с протезированием выполнена в 4 случаях, резекция ренального сегмента с реплантацией почечной вены – 1, резекция инфраренального сегмента с протезированием – 11. Краевая резекция супраренального отдела НПВ произведена у одного пациента, инфраренального сегмента – у 7 больных. В трех случаях выполнена резекция инфраренального сегмента НПВ без реконструкции. У одного больного выполнена резекция почечной вены с прямым анастомозом конец-в-конец. Резекция венозного подвздошного сегмента потребовалась 6 больным, в одном случае с резекцией артериального подвздошного сегмента и протезированием. В 85,6% случаев была достигнута макроскопическая полная резекция (R0-R1). Послеоперационная заболеваемость составила 23,5%, летальные исходы отсутствовали. На фоне антикоагулянтной терапии низкомолекулярными гепаринами частота тромбоза зоны венозной реконструкции в раннем послеоперационном периоде (1 мес.) составила 8,8%. Медиана безрецидивной выживаемости составила 14 месяцев, а медиана общей выживаемости не была достигнута.

Выводы. Расширенные операции с одновременным удалением забрюшинной опухоли и резекцией магистральных сосудов имеют приемлемый уровень заболеваемости и смертности. Радикальное удаление опухоли с поражением магистральных сосудов позволяет увеличить показатели выживаемости больных, которые часто рассматриваются как неоперабельные.

Нисиченко Д.В., Хестанов Д.Б., Харбедия В.Х., Нисиченко О.А., Романцова О.М., Михайлова Е.В., Малахова А.А., Муфтахова Г.М., Дзампаев А.З., Алиев М.Д.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии
имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Skip-метастазы у детей с опухолями костей. Опыт Восточно-Европейской группы по изучению сарком (EESG)

Цель. Наше моноцентровое исследование направлено на изучение категории больных со skip-метастазами, анализ выживаемости, выявление факторов, влияющих на лечение и прогнозы.

Материал и методы. Включено 704 пациента с остеосаркомой (ОС) или саркомой Юинга (СЮ), в период 2009–2019 гг. в НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им Н.Н. Блохина» МЗ РФ. Средний возраст – 11 лет. Прослежен 691 пациент, 13 детей выбыли из-под наблюдения. Skip-метастазы выявлены у 31 ребенка, из них живы – 6 (19,3%), живы с признаками прогрессирования – 9 (29%), 14 (45%) – умерли от основного заболевания, 2 (6,5%) – живы, но признаны инкурабельными. У 4 (12,9%) выявлены другие признаки поражения костей метастатического характера. Выделены: 1) 27 пациентов со skip-метастазами, что составило 3,8% (27/704), и 2) группа пациентов без выявленных синхронных регионарных метастазов в кость. У 13 детей (48%) были выявлены синхронные метастазы в легкие – IVa стадия. У 5 детей (18,5%) skip-метастазы были выявлены ретроспективно. У 21 пациента (77,8%) выполнено радикальное хирургическое лечение. В 52% случаев (14/27) выявлен skip-метастаз через ближайший сустав. У всех 5 пациентов, у которых был выявлен skip-метастаз ретроспективно, локализация skip-метастаза была выявлена также ретроспективно через ближайший сустав. Из 27 пациентов, получивших лечение в НИИ детской онкологии и гематологии: 5/27 (18,5%) – живы без признаков болезни (III стадия – 3 пациентов, IVa стадия – 2 больных), 9/27 (33,3%) живы с признаками болезни, продолжают лечение, 13/27 (48%) – умерли от основного заболевания на фоне прогрессирования. Средний срок наблюдения за 27 пациентами составил 21,7 месяца (макс. – 75,8 мес.). Общая 5-летняя выживаемость (ОВ) 27 пациентов с выявленными skip-метастазами – 22,7% ($\pm 12,1$). При ОС ОВ – 28,7% ($\pm 12,9$). При СЮ – 25% ($\pm 21,6$), $p=0,26$. Не получены достоверные различия в общей выживаемости пациентов со skip-метастазами в зависимости от локализации выявления метастаза (регионарными метастазами в кость или через соседний сустав).

Выводы. Синхронные регионарные метастазы в кости или через сустав – при костных опухолях костей у детей встречаются в 3,8% случаев. Агрессивная мультимодальная терапия позволяет добиться удовлетворительного длительного выживания, особенно у пациентов, у которых эти метастазы происходят в ту же кость, что и первичное поражение. В связи с редкостью выявления skip-метастазов анализ данной проблемы требует мультицентрового сотрудничества.

Одилов К.К., Гафур-Ахунов М.А.¹, Нишанов Д.А.²

¹ Республиканский центр повышения профессиональной квалификации медицинских работников Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

² Бухарский филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Бухара, Узбекистан

Молекулярно-генетические исследования в диагностике и лечении высокозлокачественных форм саркомы мягких тканей

За последние несколько десятилетий достигнут значительный прогресс в понимании молекулярной биологии клетки. Определение молекулярно-биологических маркеров в ткани опухоли может давать прогностическую и предсказывающую химиорезистентность информацию. К их числу относятся *Vcl-2*, *HER2/neu*, *Vax*, *VEGF*, *Ki-67* мутации *p53*. Идентифицирован ряд генов, участвующих в управлении апоптозом. Присутствие мутаций *p53* и его накопление активно изучается при саркомах мягких тканей. Повышенную экспрессию *p53* при высокозлокачественных саркомах мягких тканей находят примерно в 20–50% случаев, частота повышенной экспрессии *p53* варьирует в зависимости от гистологического типа опухоли. По сравнению с другими типами мягкотканых сарком повышенный уровень экспрессии *p53* обнаруживают при синовиальной саркоме. Показана прогностическая значимость определения *Vcl-2* для сарком нейрогенного происхождения. Гиперэкспрессия гена *Vcl-2* предотвращает характерные морфологические признаки апоптоза. Другой член семейства *Vcl-Vax* инициирует апоптоз. *VEGFA* участвует в регуляции процесса гипоксии и естественным образом связан с фактором, индуцирующим гипоксию *HIF-1* (*hypoxia-inducible factor-1*), *VEGFC* наряду со стимуляцией сосудистого эндотелия обеспечивает клеточную миграцию (рецепторами являются *VEGFR3*, реже *VEGFR2*), но его ангиогенный потенциал меньше по сравнению с *VEGFA*. При саркомах мягких тканей различного генеза исследования ангиогенеза только начинаются. Индекс *Ki-67* предсказывает неблагоприятный прогноз для больных саркомами миогенного происхождения. Медиана времени появления отдаленных метастазов составила 53 мес. в группе с низкой пролиферативной активностью и 6 месяцев в группе с высокой пролиферативной активностью. Высокие показатели экспрессии *Ki-67* предсказывают возникновение ранних метастазов, снижение 5-летней выживаемости и являются негативными факторами прогноза. Виментин используется в качестве онкомаркера саркомы для идентификации мезенхимы и белок промежуточных филаментов соединительных тканей и других тканей мезодермального происхождения. Виментин играет значительную роль в закреплении органелл и поддержании их положения в цитоплазме. Он как компонент цитоскелета отвечает за поддержание целостности клетки.

Выводы. Комплексный анализ экспрессии различных молекулярно-биологических маркеров в мягкотканых саркомах различного генеза или локализации может быть важным для прогнозирования течения болезни и назначения химиотерапии.

Палванов А.М., Гафур-Ахунов М.А., Хакимов С.В., Абдихакимов А.Н., Тохтаматов И.Х.,
Турсинов И.Т.

Ташкентский областной филиал Республиканского специализированного научно-
практического медицинского центра онкологии и радиологии

Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

Сравнительный анализ эффективности комбинированного лечения гигантоклеточной опухоли костей

Цель. В сравнительном аспекте провести анализ эффективности комбинированного лечения гигантоклеточной опухоли кости.

Материал и методы. У 58 больных с гигантоклеточной опухолью кости проведено хирургическое и комбинированное лечение. Из 58 больных мужчин было 30 (51,7%), а женщин – 28 (48,3%). Возраст больных колебался от 20 до 65 лет. Из 58 больных 40 (68,9%) были в возрасте 20–40 лет, в среднем возраст составил 30,4 года. По локализации опухоли больные распределены следующим образом: поражение бедренной кости отмечено у 20 больных, большеберцовой кости – у 13, плечевой кости – у 12, мелкие кости стопы и кисти – у 11 больных, подвздошной кости – у 1 больного и у 1 больного – лучевой кости. При рентгенологическом исследовании из 58 больных у 30 (62,5%) имело место ячеисто-трабекулярная форма, у 15 (25,8%) – смешанная и у 13 (22,4%) – литическая форма поражения. Гистологически у 52 (89,6%) больных выявлена доброкачественная форма гигантоклеточной опухоли и у 6 (10,3%) – злокачественная форма опухоли. В зависимости от методов лечения больные распределены на три группы: I группа – 35 больных (60,3%), предварительно проведена неoadьювантная терапия деносумабом 120 мг подкожно 1, 8, 15, 22-й дни на фоне препаратов кальция и через 21 день выполнена операция + эксскохлеация + цементоластика, II группа – 12 больных (18,7%), выполнена операция эксскохлеация + цементоластика. После операции в адьювантном режиме в течение 6 месяцев, каждый 28-й день проведено лечение деносумабом 120 мг на фоне препаратов кальция. III группа – 11 больных (22,3%), которым выполнена только операция в объеме эксскохлеация + цементоластика.

Результаты. Больные после лечения прослежены от 2 месяцев до 3 лет. Для оценки эффективности лечения нами изучена частота возникновения рецидива опухоли и метастазов во всех 3 группах. Анализ частоты рецидива опухоли показал, что рецидив опухоли отмечен у 2 больных, а метастазы в 1 случае. При этом рецидив опухоли отмечен у 1 больного во II группе и у 1 больного (9,0%) в III группе. В группе больных после лечения деносумабом и эксскохлеация + цементоластика рецидив опухоли не выявлен.

Выводы. Предварительный анализ проведенного исследования показывает, что применение деносумаба в комбинированном лечении гигантоклеточной опухоли позволяет снизить частоту рецидива и метастазов опухоли, особенно препарат эффективен в неoadьювантном режиме.

Петров С.В., Ахметов Т.Р.^{1,2}, Сабиров А.Г.¹, Мазитова Ф.М.¹

¹ ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер
Министерства здравоохранения Республики Татарстан», Казань, Россия

² ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Россия

Иммуногистохимический метод как ключ к морфологической верификации мягкотканых сарком

Актуальность. Несмотря на многообразие нозологий (более 170 форм), многие опухоли мягких тканей сходны по строению либо имитируют неопухолевые процессы или неоплазии другого гистогенетического типа (эпителиальные, гемопозитические опухоли, меланому). Иммуногистохимический (ИГХ) метод становится «золотым стандартом» диагностики. Значительная часть мягкотканых опухолей сохраняет присущие нормальным гомологичным клеткам антигены. Ряд ИГХ-маркеров позволяет оценить биологический потенциал опухолей, риск метастазирования, чувствительность к «таргетным» препаратам.

Материал и методы. С 2019 г. по декабрь 2020 г. исследовано 352 случая опухолей мягких тканей, средний возраст пациентов – 53 года. При малом объеме опухоли в биоптате или выраженных вторичных изменениях в заключении отражалась лишь принадлежность к основным категориям – саркома, лимфома, рак (такие случаи, а также доброкачественные опухоли исключены из подсчета).

Результаты. Злокачественные новообразования составили 120 случаев (34%), наиболее частой локализацией сарком была нижняя конечность – 31 (26%). Первая линия маркеров для веретенчаточных и плеоморфных опухолей включала S100, цитокератин AE1/AE3, альфа-актин, десмин, CD68, фактор XIIIa, коллаген IV. Для круглоклеточных опухолей – CD45, CD99, CD56, цитокератин AE1/AE3, десмин. Для эпителиоидноклеточных опухолей в панель включали маркеры CD34, CD31, EMA. В зависимости от результатов первого этапа в диагностику включались более специфические маркеры: TLE-1, миогенин, кальдесмон, β-катенин, Fli-1, ERG, Sox10, Dog1, ALK. Структура злокачественных опухолей мягких тканей в Республике Татарстан за 2019–2020 гг: недифференцированная плеоморфная саркома – 21 (18%), альвеолярная саркома – 2 (2%), лейомиосаркома – 9 (8%), липосаркома – 30 (25%), синовиальная саркома – 4 (3%), злокачественная опухоль оболочек периферических нервов (MPNST) – 8 (7%), миксофибросаркома – 18 (15%), эпителиоидная саркома – 4 (3%), фибросаркома – 21 (18%), светлоклеточная саркома – 2 (2%), саркома Юинга – 1 (1%).

Выводы. Использование многоэтапного иммуногистохимического исследования с широкой панелью антител позволяет обоснованно верифицировать нозологическую форму мягкотканых сарком.

Полатова Д.Ш., Давлетов Р.Р.¹, Савкин А.В.¹, Абдикаримов Х.Г.¹, Султанов Б.Б.¹, Шарипов М.М.¹

¹ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии, Ташкент, Узбекистан

² Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан

Эндопротезирование при опухолевом поражении плечевой кости

Актуальность. Проблема органосохраняющего хирургического лечения больных с опухолями и опухолеподобными заболеваниями плечевой кости не теряет своей актуальности.

Цель. Оценить результаты эндопротезирования плечевого сустава при опухолях проксимального отдела плечевой кости.

Материал и методы. Нами были изучены результаты лечения 46 пациентов, находившихся на лечении в условиях клиники РСНПМЦОиР МЗ РУз с 2013 по 2020 г. Всем пациентам была проведена сегментарная резекция проксимального отдела плечевой кости с замещением дефекта металлическим эндопротезом. Возраст больных колебался от 16 до 72 лет и в среднем составил $36 \pm 2,4$ года. Из 46 больных у 20 (43,5%) отмечено поражение проксимального эпиметафизарного отдела плечевой кости, у 11 (23,9%) – метадиафизарного отдела и у 15 (32,6%) – тотальное поражение головки, метафиза и верхней трети диафиза плечевой кости. Протяженность поражения кости составляла от 7 до 12 см. Морфологически у 21 (45,7%) выявлена доброкачественная гигантоклеточная опухоль, у 8 (17,4%) – злокачественная гигантоклеточная опухоль, у 6 (13,0%) – остеогенная саркома, у 5 (10,9%) – хондросаркома, 3 (6,5%) – фиброзная дисплазия, 1 (2,2%) – злокачественная гемангиоперицитомы, у 1 (2,3%) – метастазы аденокарциномы щитовидной железы, у 1 (2,2%) – хондромиксоидная фиброма и у 1 (2,2%) – хондромиксома.

Результаты. При анализе послеоперационных осложнений у 1 больного наблюдалась нестабильность ножки эндопротеза и свищ через 3 года после операции. Кроме того, у 2 больных был выявлен вывих головки эндопротеза. Инфекционно-воспалительные осложнения наблюдались у 3 (6,6%) больных. После реконструктивных вмешательств у 2 (8,0%) больных выявлен локальный рецидив (у 1 больного с остеогенной саркомой и у 1 с хондросаркомой). В 5 (10,9%) случаях выявлены метастазы в легких (у 2 больных с остеогенной саркомой через 12 месяцев, у 2 с ЗГКО через 10 месяцев, у 1 хондросаркомой через 15 месяцев). При оценке анатомо-функциональных результатов была использована шкала Enneking, согласно которой у 10 больных результаты были оценены как отличные, у 30 – как хорошие и у 6 – как удовлетворительные.

Выводы. Внедрение в онкоортопедию методики эндопротезирования костей и суставов позволило не только расширить показания проведения органосохраняющих операций больным при опухолях костей, но и значительно улучшить функциональные результаты лечения и качество жизни этих пациентов.

Полатова Д.Ш., Савкин А.В.¹, Абдикаримов Х.Г.¹, Давлетов Р.Р.¹, Султанов Б.Б.¹, Шарипов М.М.¹

¹ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

² Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан

Анализ функциональных результатов лечения сарком костей таза

Актуальность. С развитием методов предоперационной визуализации и современных мультимодальных схем лечения стало возможным применение операций с сохранением нижних конечностей. Операции на костях таза независимо от объема вмешательства оказывают влияние на функциональные, социальные и психоэмоциональные сферы, что обуславливает актуальность проблемы научных изысканий в данной области.

Цель. Оценить функциональные результаты лечения сарком костей таза после органосохраняющих операций.

Материал и методы. Нами были изучены результаты лечения 43 пациентов с саркомами костей таза, которые проходили лечение в условиях РСНПМЦОиР с 1994 по 2019 год и которым проводились органосохраняющие операции. Оценка функционального состояния нижней конечности после резекций проводилась с использованием оценочной шкалы Общества по изучению опухолей костно-мышечной системы (MSTS-Musculoskeletal Tumor Society Rating Scale).

Результаты. При сравнении функционального состояния нижней конечности внутри группы I (после органосохраняющих вмешательств) лучшие результаты были получены при типе резекции III и IV, без учета показателей эмоциональной сферы (ДИ 0,83–0,95, $p < 0,05$). В то время как резекции таза, сопровождающиеся вмешательством в область бедренного сустава, характеризовались худшими показателями, согласно шкале MSTS. При формировании ишиофemorального артродеза и ложного сустава наблюдалось укорочение конечности, а также снижение подвижности конечности. Кроме того, сгибания и разгибания при операциях на лонном сочленении также могут сопровождаться болями, которые могут вызвать ограничения движения, что отразится в снижении значений показателей функционального состояния нижней конечности по шкале MSTS среди данной категории пациентов ($p < 0,01$). При этом необходимо отметить, что средняя продолжительность реабилитационного периода данной категории пациентов составила 14,8 месяца.

Выводы. Улучшение функциональных результатов лечения может быть связано с одномоментным использованием органосохраняющих операций с реконструкцией.

Полатова Д.Ш., Савкин А.В.¹, Абдикаримов Х.Г.¹, Давлетов Р.Р.¹, Султанов Б.Б.¹, Шарипов М.М.¹

¹ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии

² Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан

Анализ отдаленных результатов сарком мягких тканей туловища

Актуальность. В связи с низкой распространенностью, многообразием гистологических форм сарком мягких тканей (0,2–0,6% от всех онкологических заболеваний) их диагностика и лечение представляют значительные трудности, малоизучены и до сих пор остаются предметом исследования. Из-за разнообразия локализации гистологической структуры опухоли результаты лечения в большинстве случаев остаются неудовлетворительными.

Цель исследования. Изучить отдаленные результаты лечения сарком мягких тканей в зависимости от локализации и гистологической структуры.

Материал и методы. Нами был проанализирован опыт лечения 226 больных со злокачественными опухолями мягких тканей туловища, получавших лечение в РСНПМЦОиР МЗ РУз и Ташкентском областном филиале РСНПМЦОиР с 1985 по 2019 г.

Результаты. Анализ выживаемости в общей группе больных в зависимости от локализации опухоли на туловище показал, что 3- и 5-летняя выживаемость при саркомах мягких тканей грудной стенки составила $57,18 \pm 3,37\%$ и $48,54 \pm 3,66\%$, передней брюшной стенки – $78,47 \pm 3,62\%$ и $69,11 \pm 3,19\%$, ягодичной области – $39,64 \pm 10,02\%$, поясничной области – $59,1 \pm 14,56\%$. Показатели выживаемости общей группы в зависимости от гистологической формы опухоли при фибросаркоме 3- и 5-летняя выживаемость – $64,0 \pm 6,43\%$ и $55,1 \pm 8,21\%$, при неклассифицируемых саркомах – $23,2 \pm 3,61\%$ и $17,4 \pm 9,12\%$, при ангиогенных саркомах – $52,1 \pm 11\%$ и $27,01 \pm 9,16\%$, при липосаркоме – $76,7 \pm 6,74\%$ и $61,36 \pm 10,32\%$, при рабдомиосаркоме 3-летняя выживаемость – $39,1 \pm 10,75\%$, при миксосаркоме – $81,4 \pm 8,93\%$, при нейрогенной саркоме – $75,0 \pm 10,04\%$, при злокачественной мезенхиоме – $71,5 \pm 4,72\%$, при синовиальной саркоме – $55,6 \pm 11,4\%$.

Выводы. Согласно нашему исследованию, наиболее неблагоприятным течением обладают саркомы мягких тканей, расположенных в ягодичной области, а также неклассифицируемые и ангиогенные саркомы.

Полатова Д.Ш., Савкин А.В.¹, Абдикаримов Х.Г.¹, Давлетов Р.Р.¹, Султанов Б.Б.¹, Шарипов М.М.¹

¹ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии, Ташкент, Узбекистан

² Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан

Анализ интра- и послеоперационных осложнений по поводу сарком тазовых костей

Актуальность. Несмотря на разработку и внедрение новых схем и методов адъювантной терапии, одной из сложных проблем современной онкологии является лечение злокачественных опухолей костей таза, что находит свое отражение в низких показателях выживаемости и высоком проценте послеоперационных осложнений.

Цель. Изучить непосредственные результаты хирургического лечения после сарком костей таза.

Материал и методы. Нами были изучены результаты лечения 69 пациентов с саркомами костей таза, проходивших лечение в условиях РСНПМЦОиР с 1994 по 2019 год. Больные были разделены на две группы в зависимости от вида оперативного лечения: группа I (n=43) – пациенты, которым проводились органосохраняющие операции, группа II (n=26) – пациенты, которым проводились калечащие операции.

Результаты. Среди интраоперационных осложнений наблюдались: кровотечения из крупных сосудов (11,6% случаев), а также ТЭЛА в 1 (1,45%) случае. Случай тромбоэмболии легочной артерии наблюдался во II группе исследования. В нашем исследовании частота послеоперационных осложнений составила 47,75%. Из послеоперационных осложнений наблюдались: нагноение раны (23,2%), гематома (4,3%), некроз кожи/лоскута (5,8%), фантомные боли (13%). У 1 (1,45%) пациента после сакрумэктомии наблюдалось нарушение функции органов малого таза.

Выводы. При сравнительном анализе групп исследования было выявлено статистически достоверное преобладание послеоперационных осложнений среди пациентов после калечащих операций в связи с большей травматичностью операций, а также общим состоянием пациентов.

Полатова Д.Ш., Савкин А.В., Абдикаримов Х.Г., Давлетов Р.Р., Султанов Б.Б., Шарипов М.М.
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

Анализ отдаленных результатов лечения сарком костей таза

Актуальность. В связи с низкой или отсутствием чувствительности к химио- и лучевой терапии основным методом лечения сарком костей таза является хирургическое лечение. За последние десятилетия наблюдается тенденция к переходу от калечащих к органосохраняющим операциям. Согласно изученным литературным источникам, результаты лечения больных опухолями костей таза остаются неутешительными, функциональные и онкологические исходы неудовлетворительны, что обуславливает актуальность проблемы научных изысканий в данной области.

Цель. Улучшение результатов лечения сарком костей таза посредством внедрения органосохраняющих операций.

Материал и методы. Нами были изучены результаты лечения 69 пациентов с саркомами костей таза, проходивших лечение в условиях РСНПМЦОиР с 1994 по 2019 год. Больные были разделены на две группы в зависимости от вида оперативного лечения: группа I (n=43) – пациенты, которым проводились органосохраняющие операции, группа II (n=26) – пациенты, которым проводились калечащие операции. В нашем исследовании мы проводили анализ безрецидивной и общей выживаемости.

Результаты. Анализ кумулятивной общей выживаемости показал, что в группе I общая выживаемость была выше, чем в группе II ($p=0,0035$). Показатель общей выживаемости составил 90% в 1-й год жизни (ДИ 81–99%), 78% – на 3-й год жизни (ДИ 71–85%), 66% – на 5-й год (ДИ 55–80%) жизни. Показатель 3- и 5-летней кумулятивной безрецидивной выживаемости составил 73% и 58% соответственно. Срок развития рецидивов варьировал от 6 месяцев до 7 лет и в среднем составил 22±14,77 месяца. Наиболее частой гистологической формой опухоли, дающей рецидив, являлась хондросаркома. В 4 (5,8%) случаях рецидив развивался на фоне генерализации опухолевого процесса и ассоциировался с крайне неблагоприятным исходом заболевания.

Выводы. Только мультимодальный, персонализированный подход в лечении опухолей костей таза с учетом индивидуальных и анатомических особенностей, балансируя между онкологическим контролем и сохранением функциональности и стремясь к наилучшему качеству жизни, позволяет достичь хороших результатов лечения данной категории больных.

Полатова Д.Ш., Шарипов М.М.¹, Абдикаримов Х.Г.¹, Исламов У.Ф.¹, Давлетов Р.Р.¹, Савкин А.В.¹, Садриддинов Ш.О.¹, Султанов Б.Б.¹, Суюмов А.С.³

¹ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии, Ташкент, Узбекистан

² Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан

³ ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени акад. В. Вахидова», Ташкент, Узбекистан

Протезирование сосудов при удалении опухолей мягких тканей конечности

Актуальность. Лечение злокачественных опухолей опорно-двигательного аппарата является одной из наиболее сложных разделов онкологии. Чаще встречаясь у лиц трудоспособного возраста, они отличаются тяжестью течения и неблагоприятным прогнозом. Несмотря на значительные успехи в лечении, достигнутые за последние годы, результаты остаются малоудовлетворительными.

Цель. Проанализировать предварительные результаты лечения опухолей мягких тканей путем применения органосохранных операций нижних конечностей с реконструкцией сосудов.

Материал и методы. Нами представлен опыт хирургического лечения 8 больных с опухолевым поражением мягких тканей нижних конечностей. Распределение по половому признаку было следующим: 5 (62,5%) мужчин и 3 (37,5%) женщины. Средний возраст составил $38 \pm 5,3$ года. В 2 (25%) случаях в опухолевый процесс была вовлечена плечевая артерия, в 1 (12,5%) случае – подключичная артерия, в 2 (25%) случаях – наружная подвздошная и бедренная артерии, в 3 (37,5%) случаях наблюдалось изолированное вовлечение бедренной артерии. По морфологическому типу опухоли распределялись следующим образом: 1 (12,5%) десмоид, 2 (25%) – фибросаркома, 1 (12,5%) нейрофиброматоз, 1 (12,5%) – миксосаркома, 1 (12,5%) – полиморфноклеточная саркома, 1 (12,5%) – аденокарцинома потовых желез, 1 (12,5%) – ангиосаркома.

Результаты. Двум (25%) больным была произведена пластика искусственным сосудистым протезом. В 6 (75%) случаях была произведена аутовенопластика с использованием большой подкожной вены. Все типы сосудистых реконструкций произведены анастомозом по типу конец–конец. Рецидив в период 3-летнего наблюдения был у 1 больного, которому в последующем была выполнена калечащая операция. Один умер от прогрессии основного заболевания. В 1 случае наблюдалась несостоятельность анастомоза бедра на 15-е сутки, после чего произведено репротезирование сосуда с заменой его на искусственный синтетический протез.

Выводы. Хирургические вмешательства при опухолевом поражении конечностей с вовлечением в процесс магистральных сосудов являются оправданными, поскольку производится радикальное удаление опухоли с возможностью сохранения анатомо-функциональных возможностей конечности, при этом улучшая качество жизни больных.

Пысанова Ж.У., Серикбаев Г.А., Кайдарова Д.Р., Тулеуова Д.А., Курманалиев А.К., Елекбаев А.М.
Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии, Алматы, Казахстан

10-летний анализ хирургического лечения грудной стенки в КазНИИОиР

Актуальность. Опухоли грудной стенки встречаются относительно редко. Злокачественные опухоли грудной стенки составляют 4% в структуре онкозаболевания и 1–2% всех первичных опухолей. ЗНО ребер и грудины составляют 13% от числа опухолей костей. Основным методом лечения опухолей грудной стенки является хирургический. В отличие от первичных, метастатические опухоли костей встречаются в 2–4 раза чаще.

Цель. Оценка хирургического лечения опухолей грудной стенки в КазНИИОиР.

Материал и методы. С 2010 по 2019 год в КазНИИОиР проведена резекция опухолей грудной стенки 78 пациентам, из них при злокачественных опухолях костей – 60 (76,9%), при метастатических поражениях костей – 2 (2,6%), при опухолях мягких тканей – 16 (20,5%). Средний возраст пациентов составил 46,4 года (от 18 до 77 лет), соотношение мужчин и женщин 1:1. Шестнадцати (20,5%) пациентам проведена резекция грудины (рукоятка – 2 (2,6%), тело – 5 (6,4%), мечевидный отросток – 3 (3,9%), средняя треть грудины – 2 (2,6%), рукоятки грудины и ключицы – 2 (2,6%), мечевидного отростка грудины + общей реберной дуги с обеих сторон + диафрагмы и брюшины – 1 (1,2%), средней трети грудины + ключицы и 3 ребер – 1 (1,2%). Резекция ребер проведена 62 (79,5%) пациентам (1 ребра – 14 (17,9%), 2 ребер – 12 (15,5%), 3 ребер – 3 (3,9%), 4 ребер – 3 (3,9%), 5 ребер – 1 (1,2%), общей реберной дуги – 1 (1,2%); 28 (35,9%) пациентам – сочетанная резекция ребер с близлежащими костями грудной стенки и различных структур средостения и висцеральных органов).

Результаты. После резекции 3 ребер и более по переднелатеральной поверхности – 28 (35,9%) пациентам, а также тотальной или субтотальной резекции грудины – 11 (14,1%) пациентам проведена реконструктивно-пластическая операция образовавшихся дефектов. В 25 (32%) случаях использовали проленовую сетку, у 2 (2,6%) – перемещенный кожно-жировой лоскут, у 2 (2,6%) – торакодорзальный лоскут (ТДЛ), у 2 (2,6%) – большой сальник и у 8 (10,2%) – комбинированную пластику (проленовая сетка + ректоабдоминальный лоскут у 2 (2,6%) пациентов, проленовая сетка + перемещенный пекторальный лоскут у 4 (5,1%), проленовая сетка + ТДЛ у 1 (1,2%), проленовая сетка + кожно-жировой лоскут у 1 (1,2%).

Выводы. Радикальное удаление опухоли в сочетании с реконструкцией послеоперационных обширных дефектов грудной стенки улучшает качество жизни пациентов и позволяет достичь хороших функциональных результатов – легкость конструкции и одновременно требуемая жесткость каркаса.

Родионова А.Ю., Сафин И.Р.¹, Хасанов Р.Ш.², Рукавишников Д.В.¹

¹ ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер»

Министерства здравоохранения Республики Татарстан, Казань, Россия

² Казанская государственная медицинская академия, филиал ФГБОУ «Российская

медицинская академия непрерывного профессионального образования»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Россия

Хирургическое лечение больных со злокачественными новообразованиями грудной стенки

Актуальность. В 2019 году в России с впервые установленным диагнозом злокачественного новообразования костей было взято на учет 1237 человек. Первичные злокачественные новообразования с поражением ребер и грудины встречаются в 7–12% случаев. Метастатические опухоли развиваются в 35–40 раз чаще, чем первичные опухоли. Основным методом лечения опухолей низкой степени злокачественности – хирургический. При опухолях высокой степени злокачественности и метастатических опухолях лечение комбинированное. Злокачественные опухоли с поражением ребер или грудины являются анатомически сложной локализацией. Проведение реконструктивного этапа показано при: дефекте грудной стенки более 100 см², дефекте грудины от 50% ее площади и более, комбинированном дефекте грудины и ребер, дефекте 3 ребер и более, дефекте грудной стенки в области угла лопатки. Для реконструкции могут быть использованы титановые пластины, синтетические эндопротезы, а также композитные материалы (полипропиленовая сетка + костный цемент). Обязательным условием использования жестких имплантов является их укрытие мышцей.

Материал и методы. В условиях ГАУЗ РКОД МЗ РТ с 2017 по 2020 год было прооперировано 12 пациентов со злокачественными опухолями грудины и ребер. Морфологические варианты были представлены хондросаркомой (4 пациента), остеосаркомой (1 пациент), метастазами солидных опухолей (7 пациентов). У 5 пациентов потребовалось выполнение реконструктивного этапа. Каркасность грудной стенки у данных пациентов была восстановлена за счет эндопротеза ребер Codubix RIBS в сочетании с укрытием эндопротеза перемещенными кожно-мышечными лоскутами. Отдаленные функциональные результаты удовлетворительные. У 1 пациента (хондросаркома) через 1,5 года после операции развился локальный рецидив в мягких тканях, по поводу чего он был повторно оперирован, 1 пациент (остеосаркома) умер через 1 год после операции из-за прогрессирования заболевания (метастазы в легкие).

Выводы. Основным методом лечения опухолей грудной стенки является хирургический. Широкая радикальная резекция значительно уменьшает риск рецидивирования. При поражении грудины и ребер широкие резекции, при сохранении радикальности вмешательства, значительно ухудшают функциональный результат за счет нарушения каркасности грудной клетки. Однако сейчас возможности реконструктивно-пластической хирургии позволяют решить данную проблему, сохранив радикальность в полном объеме.

Сангинов Д.Р.¹, Зоиров Р.А.², Рахимов Ш.Ф.², Махмад М.²

¹ ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино», Душанбе, Таджикистан

² ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения Республики Таджикистан, Душанбе, Таджикистан

К вопросу о лечении неорганных забрюшинных опухолей

Актуальность. Неорганные забрюшинные опухоли (НЗО) являются достаточно редкой патологией, составляя от 0,05 до 1% всех новообразований, а в структуре мягкотканых сарком представлены до 15%. Преобладающее большинство НЗО являются злокачественными (60–80%), встречаясь во всех возрастных группах. Диагностика и лечение опухолей забрюшинного пространства являются наиболее сложным разделом клинической онкологии.

Цель. Изучение особенностей диагностики и лечения неорганных забрюшинных опухолей.

Материал и методы. На базе онкопроктоурологического отделения РОНЦ с 2018 по 2020 гг. было проведено лечение 23 пациентов, из них 12 мужчин, 11 женщин. Возраст больных варьировал от 27 до 77 лет. Пик заболеваемости приходится на 40–55 лет. Давность заболевания составляла до 1 мес. у 5 пациентов, до 6 мес. – у 10 пациентов и более 1 года – у 8 больных. Клинически у 20 больных пальпировались опухоли различной консистенции, плотности и болезненности. Диагноз при направлении у 15 пациентов был забрюшинная опухоль, у 6 больных – опухоль малого таза и у 2 – лимфосаркома забрюшинных лимфоузлов. Всем больным проведено УЗИ, 18 больным – компьютерная томография и 5 больным – МРТ.

Результаты. Все больные подверглись оперативному вмешательству, при этом 19 больным (82,6%) произведено радикальное удаление опухоли, 4 больным операции ввиду нерезектабельности процесса (инвазия в соседние ткани и органы) завершились биопсией опухолей. По данным гистологического заключения, у 15 больных выявлена злокачественная опухоль (липосаркома и лейомиосаркома по 5 больных, у 2 больных мезенхимомы, тератобластома, ангиосаркома и фибробластома – по 1 случаю), а у 8 больных доброкачественная опухоль (липосаркома, синовиома и фиброма). С паллиативной и профилактической целью 8 больных получили адъювантную химиотерапию. Отдаленные результаты прослежены до 3 лет, при этом у 6 (26%) пациентов отмечены рецидивы опухоли.

Выводы. Предоперационная диагностика НЗО малоинформативна. Хирургическое вмешательство является эффективным методом лечения НЗО. Высоким остается риск рецидива злокачественных забрюшинных опухолей.

Тагиев Шамиль Дильгам, Амирасланов Ахлиман Тапдыг, Ибрагимов Эльнур Эльман,
Амирасланов Азер Ахлиман, Абдыева Севиндж Вилаят
Онкологическая клиника Азербайджанского медицинского университета, Баку, Азербайджан

К вопросу лечения гигантоклеточной опухоли (ГКО) длинных трубчатых костей

Актуальность. Основная проблема лечения ГКО костей заключается в том, что эти опухоли имеют высокую склонность к рецидивированию после экскохлеации. Несмотря на это, при этих операциях на начальных этапах не рекомендуется проведение широких сегментарных резекций костей с последующим замещением дефектов различного рода ауто- и аллотрансплантатами и эндопротезами. Сохраняется тенденция к выполнению экономных операций в объеме экскохлеаций или краевой резекции костей.

Материал и методы. В исследование включены 183 больных с ГКО длинных трубчатых костей, которые были оперированы в онкологической клинике АМУ за последние 20 лет. У всех больных клинко-рентген-радиологический диагноз был подтвержден данными морфологических методов исследования: у 164 больных диагностирована типичная ГКО (89,6%), у 19 больных (10,4%) – злокачественный вариант ГКО. По локализации: бедренная кость – 96 (52,5%), б/берцовая кость – 38 (20,8%), м/берцовая кость – 16 (8,7%), плечевая кость – 19 (10,4%), локтевая кость – 5 (2,7%), лучевая кость – 9 (4,9%) больных. В зависимости от объема операции больные распределены так: эндопротезирование крупных суставов и костей – 17 (9,3%) больных, эксскохлеация опухоли с замещением дефекта ортопедическим цементом (ОЦ) – 126 (68,9%) больных, эксскохлеация с ауто- и аллокостью – 15 (8,2%) больных, эксскохлеация с комбинированной пластикой (кость + цемент) – 18 (9,8%) больных, эксскохлеация при краевой резекции кости без замещения – 7 (3,8%) больных.

Результаты. Рецидивы возникли: после эндопротезирования – 2 (1,1%) больных, эксскохлеации с замещением ОЦ – 29 (15,8%) больных, после эксскохлеации с костной пластикой – 5 (2,7%) больных, эксскохлеации комбинированной пластикой – 6 (3,3%) больных, эксскохлеации без замещения – 2 (1,1%) больных.

Выводы. На первых этапах лечения при ГКО рекомендуются экономные, костьсберегающие операции. При рецидивах и местнораспространенных процессах, а также при патологических переломах рекомендуется проведение более обширных операций в объеме эндопротезирования или ампутации.

Тагиев Шамиль Дильгам, Амирасланов Ахлиман Тапдыг, Ибрагимов Эльнур Эльман,
Амирасланов Азер Ахлиман, Абдыева Севиндж Виляят
Онкологическая клиника Азербайджанского медицинского университета, Баку, Азербайджан

Наш опыт лечения локализованных форм первичных злокачественных опухолей костей (ПЗОК)

Актуальность. При лечении первичных злокачественных опухолей костей (остеогенная саркома, злокачественная фиброзная гистиоцитома, низкодифференцированная хондросаркома, саркома Юинга) применяются комбинированные методы лечения, одним из основных звеньев которого является хирургическое вмешательство. В рамках неoadьювантного подхода органосберегающие оперативные вмешательства применяются нами у 50% больных с ПЗОК, однако они сопряжены с повышенным риском местного рецидивирования, являющегося фатальным осложнением.

Цель. Установление факторов, влияющих на эффективность локального контроля, и уточнение показаний к сохранным операциям.

Материал и методы. В исследование включены 237 больных с ПЗОК (морфологически подтвержденной), которым после предоперационной химиотерапии выполнялись хирургические вмешательства: сохранные и калечащие. По гистологической структуре: остеогенная саркома – 171 (72,2%) больной, низкодифференцированная хондросаркома – 39 (16,5%) больных, саркома Юинга (в том числе ПНЭТ) – 22 (9,3%) больных, злокачественная фиброзная гистиоцитома – 5 (2,0%) больных. Были выполнены следующие оперативные вмешательства: эндопротезирование коленного сустава – 119 (50,2%) больных, эндопротезирование плечевого сустава – 27 (11,4%) больных, межлопаточно-грудная резекция – 28 (11,8%) больных, сегментарная резекция кости с использованием аппарата Илизарова – 4 (1,7%) больных, резекция грудной стенки с торакопластикой – 23 (9,7%) больных, экстирпации и резекции ключицы, лопатки, малоберцовых костей и прочие – 36 (15,2%) больных.

Результаты. Факторами, оказывающими влияние на эффективность локального контроля, были вид операции, ответ гистологического исследования на предоперационную химиотерапию и радикальность хирургического вмешательства. Выполнение сохраняющих операций у больных со слабо выраженным гистологическим ответом привело к рецидиву опухоли в 22% случаев по сравнению с 6% больных при лечебном патоморфозе III–IV степени. После калечащих операций адекватная радикальность достигнута в 95% случаев, а после органосохраняющих – 81%. Нерадикальные вмешательства при слабом гистологическом ответе привели к рецидивам в 71% наблюдений.

Выводы. Органосохраняющие вмешательства при ПЗОК должны выполняться в специализированных центрах, где есть современные протоколы предоперационной химиотерапии, возможности прогнозирования лечебного эффекта и планирования операции с использованием данных компьютерной томографии, магнитно-резонансного исследования, ПЭТ + КТ, сцинтиграфии и морфологических методов исследования.

Хакимов С.В., Гафур-Ахунов М.А., Палванов А.М., Косимов У.К., Турсинов И.Т.
Ташкентский областной филиал Республиканского специализированного
научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии
Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

Результаты лечения десмоидной опухоли мягких тканей конечностей и туловища

Актуальность. Десмоидная опухоль (агрессивный фиброматоз), или экстраабдоминальный фиброматоз, относится к часто рецидивирующим опухолям мягких тканей. Морфологически опухоль развивается из фиброзной ткани, характеризуется медленным ростом, высокой частотой рецидивирования и неблагоприятным прогнозом.

Цель. Провести анализ результатов лечения десмоидной опухоли мягких тканей конечностей и туловища.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находились 32 больных с десмоидной опухолью конечностей и туловища. Среди них преобладали лица женского пола – 24 (75,0%), мужчин – 8 (25,0%). Возраст больных колебался от 18 до 59 лет, в среднем составил 42 года. Из 32 больных 25 (78,1%) были в возрасте от 20 до 40 лет и 7 (21,9%) больных в возрасте 50–60 лет. По локализации опухоли больные распределены следующим образом: у 10 (31,2%) отмечено поражение мягких тканей передней брюшной стенки, у 5 (15,6%) – плеча, у 4 (12,5%) – предплечья, у 5 (15,6%) – бедра, у 3 (9,3%) – подвздошной области, у 2 (6,2%) – голени, у 1 (3,1%) – подмышечной и у 4 (12,5%) поясничных областей. У всех 32 больных диагноз верифицирован гистологически. Во всех случаях проведено цитологическое исследование и у 21 больного (65,6%) выполнена трепан-биопсия для верификации диагноза. Во всех случаях выполнена операция в объеме широкое иссечение опухоли, у 3 больных с аллопластикой медицинской сеткой.

Результаты. В послеоперационном периоде во всех случаях рана зажила первичным натяжением. В послеоперационном периоде всем больным рекомендованы лучевая терапия и химиотерапия. Но не всем больным проведено рекомендованное лечение. Из 32 больных у 16 (50,0%) проведена послеоперационная лучевая терапия и химиотерапия (по схеме винбластин + метотрексат), у 3 больных проведена таргетная терапия препаратом сорафениб. Больные прослежены в течение 5 лет. В период наблюдения из 32 больных у 9 (28,1%) отмечен рецидив опухоли. Рецидив опухоли в основном выявлен в группе больных, получавших

только хирургическое лечение (из 9 больных у 8). В группе больных, получавших комплексное лечение, рецидив опухоли отмечен у 1 больного (3,2%). Рецидив наблюдался при локализации опухоли в левой нижней конечности.

Выводы. Проведенный анализ результатов лечения десмоидной опухоли мягких тканей конечностей и туловища показывает, что комплексное лечение позволяет значительно снизить частоту рецидива опухоли (до 3,2%) в сравнении с чисто хирургическим лечением.

Цнобиладзе Э.Д., Станоевич У.С., Хвостова В.В., Гребенкин Е.Н., Быченко С.В., Клементьева А.И.
ОБУЗ «Курский онкологический научно-клинический центр имени Г.Е. Островерхова»,
Курск, Россия

Возможности реконструкции сложных дефектов при хирургическом лечении опухолей грудной и брюшной стенки

Актуальность. Опухоли грудной, брюшной стенки редки – 10–13% от общего числа онко-ортопедических больных. Основным методом лечения является хирургический.

Цель. Оценка метода реконструкции сложных дефектов после лечения сарком при использовании сетчатого эндопротеза.

Материал и методы. В нашем центре за последние 10 лет пролечено 17 пациентов с опухолями указанных локализаций, где выполнялась операция с одномоментной пластикой дефекта. В 6 случаях имела место хондросаркома. Фибросаркомы – в 4 случаях. Единичные случаи: саркома Юинга, злокачественная мезенхимальная опухоль, десмоид с широким распространением, рабдомиосаркомы поясничной области. В 2 случаях липосаркома. Первый этап – хирургическое лечение с одномоментной реконструкцией с использованием сетчатого эндопротеза.

Результаты. Удаление опухоли производилось по всем правилам онкохирургии в радикальном объеме. Помимо резекции грудной клетки, при распространении выполнялась резекция париетальной плевры, резекция легкого, резекция перикарда, межподвздошно-брюшное вычленение. Также в зависимости от локализации и распространенности опухоли исследовались комбинированные – торакофренолюмболапаротомические доступы. Всегда исследовалась линия резекции, где данных за рост опухоли не получено. Послеоперационный дефект закрывался сетчатым эндопротезом.

Выводы. При данных объемах оперативного лечения рекомендовано выполнять одномоментную реконструкцию дефекта для исключения развития патологического движения и грыж. Использование сетчатых эндопротезов обеспечивает нужную жесткость за счет процессов фиброза. Описанный опыт использования сетчатого эндопротеза является методом выбора в аналогичных случаях.

Чепорова М.С., Чепоров С.В.

ГБУЗ ЯО «Областная клиническая онкологическая больница», Ярославль, Россия

Возможности диагностики сарком мягких тканей

Актуальность. Саркомы мягких тканей (СМТ) – редкие злокачественные опухоли, образованные из соединительной ткани, которые, как правило, составляют 0,7–2,5% от всех злокачественных новообразований. Проведение диагностики сарком мягких тканей является трудным процессом. Клиническая картина на ранних этапах сходна с доброкачественными опухолями и рядом неопухолевых заболеваний. Также сложна и многообразна сама классификация сарком. Ошибки в их выявлении на амбулаторном этапе достигают до 40–60%. Правильный предоперационный диагноз позволяет выбрать оптимальный вид лечения.

Цель. Оценить диагностическую точность цитологического и морфологического методов верификации СМТ.

Материал и методы. Для анализа были взяты 50 пациентов с предварительным диагнозом СМТ, находящихся на лечении в Ярославской областной онкологической больнице в 2020 г. На первом этапе каждому пациенту была выполнена тонкоигольная биопсия опухоли. В дальнейшем, в зависимости от клинической картины, была произведена трепан-биопсия опухоли или лечебно-диагностическая операция. По результатам выполнены патологоанатомические и иммуногистохимические (ИГХ) исследования.

Результаты. Выполнение тонкоигольной биопсии позволило установить предварительный диагноз СМТ у 28 пациентов (56%). Выполнение трепан-биопсии опухоли или операции позволило выставить диагноз СМТ у 44 пациентов (88%). В остальных случаях диагноз СМТ был отвергнут. Дополнительно установлены 3 случая доброкачественного процесса и 3 случая меланомы кожи. При проведении ИГХ были получены схожие результаты. Это исследование помогло дополнительно установить еще один случай доброкачественной патологии.

Выводы. Тонкоигольная биопсия опухоли мягких тканей является одним из методов, позволяющих установить правильный диагноз. При планировании вида лечения он остается недостаточным. Основным методом установления диагноза является биопсия опухоли с патологоанатомическим исследованием материала. В зависимости от клинической картины возможно применение ИГХ-исследования.

Шлык О.С., Кит О.И., Гуськова Н.К., Селютина О.Н., Целищева И.В., Абакумова С.В.,

Ноздричева А.С., Белгова С.В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Эффективность остеомоделирующей терапии у больных гормонозависимым раком молочной железы

Цель. Оценить эффективность остеомоделирующей терапии у больных гормонозависимым раком молочной железы (РМЖ) без выявленных метастазов в кости.

Материал и методы. Обследованы 102 больных РМЖ с люминальным подтипом после мастэктомии в возрасте $60,0 \pm 5,0$ года, в менопаузе 5 лет, получающих адъювантную гормональную терапию ингибиторами ароматазы и остеомоделирующую – деносуаб (120 мг подкожно) или золедроновая кислота (4 мг внутривенно) каждые 6 месяцев. Сформированы группы: I (24 чел.) – с А и II (28 чел.) – с В подтипами, получающие деносуаб; III (26 чел.) –

с А и IV (24 чел.) – В подтипами, получающие золедроновую кислоту. Состояние костной ткани оценено методами остеосцинтиграфии и остеоденситометрии. Исследованы маркеры костного ремоделирования – β -Cross laps, P1NP, остеокальцин (Cobas e411, Япония) до и в процессе терапии через 6, 12, 18, 24 месяца. Данные оценены в программе Statistica 10.0.

Результаты. До лечения остеопороз выявлен в I гр. у 15 больных, во II – у 13, в III – у 16, в IV – у 17. В ходе лечения в I и II гр. установлен прирост минеральной плотности кости в сравнении с исходными показателями, чего не удалось достичь в III и IV гр. Концентрация β -Cross laps у больных до лечения составила $1,020 \pm 0,009$ нг/мл (норма – 1,009 нг/мл). Через 24 месяца отмечено снижение β -Cross laps, более выраженное во II ($0,882 \pm 0,024$ нг/мл, $p < 0,01$) и IV ($0,816 \pm 0,037$, $p < 0,001$) гр., свидетельствующее о подавлении процессов патологической резорбции костной ткани. Исходный уровень P1NP у всех больных не превышал границы нормы (16,27–73,87 мкг/л). Через 24 месяца отмечено повышение P1NP во II и IV гр., указывающее на активацию процессов остеосинтеза. Остеокальцин до лечения был повышен (норма – 46 нг/мл) во всех группах с максимальными значениями в I ($62,36 \pm 6,30$ нг/мл) и III ($61,65 \pm 6,10$ нг/мл) с А подтипом. В ходе лечения отмечено его снижение, более выраженное в группах с деносумабом: в I (до $40,93 \pm 4,30$ нг/мл) и II (до $45,09 \pm 4,4$ нг/мл) в отличие от исходных значений ($p < 0,05$), и манифестируя активацию процессов костного метаболизма. В III и IV гр. (золедроновая кислота) статистически значимых изменений показателя не выявлено.

Выводы. Более эффективен в профилактике процессов патологической резорбции костной ткани деносумаб, что подтверждено приростом минеральной плотности кости, снижением уровня β -Cross laps и остеокальцина, отсутствием отрицательной динамики уровня P1NP.

Щербаков А.М., Фетисов Т.И., Шатская В.А., Бохян А.Ю., Буров Д.А., Маникайло А.Е., Кирсанов К.И., Якубовская М.Г.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Корреляция между уровнем экспрессии белков, ассоциированных с ангиогенезом, и резистентностью клеток сарком мягких тканей к определенным препаратам

Актуальность. Наряду с хирургическим вмешательством и радиотерапией в лечении сарком мягких тканей (СМТ) активно применяется химиотерапия. При этом противоопухолевые препараты оказываются эффективными лишь у 30–40% пациентов. Это в первую очередь связано с молекулярными особенностями опухолевых клеток конкретных пациентов, обуславливающими резистентность опухоли к определенным схемам терапии и развитием множественной лекарственной устойчивости. Одним из факторов, определяющих степень злокачественности новообразования, является способность опухолевых клеток экспрессировать белки, стимулирующие развитие новых сосудов.

Цель. Сопоставить данные химиорезистентности опухолевых клеток, полученных от пациентов, к препаратам и их комбинациям с уровнем экспрессии белков, ассоциированных с ангиогенезом.

Материал и методы. Из 43 образцов СМТ были получены переживающие культуры опухолевых клеток. Чувствительность клеток к доксорубину, ифосфамиду, доцетакселу, гемцитабину и их комбинациям определяли с помощью теста на цитотоксичность с использованием резазурина при культивировании клеток с препаратами в течение 7 дней. Параллельно в этих же опухолевых клетках, культивируемых в условиях нормоксии и гипоксии, определяли

уровни белков CA9, AMPK и pAMPK методом вестерн-блоттинга, а также уровень VEGF-A в культуральной среде с помощью иммуноферментного анализа.

Результаты. По результатам исследования была определена хемочувствительность перживающих культур к доксорубину, ифосфамиду, доцетакселу, гемцитабину и их комбинациям, а также был определен индекс чувствительности для каждого из препаратов. Было продемонстрировано, что такой подход позволяет выявить резистентность опухоли к определенным препаратам и провести выбор наиболее эффективной комбинации. Была обнаружена сильная корреляция между уровнем экспрессии белка карбоангидразы 9 (CA9) и резистентностью к гемцитабину ($p=0,0018$, $r=0,55$). Уровень VEGF-A слабоположительно коррелировал с резистентностью к ифосфамиду ($p=0,041$, $r=0,33$). Во всех полученных культурах была продемонстрирована способность гипоксии индуцировать экспрессию VEGF-A, у плеоморфных сарком наблюдалась положительная корреляция между ответом на гипоксию и резистентностью к доцетакселу ($p=0,021$, $r=0,67$). Во всех исследуемых образцах наблюдался высокий уровень AMPK и pAMPK.

Выводы. Полученные данные позволяют предположить, что активация ангиогенеза является одним из механизмов формирования резистентности СМТ к препаратам. Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 18-29-09095).

Эберт М.А., Гафтон Г.И., Новиков С.Н., Зиновьев Г.В., Федосова Е.А., Гафтон И.Г., Синячкин М.С. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Непосредственные результаты комбинированного лечения сарком мягких тканей с использованием стереотаксической лучевой терапии

Актуальность. Саркомы мягких тканей (СМТ) – гетерогенная группа опухолей, для лечения которых используется комбинированный режим с использованием лучевой терапии (ЛТ). Стереотаксическая лучевая терапия (СТЛТ) в режиме гипофракционирования сокращает сроки ЛТ без увеличения риска послеоперационных осложнений и обеспечивает 25–30% увеличение показателей локального контроля, сопоставимых при нормофракционировании.

Цель. Изучение возможных осложнений метода сочетанной ЛТ СМТ, показателей безрецидивной выживаемости.

Материал и методы. В рамках НМИЦО им. Н.Н. Петрова разработан протокол ведения пациентов с СМТ, сочетающий достоинства предоперационной ЛТ с преимуществами послеоперационной ЛТ. I этап – предоперационная СТЛТ в режиме гипофракционирования: 5 фракций на клинический объем опухоли (СТV1=ГTV), РОД=5 Гр, СОД=25 Гр. II этап – радикальное удаление опухоли. III этап – послеоперационная 3D-конформная дистанционная ЛТ по стандартному протоколу (25 фракций, РОД=2 Гр, СОД=50 Гр на весь СТV). В рамках протокола лечение получили 13 пациентов: мужчины – 5 (38,4%), женщины – 8 (61,6%). Средний возраст – 53,4 года. Среднее количество дней между окончанием курса СТЛТ и операцией – 19,5. Среднее количество дней между операцией и началом послеоперационной дистанционной ЛТ – 52,2.

Результаты. У 2 из 13 (15,4%) пациентов после СТЛТ развился постлучевой эпителиит 1-й степени. Радикальность удаления опухоли, а также закрытие раны при помощи местных тканей и заживление первичным натяжением достигнуты в 100% случаев. Средний процент лечебного патоморфоза – 45% (от 0 до 80%). У 2 пациентов (15,4%) развилась лимфорея после операции, что отложило начало курса послеоперационной ЛТ. У 4 пациентов (30%) курс

послеоперационной ЛТ осложнился явлениями лучевого эпителиита 1-й степени. В 1 случае (7,8%) зафиксирован лимфостаз 2-й степени. Осложнений выше 3-й степени по СТСАЕ 4.0 и осложнений тяжелой степени тяжести по критериям Канадской группы по лечению СМТ не зафиксировано.

Выводы. Не зафиксировано осложнений тяжелой степени на всех этапах протокола. Высокий процент лечебного патоморфоза позволяет судить о снижении агрессивности опухоли. Эти факторы указывают на необходимость дальнейшего изучения режимов гипофракционирования и их использования в рамках комбинированного лечения СМТ.

Ярославцева-Исаева Е.В., Зубарев А.Л., Курильчик А.А., Каплан М.А., Иванов В.Е., Стародубцев А.Л., Капинус В.Н., Спиченкова И.С.
Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Обнинск, Россия

Интраоперационная фотодинамическая терапия с хлорином Е6 в комбинации с хирургическим лечением сарком мягких тканей

Цель. Разработать и оценить эффективность интраоперационной фотодинамической терапии (иФДТ) с фотосенсибилизатором (ФС) хлорин Е6 в комбинации с хирургическим лечением сарком мягких тканей (СМТ).

Материал и методы. Проведено лечение 27 больных СМТ (18 женщин, 9 мужчин) в возрасте от 33 до 89 лет. Распределение по клиническим стадиям: I – 13, II – 5, III – 9 больных. Гистологические формы: липосаркомы – 15, недифференцированные саркомы – 3, фибросаркомы – 4, лейомиосаркома – 3, злокачественная опухоль из оболочек периферических нервов – 1, хондросаркома – 1. Первичные новообразования выявлены у 16, рецидивные – у 11 больных. Пациенты распределены на 2 группы: 1-я группа – больные СМТ низкой степени злокачественности (G1) T1–3N0M0 (n=13); 2-я группа (n=14) – больные СМТ высокой степени злокачественности (G2, 3) T1–3N0M0 с выраженными сопутствующими заболеваниями, возрастом старше 75 лет. В работе использовали ФС хлорин Е6 в дозе 1,0–1,5 мг/кг, который вводили внутривенно за 3–3,5 часа до сеанса ФДТ. Сразу после хирургического этапа проводили дистанционное облучение ложа опухоли с использованием лазерного аппарата (662 нм) и световода с микролинзой. Мощность на выходе световода: 1,5–2,5 Вт, световая доза: 80–100 Дж/см², количество полей и диаметр формировались в зависимости от размера опухоли, с перекрытием полей на 30%.

Результаты. Побочные реакции и осложнения, увеличение сроков заживления операционной раны не выявлены. У 12 пациентов наблюдали незначительную гиперемию и отечность кожи вокруг послеоперационной раны (кожа, подвергнутая воздействию света от операционной лампы), которые купировались самостоятельно. На сроках наблюдения от 3 до 33 мес. все пациенты живы, локальный рецидив выявлен у 2 пациентов (7,4%): у 1 пациента в 1-й группе, которому проводили лечение по поводу повторного рецидива после хирургического лечения, и у 1 первичного пациента во 2-й группе.

Выводы. Интраоперационная ФДТ с ФС хлорин Е6 в дозе 1,0–1,5 мг/кг, в световых дозах до 100 Дж/см² безопасный метод в комбинированном лечении СМТ. На сроке наблюдения от 6 до 33 мес. рецидивы выявлены в 7,4% случаев.

Организационные вопросы в онкологии



Первично-множественные опухоли в Республике Мордовии

Актуальность. Одной из тенденций, характерных для заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗНО) на современном этапе в мире и РФ, является повышение доли больных с выявленными первично-множественными опухолями (ПМО) – с 6,1% в 2013 г. до 8,8% в 2018 г. Наличие двух и более ЗНО у больного оказывает значительное влияние на проводимую противоопухолевую терапию и выживаемость.

Цель. Основные показатели заболеваемости ПМО в субъекте ПФО – Республике Мордовии (РМ), выявить наиболее часто встречающиеся комбинации ЗНО.

Материал и методы. Для изучения структуры заболеваемости ПМО были использованы данные канцер-регистра ГБУЗ РМ «Республиканский онкологический диспансер». На момент начала исследования в канцер-регистре насчитывалось 2002 пациента с ПМО.

Результаты. Заболеваемость ПМО в Республике Мордовии, по данным канцер-регистра, составила 11,1% в 2018 г. В половой структуре заболеваемости ПМО выявлено преобладание женщин (1058 против 944 мужчин), средний возраст больных – 69,6 года. Медиана времени возникновения ПМО – 66 мес., на долю синхронных ПМО (возникающих в течение первых 6 мес. после выявления первой опухоли) приходится 14,24% от всех случаев. 7,69% всех ПМО были выявлены в пределах 1 мес. Наиболее частыми локализациями последующих ЗНО при ПМО в общей популяции являются кожа, легкие и ободочная кишка, у мужчин – легкие, кожа, предстательная железа, у женщин – кожа, молочная железа, ободочная кишка. 19,51% всех последующих ЗНО приходится на немеланомные опухоли кожи, 42,6% из этих случаев возникает после других новообразований кожи. Часть случаев ПМО приходится на опухоли пар функционально связанных органов: ободочная – прямая кишки (14 случаев), мочевого пузыря – простата (13 случаев), гортань – легкие (15 случаев).

Выводы. Средний возраст больных с ПМО в РМ составляет 69,6 года. Значительную долю в этой группе ПМО занимают ЗНО женской половой системы – 28,4% всех ПМО среди лиц женского пола. Из функционально несвязанных органов наибольшую частоту имеют ПМО, представленные ЗНО ободочной кишки после ЗНО молочной железы и тела матки (10,5% и 13,3% соответственно), а также после ЗНО предстательной железы (11,5%). Также отмечена связь между ЗНО легких и мочевого пузыря (15% последующих опухолей из всех ПМО мочевого пузыря).

Белоглазова Н.А., Гамаюнов С.В.
ГБУЗ «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер»,
Нижний Новгород, Россия

Организация противоопухолевой лекарственной терапии в Нижегородской области по принципу максимального приближения лечения к месту жительства пациента. Принцип взаимодействия медицинских организаций «замкнутый цикл». Анализ 2020 г. – плюсы и минусы

Цель. Трансляция опыта эффективного взаимодействия двадцати шести медицинских организаций Нижегородской области, участвующих в проведении противоопухолевой лекарственной терапии. Анализ результатов работы за 2020 г.

Материал и методы. За период январь – март 2020 г. в медицинских организациях Нижегородской области, участвующих в проведении противоопухолевой лекарственной терапии, проводился мониторинг сроков начала специализированного лечения. Анализу подлежало 228 пациентов. Средний срок составил 26 календарных дней. Причинами несоблюдения сроков начала специализированного лечения в соответствии с действующим законодательством послужили: период ожидания амбулаторного приема врача-онколога ПОКа составил 14 дней, период проведения лабораторных исследований перед госпитализацией и закупка лекарственных препаратов – 14 дней. С целью сокращения сроков начала противоопухолевой лекарственной терапии в региональной медицинской информационной системе (РМИС) в трех ЦАОПах (26 коек дневного пребывания и 55 коек круглосуточного пребывания) было организовано расписание на госпитализацию на койку ПХТ. Доступ к внесению сведений имели две медицинские организации – онкодиспансер и сама медицинская организация. На консилиуме данные о пациенте и схеме назначенного лечения вносились в расписание РМИС. Пациент получал талон на госпитализацию, содержащий информацию о месте госпитализации, дате и времени. Данным организационным решением удалось исключить из маршрута пациента от консилиума до койки ПХТ визит к врачу-онкологу.

Результаты. Средний срок начала специализированного лечения сократился до 8 дней, в режиме онлайн организовано лекарственное обеспечение, к концу 2020 г. все медицинские организации Нижегородской области, на базе которых проводится противоопухолевая лекарственная терапия, были включены в «замкнутый цикл» взаимодействия.

Вывод. Модель взаимодействия 26 медицинских организаций Нижегородской области «замкнутый цикл», расположенных на протяжении 600 км, эффективна.

Пути совершенствования онкологической помощи женщинам с злокачественными новообразованиями шейки матки в Кыргызской Республике

Актуальность. В Кыргызской Республике в структуре онкологической заболеваемости рак шейки матки занимает второе место, в структуре смертности – третье место. Рост злокачественных заболеваний репродуктивной системы, высокий уровень запущенности онкопатологии и одногодичной летальности требуют разработки мер профилактики, раннего выявления и лечения онкологических заболеваний.

Цель. Разработка научно обоснованных мероприятий по совершенствованию онкопомощи при злокачественных новообразованиях шейки матки.

Метод. Аналитический.

Результаты. Мероприятия по совершенствованию онкологической помощи женщинам со злокачественными новообразованиями шейки матки включают: повышение уровня осведомленности семейных врачей ГСВ/ЦСМ о злокачественных новообразованиях, повышение квалификации врачей и средних медицинских работников первичного уровня по вопросам оказания онкологической помощи населению, организация смотровых кабинетов со штатным врачом-онкологом, улучшение лабораторной диагностики рака, развитие государственно-частного партнерства с частными лабораториями, обеспечение скрининга рака шейки матки (уксусная кислота, PAP-тест, тест на ВПЧ), вакцинопрофилактика, внедрение канцер-регистра. Необходимо наиболее тщательное информирование женщин о необходимости прохождения регулярных профилактических осмотров гинекологом, подробный сбор акушерско-гинекологического анамнеза, периодическое проведение кольпоскопии, цитологическое исследование мазков, выполнение ультразвукового исследования органов малого таза и т. д. Одними из основных составляющих эффективного оказания онкологической помощи являются преемственность и взаимодействие организаций здравоохранения различных уровней на этапах лечения, что положительно отражается на эффективности проводимого комплексного лечения и значительно улучшает качество жизни больных. Для решения поставленных задач необходима трехуровневая система оказания онкологической помощи (первичная онкологическая помощь – консультативно-диагностические центры – специализированная медицинская помощь), устранение дефицита коек онкологического профиля.

Вывод. Разработанные мероприятия по совершенствованию организации онкологической помощи женщинам со злокачественными новообразованиями шейки матки способствуют снижению заболеваемости и смертности, повышению доступности онкологической помощи, усилению мер первичной профилактики на уровне первичного звена здравоохранения.

Габитова С.Е., Хайруллин И.И., Кабирова М.М.
Фонд Международного медицинского кластера, Москва, Россия

Международный медицинский кластер на территории ИЦ «Сколково» как уникальный проект в сфере здравоохранения

Цель. Повышение качества и эффективности оказания медицинских услуг в России.

Материал и методы. Собственные данные. Анализ истории биомедицинских мировых кластеров.

Результаты. Международный медицинский кластер (ММК) создан в Сколково с целью трансфера передового опыта из стран – членов ОЭСР не только при лечении пациента, но и при построении медицинских процессов, взаимодействии специалистов. В настоящее время участниками кластера являются клиника «Хадасса Медикал» (Израиль), Университетский госпиталь Страсбурга (Франция), Госпиталь Бундан Сеульского национального университета (Ю. Корея), реабилитационная клиника «Клинея» (Франция), готовятся к участию клиника Леон Берар (Франция), Роман Фернандес (Испания), клиника «Сан Шарль» (Франция). Основной заявленный профиль медицинской деятельности – онкология. Создается Центр ядерной медицины для разработки и производства радиофармпрепаратов. Деятельность участников проекта на территории ММК имеет особое правовое регулирование, которое позволяет иностранной клинике работать по своим национальным «медицинским» правилам. На территории кластера разрешено все то, что разрешено в стране происхождения в соответствии с медицинской лицензией клиники. Основной преференцией такого регулирования является привнесение передовых, в том числе инновационных, технологий, методик лечения заболеваний, возможности использования проверенных и действенных лекарственных препаратов и медицинских изделий, не зарегистрированных на территории РФ. Кроме того, у клиник, объединенных в кластере, значительно больше возможностей для формирования интегрированных систем оказания медицинской помощи. Этому способствуют: территориальная близость, возможность медицинских организаций специализироваться на определенных услугах, компенсируя отсутствие каких-либо сервисов взаимодействием с другими участниками кластера, централизация и объединение вспомогательных видов деятельности. Обязательным условием участия в кластере является сертификация JCI (HAS) и страхование гражданской ответственности перед пациентом.

Выводы. ММК обеспечивает для пациентов возможность получения высокотехнологичной медицинской помощи, ее полной преемственности путем выстраивания устойчивого взаимодействия медицинских организаций различных типов и развития единой информационной инфраструктуры, облегчающей обмен клиническими данными между всеми участниками процесса лечения. Качество оказываемой помощи контролируются единой управляющей компанией – Фондом ММК.

Основные причины перехода пациентов, проходящих лечение онкологических заболеваний, из государственных медицинских организаций в частные в Москве

Цель. Изучить основные причины перехода пациентов, проходящих лечение онкологических заболеваний, из государственных медицинских организаций в частные в Москве.

Материал и методы. Проведена групповая дискуссия (фокус-группа, 8 человек) с жителями Москвы, которые имели собственный опыт лечения онкологического заболевания у себя или в семье / среди близких друзей. Критериями включения в фокус-группу были: пользование услугами частных медицинских организаций, возраст заболевшего старше 45 лет, доход заболевшего более 65 тыс. рублей на человека в месяц в семье (целевой уровень – 100–150 тыс. в месяц на человека в семье), опыт лечения как в государственных, так и в частных медицинских организациях.

Результаты. Участники фокус-групп отметили, что лечение онкологического заболеваний, как правило, начинается в государственных медицинских организациях, далее в силу разных причин пациент принимает решение о лечении в частной медицинской организации. Основными причинами перехода пациентов из государственной медицинской организации в частную являются: невнимательное отношение к пациенту, отсутствие персонификации, низкая скорость (ожидание в очередях, более длительные сроки диагностики), некомфортные условия пребывания в стационаре, низкое качество лекарственных препаратов, отсутствие дополнительных препаратов, помогающих пациенту снять побочные эффекты химиотерапии, отсутствие возможности контролировать ход лечения, высокие затраты на неформальные платежи. Также представители целевой аудитории отмечали, что по затратам лечение в государственной медицинской организации сопоставимо с прохождением лечения в частной – врачам и персоналу всегда оплачивается «благодарность». При этом, рассматривая работу частных клиник при общей позитивной оценке, пациенты указывали частые случаи «желания заработать», которые выражаются в назначении ненужных процедур и обследований.

Выводы. Среди основных причин перехода из государственных в частные медицинские организации были названы: некомфортные условия пребывания, низкая скорость, невнимательное отношение персонала к пациентам, низкое качество лекарств, отсутствие возможности контролировать ход лечения.

Факторы выбора пациентами медицинской организации для лечения онкологических заболеваний в Москве

Цель. Оценить основные факторы выбора пациентами медицинской организации для лечения онкологических заболеваний в Москве.

Материал и методы. Данные собственных исследований. Проведена групповая дискуссия (фокус-группа, 8 человек) с жителями Москвы, которые имели собственный опыт лечения онкологического заболевания у себя или в семье / среди близких друзей. Критериями

включения в фокус группу были: пользование услугами частных медицинских организаций, возраст заболевшего старше 45 лет, доход заболевшего более 65 тыс. рублей на человека в месяц в семье (целевой уровень – 100–150 тыс. в месяц на человека в семье). В ходе дискуссии респондентам было предложено распределить девять факторов выбора клиники по степени их важности (где 1 – самый важный фактор, а 9 – наименее важный фактор). В результате подсчета среднего балла был составлен рейтинг наиболее важных факторов.

Результаты. Рейтинг наиболее важных факторов, влияющих на выбор медицинской организации, выглядит следующим образом (ранжировано по степени важности факторов): применение новейших и щадящих методов лечения (средний балл – 2,63), успешная статистика по лечению – 2,63, наличие «звездного» доктора в интересующей области (опытный врач, специалист в своей области) – 3,25, общая опытность и профессионализм медперсонала (включая отсутствие языковых барьеров, уход, индивидуальный подход, внимательность и психологическую помощь) – 4,00, стоимость услуг и прозрачность финансовых операций – 4,63, условия пребывания в клинике (палаты, оборудование, наличие специальных отделов по приему иностранных пациентов, питание, гигиена, отношение медперсонала) – 5,75, доступ к полному спектру медицинских услуг в одном месте (от первичной диагностики и анализов до полной реабилитации после лечения) – 6,00, уровень сервиса (манера общения персонала с пациентами, возможность получить результаты анализов/заключения на двух языках в любом удобном виде, возможность посещения пациента в любое время и т. д.) – 7,00, близость от дома / удобная транспортная доступность – 8,75.

Выводы. Самыми важными факторами выбора медицинской организации для лечения онкологического заболеваний являются: применение новейших и щадящих методов лечения и успешная статистика по лечению. В тройку лидирующих факторов также вошли: наличие опытного, известного («звездного») врача и профессионализм всего персонала клиники.

Гребенкина Е.В., Ушакова М.С.

ГБУЗ «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер»,
Нижегород, Россия

Организация работы центров амбулаторной онкологической помощи в Нижегородской области. Проблемы и решения

Актуальность. В рамках реализации регионального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями» перед онкологической службой Нижегородской области поставлена задача организовать 12 центров амбулаторной онкологической помощи (ЦАОП). Эффективная работа ЦАОПов поможет достигнуть ключевого показателя регионального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями» – увеличение доли ЗНО, выявленных на 1–2-й стадии до 63% в 2024 г., обеспечить адекватное диспансерное наблюдение за онкопациентами.

Цель. Контроль за эффективностью работы ЦАОПов.

Материал и методы. Статистический анализ ИАС «Канцер-регистр 65», информационной системы мониторинга национальных проектов «Демография», «Здравоохранение», «Образование», «Наука», мониторинг в рамках Федерального проекта «Борьба с онкологическим заболеваниями» Asmtms, еженедельные отчеты ЦАОПов. За период 2019–2020 гг. в Нижегородской области организовано 5 ЦАОПов.

Результаты. Проблемы ЦАОПов: отсутствие взаимосвязи медицинская организация – ЦАОП – ГБУЗ НО «НОКОД» (несоблюдение сроков обследования при подозрении на ЗНО,

начала специализированного лечения в 26% случаев), недогрузка диагностического оборудования, поставленного в ЦАОПы на 36%, несоблюдение сроков начала лекарственной противоопухолевой терапии (ПХТ), невыполнение плана посещений к онкологу ЦАОПа (на 23%). Принятые меры: выезды в ЦАОПы с чек-листом, еженедельные ВКС подключения руководителей ЦАОПов, расписание в РМИСе для посещений врачей-онкологов, для записи на диагностику, на проведение ПХТ в ЦАОПе, списки пациентов на диспансерное наблюдение в ежемесячном режиме (выгрузка из ракового регистра), перечень схем ПХТ для ЦАОПа, ротация специалистов диагностических служб ГБУЗ НО «НОКОД» в ЦАОПы. Результаты: сроки обследования пациентов, начала ПХТ в ЦАОПах соответствуют срокам, обозначенным в программе государственных гарантий на 2020 год, загрузка эндоскопического оборудования увеличилась на 6%, маммографов – на 7%, охват диспансерным наблюдением онкопациентов увеличился на 14%.

Выводы. Принятие организационных мер позволило: повысить доступность медицинской помощи больным с подозрением на ЗНО и онкобольшим для жителей районов, географически удаленных от Нижнего Новгорода, сократить сроки обследования пациентов при подозрении на ЗНО до 6 дней, увеличить показатель «доля ЗНО, выявленных на ранней стадии» в прикрепленных к ЦАОП районах (60,7–66,7%), организовать охват диспансерным наблюдением онкобольных, прикрепленных к ЦАОПам, в полном объеме.

Джанклич С.М., Тилляшайхов М.Н.

Республиканский научно-практический специализированный медицинский центр онкологии и радиологии, Ташкент, Узбекистан

Анализ структуры онкологической заболеваемости за последние 10 лет в Республике Узбекистан

Цель. Изучить и проанализировать структуру онкологической заболеваемости за 10-летний период в Республике Узбекистан.

Материал и методы. Материалом для исследования послужили данные Государственной отчетной формы № 7 МЗ РУз «Сведения о заболеваниях злокачественными новообразованиями» за 2010–2019 гг. Анализ структуры заболеваемости был проведен по всем 14 регионам РУз, включая 12 областей, 1 город (Ташкент) и 1 автономную республику (Каракалпакстан).

Результаты. В структуре онкологической заболеваемости за последние 10 лет лидирующие 3 позиции занимают злокачественные новообразования (ЗН) молочной железы, желудка и шейки матки. Средний темп прироста новых случаев ЗН за 10 лет составил 3,34%. Однако если сравнивать показатели заболеваемости данных патологий в 2010 г. и 2019 г. в РУз, то можно сделать вывод, что наблюдается его рост: показатель заболеваемости при ЗН молочной железы увеличился с 7,9 до 11,2 и при ЗН шейки матки с 4,2 до 5,6 на 100 тыс. населения. Интенсивный показатель при раке желудка в РУз имел тенденцию к снижению с 6,3 в 2010 г. до 5,7 в 2019 г., при этом оставаясь на 2-м месте в структуре заболеваемости в течение последних 10 лет. С 2010 по 2019 г. по республике абсолютное число впервые выявленных больных с ЗН молочной железы увеличилось практически вдвое (с 2273 до 3718 случаев). В 2019 г. в структуре онкологической заболеваемости по всем регионам первое место занимает рак молочной железы с наиболее высокими показателями в городе Ташкенте (33,7), Бухарской (14,7), Ташкентской (13,3) и Харезмской (10,4) областях на 100 тыс. населения. При этом в 2010 г. по регионам в структуре заболеваемости в основном ведущую первую строчку занимали рак молочной железы, рак желудка (Андижанская, Наманганская и Сурхандарьинская области) и рак

пищевода (Республика Каракалпакстан). Стоит отметить, что в Республике Каракалпакстан рак пищевода является наиболее часто встречающейся патологией за последние 9 лет. Однако, анализируя 10-летний период, в разных регионах наблюдалось некое колебание в структуре онкозаболеваемости. За исследуемый период в некоторых регионах было значительное количество заболевших ЗН бронхов и легких, кожи, головного мозга, печени, пищевода и лимфомами.

Выводы. Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод, что заболеваемость ЗН неуклонно растет в Республике Узбекистан и за последнюю декаду ЗН молочной железы, желудка и шейки матки являются наиболее часто встречающимися патологиями в республике, что связано в первую очередь с ежегодными выездами (проведение консультаций, мастер-классов, операций, докладов, лекций и т. д.) специалистов из РСНПМЦОиР в регионы страны.

Дубовицкая М.В., Чепоров С.В.

ГБУЗ ЯО «Областная клиническая онкологическая больница», Ярославль, Россия

Анализ результатов работы по внутреннему контролю качества первичной медицинской документации в онкологической больнице

Актуальность. В Ярославской онкологической больнице удельный вес пациентов, которым проводится противоопухолевая лекарственная терапия (ПЛТ), составляет около 60% от всех пролеченных в круглосуточном стационаре и 92% от всех пролеченных в дневном стационаре. Страховые медицинские организации (СМО) проводят медико-экономические экспертизы в 100% случаев применения ПЛТ, увеличивается сумма санкций.

Цель. Анализ причин экономических санкций, определение тактики их минимизации.

Материал и методы. Используются результаты проведенных СМО экспертиз, данные о выставленных к оплате счетах за 2019 и 2020 годы, показатели коечного фонда.

Результаты. За 2020 год отделом контроля качества медицинской помощи (ОККМП) проведен выборочный внутренний контроль качества 4468 историй болезни (около 30% от всех историй болезни с ПЛТ). Дефекты оформления медицинской документации выявлены в 22% от проверенных историй болезни. За 2020 год СМО составили 1915 актов с дефектами. По 616 актам врачами и юрисконсультом ОККМП оформлены претензии. По 241 случаю получен ответ от ТФОМС, из них в 69% случаев доводы медицинской организации признаны полностью или частично обоснованными. Отмечается рост средней стоимости случая с ПЛТ на 9,3%. Расчет суммы экономических санкций от СМО по результатам проводимых экспертиз. В 2019 г. экономические санкции составляли 0,72% от суммы выставленных на оплату счетов. В 2020 г. это параметр увеличился почти в два раза. За 2020 г. пролечено 13 195 пациентов в круглосуточном стационаре, из них 8310 с применением ПЛТ, в дневном стационаре – 7037 пациентов, из них 6482 с использованием ПЛТ. В 2020 г. по сравнению с 2019 г. статистические показатели деятельности химиотерапевтических отделений круглосуточного стационара улучшились. Вырос показатель использования койки с 262,38 до 325,73. Сократилась средняя длительность пребывания на койке с 5 до 3,82. Летальность уменьшилась с 0,27% до 0,04%. Показатели деятельности дневного стационара химиотерапевтического профиля остаются стабильными.

Выводы. На фоне улучшения статистических показателей деятельности химиотерапевтических отделений ужесточаются требования и санкции от СМО, не всегда обоснованные. К основной работе ОККМП добавляется взаимодействие со СМО и ТФОМС. Усилен внутренний

контроль качества данных случаев для улучшения качества заполнения медицинской документации. Для представления интересов медицинской организации оптимальной является совместная деятельность врачей и юристов.

Евмененко А.А., Океанов А.Е., Моисеев П.И., Машевский А.А.
Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Выявление злокачественных новообразований на ранних стадиях – резерв для снижения невосполнимых потерь среди населения Беларуси

Цель. Оценить смертность населения Республики Беларусь от злокачественных новообразований за 2010–2019 гг.

Материал и методы. Сведения Белорусского канцер-регистра о диагностированных случаях заболеваний злокачественными новообразованиями и смертей от них населения Республики Беларусь за 2010–2019 гг. Для оценки социальных потерь в результате преждевременной смертности была использована методика построения полных таблиц смертности от всех причин и при исключении из общего числа смертей, умерших от злокачественных новообразований.

Результаты. За период 2010–2019 гг. в Беларуси отмечен рост числа случаев заболеваний злокачественными новообразованиями (с 43 573 в 2010 г. до 54 203 в 2019 г.). Интенсивные показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями населения страны за исследуемый период увеличились с 459,1 до 572,6 на 100 тыс. населения, стандартизованные (World) – с 281,0 до 321,1. При анализе смертности населения от злокачественных новообразований было выявлено увеличение интенсивных показателей (с 187,5 до 198,6 на 100 тыс. населения) и снижение стандартизованных – с 110,3 на 100 тыс. населения в 2010 г. до 105,9 в 2019 г. В структуре заболеваемости увеличилась доля выявления злокачественных новообразований на ранних стадиях (I–II стадии): с 59,5% в 2010 г. до 62,0% в 2019 г. Смертность от злокачественных новообразований на ранних стадиях уменьшилась с 59,3 на 100 тыс. населения до 47,2.

Выводы. Повсеместное внедрение программ скрининга злокачественных новообразований и улучшение качества профилактических осмотров позволит повысить показатели своевременной и ранней диагностики опухолей, что является резервом для снижения преждевременной смертности населения от злокачественных новообразований и сокращения социальных потерь.

Егорова А.Г., Орлов А.Е.

ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара, Россия

Приведение баз данных канцер-регистров РФ в соответствие международным стандартам

Обработка и анализ материалов ракового регистра РФ представляет огромный интерес не только для развития онкологии РФ, но и всего мира. Основной задачей раковых регистров РФ сегодня является реализация различных мониторингов нацпроекта «Борьба с онкологическими заболеваниями» и организационно-методическая работа со специалистами учреждений здравоохранения региона. Создавшаяся ситуация не позволяет в полном объеме контролировать и совершенствовать качество кодирования данных об онкобольных, развивая клиническое направление работы раковых регистров. С целью приведения баз данных канцер-регистров в соответствие международным стандартам организован международный аудит данных Самарского ракового регистра (СамРР). Преобразование и проверка данных проведены в 2016–2018 гг. с помощью программ IARCcrgTool и JRC-ENCR QCS Version 1.8. СамРР, став в 2016 г. членом Международной ассоциации канцер-регистров (IACR), а в 2018 г. – членом Европейской ассоциации раковых регистров (ENCR), является участником трех международных проектов – «Заболеваемость раком на пяти континентах», том XI (проект C15), «Международная заболеваемость детским раком», том 3 (проект IICC-3), «Глобальный расчет выживаемости онкологических больных» (проект «Конкорд-3»). В подразделении выпущено 8 монографий, в том числе 6 ежегодников. Материалы СамРР представляются на ежегодных конференциях Международной ассоциации раковых регистров (IACR): 39th, 40th, и 41th annual scientific meetings (17–19 October 2017, Utrecht, 13–15 November 2018, Arequipa, 9–13 June 2019, Vancouver). В сентябре 2019 г. на II международном форуме онкологии и радиологии был представлен паспорт целевой программы «Международный аудит баз данных территориальных раковых регистров РФ». В октябре 2020 г. инициатива по развитию раковых регистров РФ была поддержана Руководящим комитетом Европейской ассоциации раковых регистров (SC ENCR) и для ее практической реализации руководитель СамРР на период 2021–2023 гг. был включен в состав Руководящего комитета ENCR. Опыт работы СамРР показал, что в каждом федеральном округе РФ необходимо создание межрегиональных координационных центров канцер-регистров (МКЦК), имеющих зоны ответственности из числа других территорий, основными задачами которых будут развитие клинического компонента работы и приведение баз данных канцер-регистров регионов в соответствие требованиями МАИР и клинической онкологии, с последующей организацией научных онкоэпидемиологических исследований.

Ерзинкян Ф.В., Красный С.А., Ребеко И.В., Петкевич А.А.

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Скрининг колоректального рака с использованием колоноскопии в Республике Беларусь

Актуальность. Колоректальный рак (КРР) является одним из самых распространенных смертельных онкологических заболеваний, ежегодно в мире от КРР умирают более 600 000 человек. В большинстве случаев КРР развивается из аденоматозных полипов, которые растут

от маленьких до больших (>1,0 см), затем через каскад диспластических изменений превращаются в рак.

Цель. Повысить эффективность выявления ранних форм колоректального рака (КРР) и предопухолевых заболеваний (полипов) путем разработки алгоритма и внедрения скрининга и профилактики КРР.

Материал и методы. Объектом скрининга являлись мужчины и женщины от 45 до 70 лет, без серьезной сопутствующей патологии. Возрастные характеристики основной целевой группы исследования составили 50–70 лет, кроме того, в исследование включена дополнительная группа лиц 45–49 лет.

Результаты. Скринингу подлежало 1933 участника в возрасте от 45 до 70 лет. В рамках программы скрининга на данном этапе проведены 602 видеокколоноскопии. У 332 (55,1%) человек из 602 пациентов выявлены полипы. Всего выявлено 630 полипов. В группе 45–49 лет скринингу подлежало 540 участника, из них 122 пациентам выполнена видеокколоноскопия. Охват скринингом составил за 5 лет 22,5%, а при выполнении ВКС 1 раз в 10 лет составит 45,1%. В группе 50–70 лет скринингу подлежало 1393 участника, из них 480 пациентам выполнена видеокколоноскопия. Охват скринингом составил за 5 лет 34,4%, а при выполнении ВКС 1 раз в 10 лет составит 68,9%. Вследствие выявления аденоматозных полипов, опасных для малигнизации (более 0,6 см), и их удаления доля предотвращенных случаев КРР в обеих группах составила 8,8% случаев. При проведении разработанного алгоритма скрининга и профилактики КРР в группе 50–70 лет установлены 3 (0,63%) случая колоректального рака, 2 случая КРР в стадии 0 (TisN0M0) и 1 случай в IIa-стадии (T3N0M0) (ранний рак).

Выводы. Пилотный проект скрининга КРР продемонстрировал высокую эффективность видеокколоноскопии как метода скрининга и профилактики рака толстой кишки применительно к Республике Беларусь.

Ким В.Б., Алмабек А.Т.¹, Ибраимова М.А.¹, Сапегина С.В.¹, Мынжансарова Ш.Ж.¹, Жасаралова А.А.²

¹ Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии, Алматы, Казахстан

² Казахский медицинский университет непрерывного образования, Алматы, Казахстан

Развитие высокотехнологичной лучевой терапии в Республике Казахстан

Актуальность. В 2018 г. в Казахстане (РК) было диагностировано 32 228 (175,2‰₀₀₀) новых случаев онкологических заболеваний, 14 369 (78,1‰₀₀₀) пациентов умерли от этой болезни. При этом стоит отметить, что общая смертность от рака снизилась, а число выживших от рака увеличилось, что повысило показатели 5-летней выживаемости до 51,0%. Несомненно, большую роль в снижении показателей смертности сыграло широкое внедрение высокотехнологичных методик лучевой терапии (ЛТ).

Цель. Расширение доступности к высокотехнологичным методикам ЛТ в РК для больных злокачественными новообразованиями.

Материал и методы. С 2011 г. с вводом в эксплуатацию высокоэнергетического ускорителя Clinac 2100 C/D с MLC началась апробация и внедрение в клиническую практику 3 методик высокотехнологичной ЛТ: 3D-CRT, IMRT, IGRT. С 2015 г. после организации 5 высокотехнологичных центров радиационной онкологии и оснащением их ЛУ TrueBeam вышеперечисленные методики вошли в перечень обязательных услуг по ЛТ. Также начали применять методики SRS/SRT/ SBRT и ЛТ, синхронизированной с дыханием. В 2019–2020 гг. введены в эксплуатацию еще два ЛУЭ TrueBeam, и в рамках ГЧП заработали 2 аппарата для томотерапии и ЛУЭ Elekta Axesse.

В настоящее время инсталлированы еще две Elekta Versa HD, которые начнут работу в начале 2021 г. Следует также учитывать 6 работающих низкоэнергетических ЛУЭ – Clinac 600, на которых после модернизации (установка MLC и Portal Vision) стали широко проводить 3D-CRT и IMRT.

Результаты. Современное оснащение онкологических учреждений РК высокоэнергетическими ЛУЭ, специально подготовленный медицинский персонал (радиационные онкологи, лучевые диагносты, медицинские физики, инженеры, медицинские сестры по работе на лучевых аппаратах) позволили широко интегрировать высокотехнологичную ЛТ в повседневную клиническую практику. Рациональное аппаратурное размещение по «странам света» оптимизировало регионализацию и распределение больных по всей территории РК. Все эти мероприятия увеличили не только охват больных ЗН лучевым лечением до 58% за последние 5 лет, но и повысили долю методик высокотехнологичной лучевой терапии до 60%.

Вывод. Данные мероприятия Министерства здравоохранения РК позволили расширить доступность пациентам со злокачественными новообразованиями получения ЛТ, а также расширить спектр высокотехнологичных методик ЛТ согласно международным рекомендациям (IAEA, ESTRO, ASTRO, NCCN и др.) и тем самым снизить смертность от онкологических заболеваний за последние 5 лет.

Кононова И.В.¹, Кириллина М.П.^{1,2}, Илларионова Н.А.², Мамаева С.Н.²

¹ ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем», Якутск, Россия

² ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», Якутск, Россия

Сравнительный анализ заболеваемости раком шейки матки и смертности от него в национально-государственных образованиях Сибири в период с 2007 по 2019 г.

Актуальность. Изучение территориальных различий рака шейки матки (РШМ) необходимо для разработки оптимальных подходов к его вакцинопрофилактике. Результаты нашего исследования в этом направлении публикуются впервые.

Цель. Установление различий в заболеваемости раком шейки матки (РШМ) и смертности от него с 2007 по 2019 г. среди республик – Алтай (РА), Бурятия (РБ), Тыва (РТ), Хакасия (РХ), Саха (Якутия) (РСЯ) и по России в целом (РФ). Сравнивались заболеваемость РШМ и смертность от него в указанных республиках с общероссийскими показателями; определены республики с максимальной (макс.) и минимальной (мин.) заболеваемостью РШМ и смертностью от него.

Материал и методы. Источниками показателей заболеваемости РШМ и смертности от него явились книги МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, в которых представлены данные государственной медицинской статистики по РШМ с 2007 по 2019 г. Заболеваемость РШМ и смертность от него оценивались по стандартизованным по возрасту показателям заболеваемости (СПЗ) РШМ и смертности (СПСм) от него. Для выявления различий СПЗ РШМ и СПСм от него в множественной (общей) выборке был использован двухфакторный ранговый анализ Фридмана. Для выявления парных различий был использован критерий знаковых рангов Вилкоксона. Значимыми считались результаты при $p < 0,05$.

Результаты. Анализ распределения годовых значения СПЗ РШМ и СПСм от него с 2007 по 2019 г. в РА, РБ, РТ, РХ, РСЯ и РФ выявил значимую неоднородность показателей. Значения СПЗ

РШМ в этот период времени в РФ были значимо ниже в сравнении с аналогичными всех республик – с РТ в 5,01 раза, с РБ в 4,14, с РХ в 3,01, с РА в 2,73 и с РСЯ в 2,34 раза. Исходя из средних рангов во множественной выборке, макс. заболеваемость РШМ в этот период времени была в РТ, мин. среди республик – в РСЯ. Значения СПСм от РШМ в этот период времени в РФ также были значимо ниже – в сравнении с РБ в 3,74 раза, с РТ в 3,21, с РА в 2,73 и с РХ в 2,37 раза; с РСЯ значимость различий не достигнута. Среди республик макс. смертность от РШМ в этот период времени была в РБ, мин. – в РСЯ.

Выводы. Заболеваемость РШМ и смертность от него в период с 2007 по 2019 г. в республиках РФ, расположенных в Сибири и населенных родственными этносами, значимо выше, чем в России в целом. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости проведения вакцинопрофилактики РШМ в этих республиках в первую очередь, а в РБ и РТ необходима срочная вакцинопрофилактика РШМ.

Меньшиков К.В., Султанбаев А.В.¹, Мусин Ш.И.¹, Меньшикова И.А.², Султанбаева Н.И.¹, Липатов Д.О.²

¹ ФГБОУ «Башкирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Россия

² ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер»
Министерства здравоохранения Республики Башкортостан, Уфа, Россия

Эпидемиология нейроэндокринных опухолей на примере Республики Башкортостан

Цель. Изучение эпидемиологии нейроэндокринных опухолей в Республике Башкортостан за 2020 год.

Материал и методы. Нейроэндокринные опухоли (НЭО) – гетерогенная группа новообразований, которые могут развиваться в любых органах из клеток диффузной нейроэндокринной системы и состоят из клеток, экспрессирующих основные нейроэндокринные маркеры (синаптофизин и хромогранин А). В работе оценена заболеваемость НЭО в РБ по данным Республиканского клинического онкологического диспансера. Источники информации: извещение о больных с впервые установленным ЗНО, карты диспансерного наблюдения, истории болезни и выписки из них, пациенты, находящиеся на лечении в условиях РКОД.

Результаты. Всего выявлено за 2020 год 36 пациентов с диагнозом НЭО. Средний возраст пациентов составил 58,5 года. По полу пациенты распределились следующим образом: 57% пациентов женского пола, 43% – мужчин. По локализации опухоли были: желудок – 39%, прямая кишка – 11%, поджелудочная железа – 12%, аппендикс – 6%, подвздошная кишка – 3%, двенадцатиперстная кишка – 3%, ободочная кишка – 3%, забрюшинная локализация – 3%, опухоль мягких тканей – 3%, легкое – 9%, полип толстой кишки и желудка – 12%. По степени дифференцировки опухоли: G1 (индекс Ki-67 менее 2%) – 56%, G2 (индекс Ki-67 3–20%) – 28%, G3 (индекс Ki-67 более 20%) – 16%. Зарегистрированных пациентов с карциноидным синдромом было 5.

Выводы. Нейроэндокринные опухоли – редкие заболевания. Частота встречаемости – менее 1% в структуре всех злокачественных новообразований. Самая частая локализация НЭО в РБ – желудок (39%). Чаще встречаются НЭО низкой степени злокачественности – G1 (56%). Частота карциноидного синдрома среди выявленных пациентов – 14%.

Мерабишвили В.М.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Информационные и аналитические возможности вновь сформированной базы данных больных федерального округа России для объективной оценки деятельности онкологической службы

Актуальность. Для планирования противораковых мероприятий и правильного представления о ее состоянии необходимо использовать только надежные источники ее формирования. Для этого в России была создана система популяционных или территориальных раковых регистров (ПРР). Первым таким регистром является созданный нами в 1993 году ПРР Санкт-Петербурга – явившийся школой методологической подготовки системы на административных территориях России. Изданный Минздравом России соответствующий приказ № 420 от 19.04.1996 года узаконил новую организационную структуру и поручил ее кураторство МНИОИ им. П.А. Герцена. К сожалению, до настоящего времени при формировании государственной отчетности, базы данных (БД) ПРР не используются, аналитические разработки по БД ПРР или не ведутся или используются крайне редко. Единственным исключением являлся ПРР Санкт-Петербурга, а теперь весь СЗФО РФ и еще 6 административных территорий, работающих по нашим программам.

Цель. На основе вновь созданной базы данных популяционного ракового регистра Северо-Западного федерального округа РФ (БД ПРР СЗФО РФ) изучить реальное состояние распространенности злокачественных новообразований (ЗНО) и эффективность проводимых противораковых мероприятий с расчетами показателей пятилетней выживаемости больных, в том числе и по редко встречающимся новообразованиям.

Материал и методы. Материалом исследования послужила БД ПРР СЗФО РФ за период с 1995 по 2018 г. с более чем 1,1 млн больных. Использованы классические методы анализа БД в соответствии с международным стандартом.

Результаты. Установлены дефекты при формировании государственной отчетности. Завышен удельный вес ранних стадий: практически по всем ЗНО (ф. № 7), практически в 2 раза занижен удельный вес больных, погибающих в первый год диспансерного наблюдения. Государственная отчетность не предусматривает возможность расчета годичной летальности больных, медианы выживаемости и пятилетней выживаемости больных ЗНО с учетом пола, возраста, стадии заболевания и гистологической структуры опухолей. Все эти расчеты мы осуществляем на основе БД ПРР СЗФО РФ с новыми возможностями – изучение закономерностей распространенности и эффективности лечения больных ЗНО редких локализаций, таких как ЗНО мозга, сердца, глаза, герминогенных опухолей, системных новообразований лимфатической и кроветворной ткани.

Выводы. Исследование позволило установить, что за последние 18 лет одногодичная летальность больных в СЗФО РФ снизилась с 40,5 до 30,7%. Выявлены всплески годичной летальности на разных сроках диспансерного наблюдения для различных локализаций ЗНО. Медиана выживаемости больных ЗНО возросла с 2000 по 2014 г. с 2,0 до 4,0 года (оба пола), однолетняя выживаемость возросла на оба пола с 59,5 до 69,3%. Важно отметить, что наблюдается положительная динамика аналитических показателей практически по всем локализациям ЗНО. Но эти процессы происходят крайне медленно. Для получения объективной информации о состоянии онкологической службы необходимо: 1) формировать

государственную отчетность с использованием созданной в стране уникальной системы баз данных раковых регистров, 2) формировать государственную отчетность не ранее чем через год после тщательной обработки БД ПРР.

Мирзаева М.В., Алишева Д.Б.

КГП на ПХВ «Алматинский онкологический центр», Алматы, Казахстан

Изучение качества жизни онкологических больных старческого возраста при проведении химиотерапии

Актуальность. Изменение качества жизни (КЖ) особенно рельефно проявляется у онкологических больных, причем во многом они определяются возрастом пациента и этапом развития опухолевого процесса. В настоящее время по всему миру наблюдается тенденция к увеличению показателей продолжительности жизни, в связи с чем увеличивается количество пациентов старческого возраста, получающих химиотерапию.

Цель. Изучить особенности изменения качества жизни онкологических больных старше 75 лет, получающих химиотерапию, рассчитать показатели шкал в зависимости от пола и стадии заболевания.

Материал и методы. Стандартизованные показатели КЖ по всем шкалам опросника SF-36 рассчитаны у 136 респондентов (74 женщины и 62 мужчины) в возрасте от 75 до 83 лет, получающих лечение в условиях отделения химиотерапии Алматинского онкологического центра в период с 2018 по 2020 год. Среди опрошенных пациентов у 5 была II стадия (3,7%) опухолевого процесса, у 82 пациентов – III стадия (60,3%) и у 49 пациентов – IV стадия (36%).

Результаты. Уровень физической активности респондентов мужского пола (65,7) был выше, чем у женщин (61,3), у пациентов с ранней стадией заболевания – выше, чем у пациентов с распространенной стадией (II стадия – 68,1, III стадия – 62,0, IV стадия – 58,9). По шкале ролевого физического функционирования показатели у мужчин были ниже, чем у женщин, а при III–IV стадии ниже, чем при II стадии. Болевой синдром при распространенном процессе играл существенную роль в оценке здоровья и жизнедеятельности респондентов (II стадия – 72,5, III стадия – 62,6, IV стадия – 54,7). Жизнеспособность уменьшалась с увеличением стадии заболевания, оставаясь на более высоком уровне у мужчин (68,4) по сравнению с женщинами (63,2). Стандартизованные показатели физического и психологического компонентов здоровья у респондентов мужского пола были выше, чем у женского пола. У респондентов наблюдалось снижение показателей компонентов психологического и физического здоровья с увеличением стадии.

Выводы. Анализ показателей КЖ по шкалам физической активности и психологического здоровья выявил, что показатели респондентов мужского пола оказались выше, чем у респондентов женского пола. По показателям шкалы общей жизнеспособности и шкалы боли наблюдалось их снижение независимо от пола, поскольку в данном возрастном периоде появляются многочисленные хронические заболевания, социальная дезадаптация, особенности психического статуса пожилого человека.

Моисеенко В.Е.¹, Гранов Д.А.¹, Кочорова Л.В.², Комаров Ю.И.³

¹ ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова», Санкт-Петербург, Россия

² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями поджелудочной железы населения в федеральных округах Российской Федерации

Актуальность. Заболеваемость злокачественными новообразованиями (ЗНО) поджелудочной железы является актуальной медико-социальной проблемой, связанной с высокой летальностью. Наглядность и доступность статистических показателей заболеваемости ЗНО поджелудочной железы может повысить эффективность контроля за данной патологией.

Цель. Анализ заболеваемости ЗНО поджелудочной железы в федеральных округах РФ.

Материал и методы. Статистические данные ЗНО поджелудочной железы на территориях федеральных округов РФ изучены за период с 2014 по 2018 г. Для анализа заболеваемости использованы данные федерального статистического наблюдения и сборников статистических материалов.

Результаты. Максимальные цифры прироста впервые выявленных ЗНО поджелудочной железы по РФ составили 10,3 в Южном ФО и 17,7% в Уральском ФО. Наиболее значительный прирост числа выявленных случаев наблюдался в Дальневосточном ФО: с 11,2 в 2014 г. до 14,3 в 2019 г. (прирост показателя за пять лет составил 27,7%; $t=4,0$, $p<0,5$). Существенный прирост показателя наблюдался также в Северо-Западном федеральном округе. Наибольшая доля зарегистрированных случаев I и II стадий заболевания в 2019 г. была зарегистрирована в Южном, Центральном и Сибирском федеральных округах (23,0%, 21,8% и 21,1% соответственно). Удельный вес лиц, состоявших на учете в онкологических учреждениях на конец отчетного года 5 и более лет, за исследуемый период времени имели тенденцию к росту, по федеральным округам данный показатель составил 184,6% – в Южном ФО (от 429 до 1221), 94,5% – в Дальневосточном ФО (от 163 до 317). Доля больных, умерших в течение первого года после установления злокачественного новообразования поджелудочной железы в 4 федеральных округах (Уральском, Приволжском, Сибирском), в 2018 г. уровень показателя одногодичной летальности существенно превышал среднероссийский (66,9%) (70,6% ($t=2,83$), 71,0% ($t=2,4$) и 69,9% ($t=2,8$)) соответственно. Тенденцию в снижении данного показателя можно отметить в Северо-Западном ФО (убыль за 5 лет 5,7%) и Южном ФО (убыль – 9,5%) и в этом округе был наиболее низкий уровень показателя (60,2%).

Выводы. Современное состояние заболеваемости ЗНО поджелудочной железы населения России характеризуется ростом таких показателей, как число впервые выявленных случаев за год, распространенности по федеральным округам, удельным весом пациентов с данной патологией. Показатели одногодичной летальности остаются на достаточно высоком уровне.

Океанов А.Е., Моисеев П.И., Машевский А.А., Евмененко А.А.
Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Анализ заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований в Республике Беларусь за 1990–2019 гг.

Цель. Анализ стандартизованных показателей заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований (ЗНО) в Республике Беларусь за 30 лет.

Материал и методы. Сведения обо всех случаях заболевания и смерти от злокачественных новообразований, зарегистрированных Белорусским канцер-регистром за период 1990–2019 гг.

Результаты. Стандартизованный показатель заболеваемости ЗНО (исключая базалиому кожи) в 2019 г. составлял 274,2 на 100 тыс. населения, что в 1,5 раза выше аналогичного показателя 1990 г. Анализ стандартизованных показателей за 30-летний период показал неоднородность в динамике заболеваемости ЗНО различных органов и систем организма. Наиболее быстрый рост (температура прироста более 200%) характерен для рака предстательной и щитовидной желез, почки, меланомы кожи. Среди мужчин лидирующее место по скорости роста заболеваемости занимает рак предстательной железы, а среди женщин – щитовидной. Показатели заболеваемости для шести локализаций ЗНО в 2019 г. уменьшились, по сравнению с 1990: легкого, болезни Ходжкина, костей, желудка, губы и лейкозов. Достаточно четкое объяснение роста заболеваемости имеют лишь некоторые формы ЗНО: предстательной железы – внедрение программы скрининга, щитовидной железы – последствия катастрофы на ЧАЭС, шейки матки – инфицирование женщин ВПЧ. Причины роста и снижения частоты других новообразований не столь очевидны. Стандартизованный показатель смертности в 2019 г. составлял 105,9 на 100 тыс. населения, что в 1,2 раза ниже показателя 1990 г. Для большинства ЗНО за 30-летний период отмечается снижение стандартизованных показателей смертности. На фоне устойчивого роста заболеваемости ЗНО и снижения стандартизованных показателей смертности отношение данных показателей за период 1990–2019 гг. уменьшилось в 1,8 раза.

Выводы. Приводимые данные свидетельствуют о необходимости активизации аналитических эпидемиологических исследований с целью уточнения причин роста/снижения заболеваемости ЗНО, выяснения популяционных факторов риска. Снижение стандартизованных показателей смертности, а также уменьшение отношения показателей смертности к заболеваемости свидетельствуют об определенных успехах в лечении большинства ЗНО в Беларуси.

Океанов А.Е., Моисеев П.И., Машевский А.А., Евмененко А.А.
Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Успехи и проблемы противораковой борьбы в Республике Беларусь (1990–2019 гг.)

Актуальность. Снижение смертности от злокачественных новообразований – одна из наиболее актуальных задач, стоящих перед медицинской наукой и здравоохранением в настоящее время.

Цель. Оценка эффективности противораковых мероприятий в Республике Беларусь за 30 лет.

Материал и методы. Сведения Белорусского канцер-регистра о всех выявленных случаях заболевания и смерти от злокачественных новообразований за период 1990–2019 гг.

Результаты. Анализ данных Белорусского канцер-регистра позволил выявить, что до 1999 г. в Беларуси наблюдалось увеличение смертности населения от злокачественных опухолей, после чего нарастание сменилось выраженным снижением: с 206,7 в 1999 году до 174,4 на 100 000 жителей в 2014 г., с последующим увеличением до 198,9 в 2019. Особенно важно отметить, что снижение смертности происходит на фоне стабильного роста заболеваемости. В результате проведения в стране противораковых мероприятий отношение показателей смертности к заболеваемости уменьшилось с 65,2% в 1990 г. до 34,7% в 2019. Одногодичная летальность от всех форм злокачественных новообразований за 30 лет уменьшилась с 41,1% до 21,5%. Одной из главных проблем организации противораковой борьбы продолжает оставаться своевременная диагностика злокачественных опухолей. Частота случаев, выявленных в I–II стадиях увеличилась с 38,3% в 1990 г. до 62,0% в 2019, запущенных форм снизилась – с 21,5% до 17,3%. Наиболее неблагоприятными с точки зрения поздней диагностики являются опухоли полости рта и глотки, печени и желудка. Анализ отдаленных результатов лечения показал увеличение показателей 5-летней скорректированной выживаемости с $32,3 \pm 0,1\%$ в 1995 г. до $58,4 \pm 0,1\%$ в 2019 для всех форм злокачественных новообразований. Также отмечено значительное увеличение числа пациентов, состоящих на диспансерном учете 5 и более лет: с 42 085 в 1990 г. до 163 910 в 2019.

Выводы. Основными резервами дальнейшего улучшения онкологической помощи населению является совершенствование системы ранней диагностики рака путем повышения эффективности профилактических осмотров и внедрения программ скрининга. Остается крайне актуальной обязательная онкологическая подготовка врачей первичного звена здравоохранения. Нуждается в контроле соблюдение требований протоколов диагностики и лечения пациентов со злокачественными новообразованиями и их последующей диспансеризации для своевременного выявления, и лечения рецидивов и метастазов. Совершенствование методов диагностики и лечения и внедрение обязательных алгоритмов их применения во всех лечебных учреждениях страны позволило существенно улучшить выживаемость пациентов, страдающих онкологическими заболеваниями.

Осоков А.В., Дустов Ш.Х., Матюсупов Х.М., Рамазанов Р.Р., Ширинов М.М.
Бухарский филиал Республиканского специализированного научно-практического
медицинского центра онкологии и радиологии, Бухара, Узбекистан

Опыт организации пилотного проекта маммографического скрининга РМЖ в Бухарской области Республики Узбекистан

Актуальность. Как и во всем мире, в Республике Узбекистан РМЖ находится на первом месте и составляет свыше 26% в структуре общей онкологической заболеваемости женского населения.

Цель. Создание модели маммоскрининга РМЖ на платформе информационной системы с использованием технологии маммографического томосинтеза, оценка ее эффективности в выявлении РМЖ в ранней стадии, разработка практических рекомендаций по дальнейшему внедрению маммоскрининга в масштабах Республики Узбекистан.

Материалы и методы. Целевая группа проекта – около 200 тысяч женщин в возрасте 40–60 лет, проживающих в Бухарской области. Учитывая, что пик заболеваемости РМЖ в Узбекистане приходится именно на этот возраст, скрининг будет проводиться с использованием технологии томосинтеза (DBT), позволяющей значительно улучшить выявление РМЖ у женщин с высокой плотностью железистой ткани. Чтение маммограмм, полученных в стационарных и мобильных кабинетах, будет проводиться в ридинг-центре РСНПМЦОиР методом слепого «двойного» и «тройного» чтения по шкале BI-RADS. Все этапы проекта координируются с использованием информационной системы управления и контроля качества, построенной на платформе PACS/RIS. Оценка результатов будет проведена на основе индикаторов, рекомендуемых ВОЗ и МАИР.

Результаты. Впервые организованы и оснащены оборудованием 13 стационарных и 2 мобильных маммографических комплекса в районных и городских медицинских объединениях Бухарской области. Обеспечен интернет со скоростью передачи данных до 100 мбит/сек, а для мобильных кабинетов также предусмотрены дополнительные накопители. На базе РСНПМЦОиР создан ридинг-центр, оснащенный PACS/RIS и рабочим станциями врача для работы с 3D-маммографическими изображениями. Проведено обучение персонала медицинских учреждений, участвующих в данном проекте.

Выводы. Впервые в Узбекистане созданы условия для проведения маммоскрининга с использованием информационной системы и технологии томосинтеза, что позволит улучшить раннее выявление РМЖ и создаст предпосылки для научных работ.

Петрова В.Д., Покорняк В.П.², Марчков В.А.², Лазарев С.А.¹, Лазарев А.Ф.¹

¹ ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Барнаул, Россия

² ООО «Научно-производственная фирма «АЛТАН», Барнаул, Россия

Новые подходы в организации мероприятий вторичной профилактики рака в условиях пандемии COVID-19

Актуальность. В условиях пандемии COVID-19 массовое проведение мероприятий вторичной профилактики не представляется возможным.

Цель. Разработать принципиально новый план организации вторичной профилактики рака в условиях пандемии COVID-19 с использованием новых цифровых технологий.

Материал и методы. Нами разработаны (запатентованы) автоматизированные программы – функциональные веб-приложения (№ 2019662415, № 2019663514 и др.) тестирования 12 локализаций рака. В основу положены запатентованные методы Целевой профилактики рака по Лазареву (№ 2651131, № 2692987 и др.). Автоматизированные программы представляют экспертную систему многофакторного анализа рака отдельных локализаций. Методика позволяет быстро провести тестирование, автоматически рассчитать индивидуальный риск развития рака, получить его цифровое значение, сформировать группы высокого онкориска с включением их в регистр, выдать персональные рекомендации. Новый подход в организации вторичной профилактики рака включает три этапа: 1) дистанционное тестирование в режиме online, 2) углубленное исследование лиц регистра предрака высокого онкориска, 3) диспансеризацию и реабилитацию. Тестирование проводят как медицинские работники (врачи, средний медперсонал), так и самостоятельно пациенты, используя веб-приложения в своих гаджетах. Лицам групп предрака высокого онкориска проводят углубленное обследование с использованием дорогостоящих, высокотехнологичных методик (КТ, МРТ, ПЭТ-КТ). В случае

выявления рака пациенты получают стандартное специальное лечение, прочим пациентам регистра выдают персональные рекомендации по влиянию на факторы риска, проводят динамический мониторинг.

Результаты. В пилотном исследовании (тестирование проводили пациенты и врачи) сформирован регистр предрака высокого онкориска по раку молочной железы, всего – 270 пациенток, и предстательной железы – 206 пациентов, где выявляемость рака составила 8,5% и 7,6% соответственно. Все случаи выявленного рака были в ранних I и II стадиях.

Выводы. Новый подход организации мероприятий вторичной профилактики рака с использованием цифровых технологий позволяет: 1) использовать дистанционное тестирование, что крайне важно в условиях пандемии COVID-19, 2) автоматизировать процесс формирования групп высокого онкориска, 3) сузить контингент пациентов на дорогостоящие инструментальные обследования, 4) значимо (как минимум в 10 раз) повысить эффективность проводимых профилактических мероприятий.

Петрова В.Д., Покорняк В.П.², Марчков В.А.², Лазарев С.А.¹, Лазарев А.Ф.¹

¹ ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Барнаул, Россия

² ООО «Научно-производственная фирма «АЛТАН», Барнаул, Россия

Цифровые технологии в ранней диагностике и профилактике колоректального рака

Актуальность. Проблема рака толстой кишки (колоректального рака – КРР) имеет глобальное значение вследствие неуклонного роста заболеваемости и смертности. В Европе КРР занимает 2-е ранговое место в структуре заболеваемости у женщин и 3-е – у мужчин. Программа скрининга КРР включает анализ кала на скрытую кровь (АКСК), гибкую сигмоидоскопию, колоноскопию и компьютерную томографическую колонографию. Выполнение данного скринингового комплекса для широких масс невозможно вследствие сложности и дороговизны.

Цель. Улучшить раннюю диагностику КРР с помощью новых цифровых технологий для формирования групп высокого онкологического риска.

Материал и методы. С помощью новых цифровых технологий нами разработана «Автоматизированная программа ранней диагностики колоректального рака», в основе которой запатентованные методы персонализированной целевой профилактики колоректального рака по Лазареву и веб-приложение (№ 2020612192). Методика позволяет быстро провести тестирование, автоматически рассчитать индивидуальный риск развития КРР и получить его цифровое значение в процентах, уровня и степени риска. По итогам тестирования веб-приложение автоматически формирует группу пациентов высокого риска КРР, позволяет выдать персональные рекомендации по диспансеризации (по частоте тестирования, объему клинико-диагностических исследований) и реабилитации (мероприятиям, направленным на снижение риска возникновения КРР: уменьшению влияния либо устранению факторов рака данной локализации). Результаты тестирования автоматически сохраняют в регистре с возможностью их вывода на печать и дальнейшего использования.

Результаты. Исследование на данной основе сформировало в Сапсер-регистре группу предрака высокого онкориска по КРР, всего – 220 пациентов, среди которых при углубленном обследовании в динамике выявлено 19 пациентов с КРР, что составило 8,6%. I и II стадии установлены в 94,7%.

Выводы. Разработанная автоматизированная программа на основании новых цифровых технологий позволяет: 1) автоматически сформировать группу высокого онкориска КРР, 2) определить индивидуальные целевые профилактические мероприятия у каждого пациента, 3) статистически значимо увеличить выявляемость КРР с 0,01% (при обычном профилактическом осмотре) до 8,6% (результаты тестирования).

Рыков М.Ю., Манерова О.А.¹, Турабов И.А.², Козлов В.В.¹, Решетников В.А.¹

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия

² ФГБОУ «Северный государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Архангельск, Россия

Повышение ранней выявляемости злокачественных новообразований у детей: результаты организационного эксперимента

Актуальность. За последние десятилетия продолжается неуклонный рост числа онкологических заболеваний у детей, большая часть из которых выявляется на распространенных стадиях: заболеваемость увеличилась на 12,8% (2007 г. – 11,7, 2017 г. – 13,2 на 100 тыс.), распространенность – на 37,9%: с 63,9 в 2007 г. до 88,1 на 100 тыс. в 2017 г.

Цель. Разработка мер, направленных на повышение ранней выявляемости злокачественных новообразований у детей.

Материал и методы. В медицинских организациях Архангельской области в клиническую практику врачей – участковых педиатров в 2016 г. внедрен «Алгоритм определения целесообразности направления пациента на консультацию к врачу – детскому онкологу». В рамках оценки эффективности «Алгоритма» проведено сравнение двух групп пациентов с гистологически верифицированными солидными злокачественными новообразованиями: первая группа – 49 пациентов, получавших медицинскую помощь в Архангельской области в 2011–2015 гг. (до проведения организационного эксперимента), вторая группа – 51 пациент, получавший медицинскую помощь в отделении детской онкологии Архангельской области в 2016–2018 гг. (контрольная группа).

Результаты. Введение «Алгоритма определения целесообразности направления пациента на консультацию к врачу – детскому онкологу» позволило увеличить выживаемость пациентов после установления диагноза злокачественного новообразования (при трехлетнем сроке наблюдения) с $25,04 \pm 2,05$ мес. до $30,3 \pm 1,57$ мес. ($p=0,045$). Статистически значимо сократились временные параметры различных этапов, предшествовавших началу специализированного лечения: время от момента обращения к врачу – детскому онкологу до верификации диагноза сократилось с 9,0 (7,0, 14,0) до 7,0 (5,0, 9,0) дня ($p<0,001$), время от верификации диагноза до начала специализированного лечения сократилось с 12,0 (8,0, 16,0) до 8,0 (6,0, 10,0) дня ($p<0,001$), время от момента обращения к врачу – участковому педиатру до направления к врачу – детскому онкологу – с 11,0 (6,0, 17,0) до 2,0 (1,0, 3,0) дня ($p<0,001$), время от момента обращения к врачу – участковому педиатру до начала специализированного лечения – с 23,0 (17,0, 32,0) до 9,0 (8,0, 12,0) дня ($p<0,001$).

Выводы. В рамках организационного эксперимента показана результативность внедрения структурно-функциональной модели организации медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями в Российской Федерации.

Рыков М.Ю., Машерова О.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии

имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Медико-социальное исследование мнений родителей (законных представителей) о проблемах организации медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями в Российской Федерации

Цель. Изучить мнения родителей (законных представителей) по проблемам организации медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями.

Материал и методы. Исследование проведено по разработанной Анкете учета мнения родителей (законных представителей) по совершенствованию организации медицинской помощи ребенку с онкологическим заболеванием. Анкета состояла из 27 вопросов, респондентам предлагалось выбрать один или несколько вариантов ответов для каждого из них или вписать свой вариант ответа. Для объективности анкеты заполнялись респондентами анонимно.

Результаты. Проведенное медико-социальное исследование показало, что $81,1 \pm 1,9\%$ респондентов не удовлетворены отношением к ним и их детям врачей и среднего медицинского персонала, удовлетворены лишь частично – $15,9 \pm 1,8\%$, удовлетворены полностью – $3 \pm 0,8\%$. В качестве причины неудовлетворенности отмечены грубость в общении ($35,8 \pm 2,4\%$), отсутствие достаточного внимания со стороны медицинского персонала ($21,3 \pm 2,0\%$) и отсутствие заинтересованности в успехе лечения ($19,7 \pm 2,0\%$). Сочетание данных вариантов отметили $23,2 \pm 2,0\%$ респондентов. В качестве предпочтительного места лечения их детей $63,7 \pm 2,4\%$ респондентов отметили медицинскую организацию федерального подчинения, $33,9 \pm 2,4\%$ – медицинскую организацию, расположенную за пределами территории Российской Федерации, из них $57,4 \pm 2,4\%$ респондентов в качестве причины выбора отметили возможность получения пациент-ориентированного сервиса и сложную маршрутизацию во время лечения между медицинскими организациями на территории Российской Федерации. Недоверие к квалификации медицинского персонала в Российской Федерации в качестве причины указали $12,7 \pm 1,6\%$ респондентов, отсутствие комфортных условий для прохождения обследования и лечения – $11,8 \pm 1,6\%$, отсутствие необходимых методов диагностики и лечения – $5,3 \pm 1,1\%$, сочетание перечисленных вариантов – $12,8 \pm 1,6\%$.

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

Процессный подход и его применение в реализации регионального противоракового проекта

Актуальность. Процессный подход (ПП) является основой эффективной системы управления, универсальность понятий и принципов позволяют использовать его для решения различных задач. В 2019–2024 гг. в Краснодарском крае (КК) реализуется региональный проект «Борьба с онкологическими заболеваниями» (РП БОЗ). Необходимость достижения оптимального результата в сжатые сроки на базе имеющихся ресурсов на начальном этапе обуславливают актуальность ПП в реализации регионального противоракового проекта.

Цель. Анализ внедренного ПП в реализации РП БОЗ в КК.

Материал и методы. Материал – контингент пациентов со злокачественными новообразованиями (ЗНО) в КК. Метод – ПП, который основан на выделении и рассмотрении взаимосвязанных процессов. В РП процессы сформулированы как мероприятия. Результативность и эффективность оценивалась по целевым показателям (ЦП) РП БОЗ: смертность от новообразований (на 100 тыс. населения), ранняя выявляемость (РВ), пятилетняя выживаемость (ПВ), одногодичная летальность (ОЛ).

Результаты. Процесс имеет вход и выход, в РП БОЗ это базовые и ЦП. Базовые показатели: смертность 192,6 на 100 тыс. населения, РВ – 58,4%, ПВ 54,3%, ОЛ – 21,7%. Процесс обеспечивается ресурсами, включающими материально-техническое оснащение, персонал, финансы, информационные технологии первичных онкологических кабинетов, центров амбулаторной онкологической помощи (1-й уровень онкопомощи), медорганизаций, оказывающих специализированную онкологическую медпомощь: межтерриториальных онкодиспансеров (2-й уровень), регионального онкодиспансера и краевых клинических больниц (3-й уровень). Внутренний контроль (аудит) включает мониторинг ЦП и других актуальных показателей. Выход включает как конечные (на 2024 г.) уровни ЦП, так и ежегодные уровни. Владелец процесса – это лицо (орган), отвечающее за повышение результативности и эффективности, уполномоченное устанавливать и корректировать правила процесса, требовать их исполнения. В РП БОЗ – это региональное министерство здравоохранения.

Выводы. ПП позволяет установить цели, последовательность действий и результат для каждого процесса. Преимуществами ПП явилось решение межфункциональных проблем и достижение целевых (на 2020 г.) уровней всех индикативных показателей РП БОЗ: смертность от новообразований – 187,0 на 100 тыс. населения (ЦП – 187,3). РВ 60,4% (ЦП на 2020 г. – 60,4%), ПВ – 56,0% (ЦП – 56,0%). ОЛ 19,4% (ЦП – 19,4%).

Тилеков Э.А.¹, Шаимбетов Б.О.¹, Ибраимова Д.Д.², Сабырбекова Т.С.³, Тен Е.Е.⁴, Мукамбетов А.⁵, Болбачан О.А.²

¹ Национальный центр онкологии и гематологии, Бишкек, Кыргызская Республика

² Кыргызско-российский славянский университет имени Б.Н. Ельцина, Бишкек, Кыргызская Республика

³ Общественный фонд «Эргене», Бишкек, Кыргызская Республика

⁴ НПО «Профилактическая медицина», Бишкек, Кыргызская Республика

⁵ Фонд «Сорос-Кыргызстан», Бишкек, Кыргызская Республика

Перспективы развития онкологической помощи в Кыргызской Республике

Актуальность. Рак является глобальной проблемой общественного здравоохранения как в мире, так и Кыргызской Республике. Заболеваемость и смертность от рака в республике продолжают неуклонно расти, оказывая огромное социальное и экономическое бремя на государство и семьи больных.

Цель. Провести анализ онкологической заболеваемости и смертности и определить основные мероприятия Национальной стратегии по контролю и профилактике онкологических заболеваний в Кыргызской Республике.

Материал и методы. Материалом явились данные статистической отчетности Национального центра онкологии и гематологии Министерства здравоохранения Кыргызской Республики. Использован статистический метод исследования.

Результаты. За период с 2000 по 2019 г. в республике увеличилось число вновь выявленных больных злокачественными новообразованиями с 4461 до 5609. Смертность от рака занимает второе место (12,6%) среди всех причин. В 2019 г. I место в структуре смертности занимает рак молочной железы (10,1‰), II – желудка (9,1‰), III – шейки матки (7,0‰) и IV – легкого (6,6‰). Это обусловлено в значительной степени несовершенством первичной и вторичной профилактики, несвоевременной диагностикой и, как следствие, недостаточной эффективностью лечения. ВОЗ считает, что по меньшей мере одна треть всех случаев заболевания раком предотвратима. Это диктует необходимость принятия конкретных мероприятий, направленных на снижение заболеваемости и смертности от рака, увеличение продолжительности и улучшение качества жизни пациентов. Для достижения поставленной цели рабочей группой разработана Национальная стратегия по контролю и профилактике онкологических заболеваний в Кыргызской Республике на период 2021–2025 гг., основанная на рекомендациях ВОЗ. Целями стратегии явились снижение уровней заболеваемости и смертности от рака среди населения, повышение доступности и качества онкологической помощи населению республики. По основным мероприятиям стратегии совместно с экспертами ВОЗ рассчитана экономическая затратно-эффективная стоимость. Наиболее эффективными в плане сохранения жизни при минимальных затратах оценены скрининг на рак шейки матки, ранняя диагностика рака молочной железы методом маммографии, налаживание системы направления и санитарное просвещение населения.

Выводы. Основные направления стратегии по контролю и профилактике онкологических заболеваний в республике направлены на профилактику, раннее выявление, лечение онкозаболеваний и снижение смертности населения.

Современное состояние и подходы к лечению базалиом

Актуальность. Базалиома (БКР) – это одна из распространенных опухолей кожи. Самая частая локализация базалиомы – это голова, шея, лицо. В России в течение последних 10 лет уровень заболеваемости базалиомами увеличился в 1,1 раза, хотя в ряде регионов средне-взвешенный курс заболеваемости превышен. Казалось бы, БКР – одна из самых легко излечимых опухолей, которые через 5 лет МЗ РФ рекомендовано снимать с учета. Однако частота рецидива БКР составляет до 30%, а развитие первично-множественных опухолей по-прежнему остается высоким, что делает необходимым раннее выявление и разработку новых подходов лечения, которые будут обеспечивать профилактику, лечение рецидивов и лучший косметический эффект. Базалиомы встречаются практически у каждых 2–3 человек, достигших возраста старше 65 лет. К сожалению, БКР в отчетах отдельно не выделяется.

Цель. Оценить клинические формы базалиом, пути улучшения их диагностики, лечения и снижения рецидивов.

Материал и методы. За последние 5 лет с определенными колебаниями по годам ежегодное выявление рака кожи (без меланом) составило в среднем 301 (± 9) случаев. Проведен анализ амбулаторных карт, историй болезни и патогистологических исследований за последние 3 года. Для диагностики опухолей кожи в последние годы нами использован портативный USB-микроскоп с увеличением $\times 100$ и более, подключаемый к ЭВМ, на котором картину опухоли можно еще больше увеличивать, фотодокументировать, создавать базу данных. Затем осуществляли соскоб или инцизионную биопсию. Следует отметить, что, по нашим данным, морфологический диагноз БКР имелся во всех документах, однако далеко не полностью отражал варианты клинической формы. По амбулаторным картам за последние 3 года нам удалось установить БКР в 67,6% от всех случаев рака кожи, которые локализовались на открытых участках тела, таких как голова, лицо, шея, в остальных – на туловище, у женщин нередко на нижних конечностях. По литературным данным, более всего заболеванию подвержены жители сельской местности. Однако, по нашим данным, при регистрации большую долю составили городские жители, которые ранее проживали в сельской местности. Рецидивы заболевания констатированы у 128 (12,8%) пациентов, у 82 (8,1%) – на новых местах. Наибольшую группу (449 больных) составили поверхностные формы базалиомы, которые проявляются как ограниченное шелушащееся пятно розовой окраски. По мере развития заболевания пятно приобретает четкие контуры, округлую, овальную или неправильную форму. По краям пятна образуются маленькие поблескивающие узелки, сливающиеся между собой и образующие валикообразный край, приподнятый над уровнем кожи. Центр очага западает. Цвет образования имеет темно-розовый или коричневый цвет. Очаги поражения могут быть единичными или множественными. Поверхностные формы базалиомы были представлены в виде бляшки с вдавлением в центре и изъязвлением или педжетоподобного очага разной величины. Очаги поражения могут быть единичными или множественными. Узловая форма базалиомы констатирована у 433 больных. Поверхность опухолевой базалиомы гладкая, иногда с сероватыми чешуйками. Края с возвышениями и перламутровым отблеском. К рубцово-атрофической форме базалиомы мы отнесли 90 случаев, когда центр язвы имел тенденцию к рубцеванию, а по краям продолжался рост. Обычно это небольшой очаг поражения с четкими границами. В ее основании есть уплотнение. Очаг чуть возвышался над уровнем кожи и имел желтовато-белесый цвет. Пигментную форму базалиомы удалось обнаружить у 27 больных. Обычно это узловая форма с наличием участков пигментации и вкраплений, которая представляет определенную сложность для дифференциальной диагностики. И только медленное увеличение, микроскопическое исследование и мазки-отпечатки позволяли поставить правильный

диагноз. Язвенная форма базалиомы в последние годы наблюдалась у 8 больных как результат изъязвления узловой или поверхностной формы опухоли, с которыми пациенты обращались к дерматологам и другим врачам. Такие базалиомы были с переходом за глазницу, хрящи и подлежащие ткани, чаще в зоне волосистой части головы. Она имеет плохой прогноз. Пародоксально, но от рака кожи ежегодно регистрируют от 4 до 6 случаев летальных исходов, в т. ч. от БКР, которая способна разрастаться ширирь и вглубь, переходя на хрящевые и костные ткани, уничтожая здоровые клетки. В 3 случаях БКР привела к прорастанию тканей глазницы, мышц шеи и лимфатических узлов. Местный рецидив является следствием неадекватной терапии. Здесь необходимо выполнение операций под микроскопом и метод Моса – послойное удаление опухоли с гистологическим исследованием каждого среза. Зарубежными авторами показано, что при БКР у взрослых нередко происходит активация сигнального пути по типу так называемого Hedgehog (ежика). Hedgehog активизирует пролиферацию клеток, уходящих в сторону, в виде шипов. В частности, установлено, что эффект Висмодегиб и Sonidegib связывают с прерыванием передачи сигнала по пути Hedgehog с трансмембранным белком. Использование комплексной терапии при III–IV стадии уменьшает риск рецидива опухоли. Наш опыт применения Висмодегиба небольшой – эффект стабилизация.

Выводы. Базалиома – одна из распространенных опухолей кожи с весьма гетерогенным течением, вызывающим рецидивы заболевания у $12,8 \pm 2,1\%$ пациентов. Пути улучшения ранней диагностики опухолей кожи связаны с микроскопической экспертизой и соскобом материала на цитологическое исследование при сохранении розового пятна на коже в течение 3–4 недель. Достижения в области БКР привели к пониманию путей повреждения, необходимости проведения комбинированных методов лечения и проведения операций под микроскопом с оценкой краев иссеченной опухоли.

Щадрова О.М., Гребенкина Е.В., Гамаюнов С.В.
ГБУЗ «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер»,
Нижегород, Россия

Региональная интегрированная информационная аналитическая система «Канцер-регистр 6S2» Нижегородской области

Цель. Получение своевременной, полной и достоверной информации о больных со злокачественными новообразованиями (ЗНО) и предраковыми заболеваниями, в том числе по учету онкологических пациентов с COVID-19 не менее 98%, а также дистанционный контроль за работой медицинских организаций (МО) по учету, лечению, обезболиванию, диспансерному наблюдению за онкологическими пациентами не менее 99%, анализ ошибок кодирования причины смерти у пациентов с ЗНО при выписке свидетельства о смерти.

Материал и методы. В 2018 году в Нижегородской области был разработан оригинальный алгоритм функционирования сетевой версии модулей «медицинская организация» и ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер», позволяющий в режиме реального времени проводить обмен согласованной информации о каждом онкологическом больном между учреждениями. В 2019 году произошла интеграция канцер-регистра с региональной медицинской информационной системой Нижегородской области. В результате интеграции в канцер-регистр передается информация по пациентам с «установленным диагнозом ЗНО» и с «подозрением на ЗНО», медицинские свидетельства о смерти, случаи госпитализации пациентов с ЗНО, информация обо всем маршруте пациента с ЗНО (визит к

врачу-специалисту). В апреле 2020 года произошло обновление ракового регистра по учету онкологических пациентов с COVID-19. С мая 2020 года был создан Call-центр для консультирования медицинских организаций по кодированию причин смерти пациентов с ЗНО.

Результаты. В результате синхронизация и интеграция ракового регистра позволили снизить ошибки при заполнении первичной документации до 40%, увеличить достоверность информации по больным до 90%, передать и распечатать отчетные формы до 100%, мониторировать сроки диспансерного наблюдения до 95%, снижение ошибок при выборе причины смерти у пациентов с ЗНО на 9,3%, провести оценку влияния COVID-19 на показатели онкологической службы.

Выводы. Внедрение сетевого интегрированного канцер-регистра в регионе обеспечивает решение организационных вопросов по эффективности проводимого лечения, правильному выполнению клинических рекомендаций при лечении онкологических больных, оценке потребности объемов обезболивающей терапии, проведению диспансерного наблюдения в полном объеме, позволяет исключить ошибки при выборе и кодировании причины смерти, проводить учет пациентов с COVID-19, а также дальнейшее совершенствование оценки качества онкологической помощи в Нижегородской области.

Юркова Ю.П., Мерабишвили В.М.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Анализ изменения затрат на диагностику и лечение одного пациента с диагнозом «рак легкого» (С34) с 2015 по 2019 г. в Санкт-Петербурге

Актуальность. Поскольку медиана наблюдаемой выживаемости у больных с С34 в СПб составляет менее 1 года, для анализа изменения затрат наиболее подходящей является группа пациентов с диагнозом, установленным в 2015–2019 гг.

Цель. Провести оценку изменения затрат на одного пациента с диагнозом С34 с датой установления диагноза с 2015 по 2019 год включительно.

Материал и методы. Для оценки были обобщены данные ПРР СПб, данные по выплатам за медицинские услуги, произведенные территориальным фондом обязательного медицинского страхования (ТФОМС) СПб по случаям лечения пациентов с С34, а также данные по высокотехнологичной медицинской помощи, оказанной жителям СПб за период с 2015 по 2020 г.

Результаты. Проанализированы сведения о 19 867 пациентах. В соответствии с годом установки диагноза было сформировано 5 групп, каждая из которых была разделена на 3 подгруппы в соответствии с условиями оказания медицинской помощи (амбулаторная (АП) и медицинская помощь, оказанная в дневном (ДС) и круглосуточном стационарах (КС)). Было выявлено, что 91–93% получали АП, средние затраты на 1 пациента увеличились на 40% с 9 470,59 (95% ДИ: 8 787,01–10 154,16) до 13 377,00 руб. (95% ДИ: 12 573,78–14 180,22) ($p < 0,001$). 40% пациентов с диагнозом, установленным в 2015 г., и 46% – в 2019 г. получали помощь в КС. Средние затраты на 1 человека составили – 2015 г. 82 894,30 руб. (95% ДИ: 55 417,80–110 370,80), 2019 г. – 407 000,10 руб. (95% ДИ: 375 298,20–438,701,90), увеличились в 4,6 раза ($p < 0,001$). С 8,2% до 14,4% увеличился процент пациентов, получавших помощь в условиях ДС, а средние затраты увеличились с 50 636,70 (95% ДИ: –10 947,50–112220,80) до 468 432,60 руб. (95% ДИ: 413 461,50–523403,70), более чем в 9,3 раза ($p < 0,001$).

Выводы. Существенный рост финансирования в большей степени связан с изменением варианта оплаты лекарственного лечения, которое было внедрено с 2019 года, как следствие увеличение процента пациентов, получающих лечение в условиях ДС. Стоит отметить, что установленная нами ранее положительная динамика в увеличении выживаемости больных, связанная с ранней выявляемостью, улучшилась и за счет применения более дорогих и эффективных препаратов. Несмотря на расширение доступности диагностических методов обследования, проводимых в АП, статистически достоверное увеличение средних затрат на диагностику РЛ на 1 пациента в абсолютных цифрах достаточно скромное, из чего можно предположить, что они по-прежнему выполняются во многом за счет пациента, и этому следует уделить особое внимание.

Юркова Ю.П., Мерабишвили В.М.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Оценка онкологической помощи, направленной на раннее выявление и лечение пациентов с диагнозом «рак легкого» (СЗЗ, 34) (популяционное исследование, на основе базы данных федерального округа)

Актуальность. С 2000 по 2015 год заболеваемость раком легкого (РЛ) в СЗФО увеличилась как среди мужчин, так и среди женщин. Для оценки медицинских мероприятий, направленных на раннее выявление и борьбу с РЛ, было решено проанализировать динамику 1- и 5-летней выживаемости пациентов с диагнозом РЛ в СЗФО за 16-летний период, а также оценить изменение медианы выживаемости. Данный критерий наиболее наглядно отражает результаты усилий, прикладываемых для борьбы с РЛ.

Цель. Впервые в России провести анализ изменения качества медицинской помощи, направленной на раннее выявление РЛ и последующее лечение пациентов в СЗФО с 2000 по 2015 г., на основе созданного Популяционного ракового регистра СЗФО (ППР СЗФО) РФ.

Материал и методы. По данным с 2000 по 2015 г., полученным из ППР СЗФО, был проведен анализ динамики 1- и 5-летней наблюдаемой выживаемости и изменение медианы выживаемости у пациентов с РЛ, на основании которых и оценивалась эффективность лечения и диагностики заболевания.

Результаты. Из базы ППР СЗФО были получены данные по 74 577 пациентам с диагнозом РЛ, доля мужчин составила более 80%. В соответствии с годом установки диагноза по каждой группе был проведен расчет пятилетней выживаемости. Расчет производился при помощи программы выживаемости NovelSpb по методологии расчета, разработанной В.М. Мерабишвили и Т.А. Цветковой. Анализ проводился в целом по всей группе и отдельно по каждому полу. За 16 лет наблюдения был отмечен рост медианы выживаемости на 2,2 мес. (6,4 мес. – 2000 г., 8,6 мес. – 2015 г.). Также было получено, что 1-летняя наблюдаемая выживаемость увеличилась с 34,5% до 42,4%, т. е. возросла на 7,9%, 5-летняя выживаемость практически не изменилась. При анализе данных показателей по полу было отмечено, что у мужчин медиана выживаемости увеличилась на 2 мес., у женщин – на 7 мес.; 1-летняя наблюдаемая выживаемость у женщин увеличилась на 15%, у мужчин – на 6%; 5-летняя у женщин увеличилась на 2%, у мужчин – на 1%.

Выводы. Проведенное исследование определило медленную, но положительную тенденцию в раннем выявлении РЛ, что связано с внедрением новых профилактических мероприятий, и показало необходимость более тщательного диспансерного наблюдения за этими больными для увеличения 5-летней выживаемости.

Организационные вопросы работы онкологической службы в условиях COVID-19



Ахметзянов Ф.Ш.^{1,2}, Амирхан М.², Ахметзянова Ф.Ф.¹

¹ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Россия

² ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер
Министерства здравоохранения Республики Татарстан», Казань, Россия

Тромботическая микроангиопатия легких (РТТМ) при COVID-19 и раке желудка

Актуальность. Тромботическая микроангиопатия легких (РТТМ) является грозным осложнением COVID-19 и ряда онкологических заболеваний, поэтому вопросы дифференциальной диагностики этих двух нозологических форм остаются актуальными.

Цель. Изучение литературы по тромботической микроангиопатии легких (РТТМ) при раке желудка (РЖ) и COVID-19.

Материал и методы. Проанализированы работы, опубликованные различными центрами по исследованию COVID-19 (Qun Li, M. Med., Xuhua Guan, Ph.D., Weier Wang MB, Jianming Tang PhD, Fangqiang Wei PhD, China Prof Chaolin Huang, MD, Yeming Wang, MD, Prof Xingwang Li, MD, W. Graham Carlos, Susan Pasnick, Vikas Mehta, Sanjay Goel, Rafi Kabarriti, Adam Bernheim, Xueyan Mei, Mingqian Huang, F.A. Kloka, M.J.H.A. Kruipb, N.J.M. Haibo Zhang, Josef M. Penninger, Joseph T. Wu, Kathy Leung, Mary Bushman – все публикации 2020 года). Характер течения коронавирусной инфекции сравнивался с данными о развитии и течении РТТМ у пациентов с РЖ.

Результаты. Количество опубликованных во всем мире статей показывает высокий уровень смертности от коронавирусной инфекции среди онкологических больных. Наиболее часто РТТМ развивается при РЖ (10%) после проведения гастрэктомии. В результате анализа опубликованных работ выявлены схожие признаки: 1. Симптомы РТТМ, представленные в ретроспективном исследовании: кашель – 85%, одышка – 94%, кровохарканье – 23%, слабость – 73%, гипоксемия – 96%. Симптомы COVID-19 у пациентов в критической стадии также идентичны РТТМ. 2. Результаты компьютерной томографии при COVID-19 аналогичны результатам снимков при РТТМ: симптом матового стекла в верхних отделах. 3. Изменения в легочной ткани, найденные при аутопсии пациентов с РТТМ, оказались схожими с изменениями в легких при COVID-19-индуцированной микроангиопатии легких. Считается, что гиперактивация VEGF и PDGF является одной из причин РТТМ. В случае COVID-19 также определяется сверхактивация VEGF и PDGF.

Выводы. Все пациенты с РЖ с острой одышкой и подозрением на COVID-19 без лихорадки должны быть обследованы на РТТМ как осложнение РЖ. Пациенты с РЖ с клиникой РТТМ, КТ-признаками COVID-19 и отрицательным результатом ПЦР в первую очередь должны быть рассмотрены как пациенты с РЖ, осложненным РТТМ, в силу разного подхода к терапии.

Гребёнкина Е.В., Гурьянова А.В., Ушакова М.С.
ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер»,
Нижний Новгород, Россия

Телемедицинское консультирование онкологических пациентов Нижегородской области в условиях распространения COVID-19

Цель. Соблюдение сроков обследования, начала лечения, полный охват диспансерным наблюдением онкологических пациентов в условиях распространения новой коронавирусной инфекции.

Материал и методы. В целях соблюдения сроков обследования и госпитализации онкологических пациентов в условиях распространения новой коронавирусной инфекции был разработан комплекс мер по внедрению телемедицинских консультаций (ТМК) в работу онкологической службы Нижегородской области, ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер» (ГБУЗ НО «НОКОД»). Виды ТМК:

1. «Врач–врач». Для пациентов с ранее установленным диагнозом ЗНО. ТМК проводится посредством региональной медицинской информационной системы (РМИС). Врач ПОК, ЦАОП направляет документы через РМИС, в течение 3 рабочих дней в РМИС получает заключение.
2. «Пациент–врач по Skype». Запись через портал ГОСУСЛУГ или по телефону call-центра ГБУЗ НО «НОКОД».
3. Маммографические снимки (ПОК – ГБУЗ НО «НОКОД»).
4. Патоморфологические препараты (ЦАОП – ГБУЗ НО «НОКОД»).
5. ТМК с национальными медицинскими исследовательскими центрами (НМИЦ) («врач–врач», патоморфологические препараты, маммографические снимки, МРТ, КТ-снимки).

Результаты. За 2020 г. количество проведенных ТМК «врач–врач» – 7292, Skype-консультаций – более 8000. Патоморфологических препаратов – 34. Маммографий – 1407. ТМК с НМИЦ – 519. Анализ объема медицинской помощи онкологическим больным в 2020 году по сравнению с 2019 годом увеличился в дневном стационаре на 3,6%, в круглосуточном стационаре – на 6,1%. За период январь–ноябрь 2020 г. в Нижегородской области освоение средств на лечение пациентов со злокачественными новообразованиями составило: круглосуточный стационар, средняя стоимость случая – 91 250 тыс. рублей (2019 г. – 68 080,0 тыс. рублей); дневной стационар, средняя стоимость случая – 83 170 тыс. руб. (2019 г. – 55 980 тыс. рублей).

Выводы. Реализуемый комплекс мер по использованию ТМК позволил соблюсти установленные сроки обследования и госпитализации онкологических пациентов, сократить количество жалоб на оказание онкологической помощи.

Ишкинин Е.И., Раймбеков Р.Б., Датбаев К.Д., Ибраев Р.З., Ахунова Р.У., Раимжанов К.Б., Калдарбекова Г.М., Турлыбек Ж.Г.
КГП на ПХВ «Алматинский онкологический центр» Управления общественного здоровья
г. Алматы, Алматы, Казахстан

Услуги лучевой терапии во время пандемии COVID-19

Актуальность. После того как в декабре 2019 года Китай сообщил о новой болезни дыхательных путей SARS-CoV-2 (COVID-19), лечение онкологических заболеваний претерпело ряд значительных изменений. Во время пандемии COVID-19 в лечебном процессе продолжали использоваться современные методики лучевой терапии: интенсивно-модулированная лучевая терапия (IMRT, VMAT), лучевая терапия, управляемая по изображениям (IGRT), стереотаксическая радиохирургия (SRS) и стереотаксическая лучевая терапия (SRT).

Цель. Необходимо сравнить используемые методики и пропускную способность линейного ускорителя до и во время пандемии COVID-19.

Материал и методы. Ретроспективное сплошное исследование 1086 пациентов дневного стационара лучевой терапии, 5 фракций в неделю на линейном ускорителе «TrueBeam STx», версия 2.7. Сравнение двух девятимесячных периодов работы: до пандемии COVID-19 (апрель–декабрь 2019 года) – 535 пациентов, после пандемии COVID-19 (апрель–декабрь 2020 года) – 551 пациент; при соблюдении этических принципов, отраженных в Хельсинской декларации безопасности пациентов и в протоколах GCP.

Результаты. До и во время пандемии COVID-19 было выполнено следующее количество услуг высокотехнологичной лучевой терапии: конформная (трехмерная) лучевая терапия – 6510 сеансов (335 пациентам) и 6005 сеансов (286 пациентам) до и во время пандемии соответственно, IGRT – 9171 сеансов (524 пациентам) и 8977 сеансов (551 пациентам) до и во время пандемии соответственно, IMRT, VMAT – 4208 сеансов (190 пациентам) и 5992 сеансов (287 пациентам) до и во время пандемии соответственно. Увеличилось число случаев стереотаксической радиохирургии и стереотаксической лучевой терапии. У 6 пациентов – 14 услуг стереотаксического лечения до пандемии COVID-19, у 13 пациентов – 47 услуг стереотаксического лечения во время пандемии. При сравнении среднего количества услуг на одного пациента до и во время пандемии COVID-19 – конформной лучевой терапии было проведено в среднем 19,4 и 21,0 сеанса соответственно, интенсивно-модулированной лучевой терапии IMRT, VMAT – 22,1 и 20,9 сеанса соответственно, лучевой терапии, управляемой по изображениям IGRT – 17,5 и 16,3 сеанса соответственно. Отмечается повышение удельного веса более сложных методик лучевой терапии: до пандемии COVID-19 отмечалось 39,3% сеансов, во время пандемии – 49,9% сеансов интенсивно-модулированной лучевой терапии.

Выводы. Во время пандемии COVID-19 не произошло снижения количества услуг лучевой терапии, отмечается повышение сложных методик лучевой терапии на 10,6% от их удельного веса.

Муродов А.И., Ниязов И.К., Ятимов М.М., Дильшодов С.М.
ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения
и социальной защиты населения Республики Таджикистан, Душанбе, Таджикистан

Хирургическое лечение злокачественных опухолей брюшной полости в эпоху пандемии COVID-19

Цель. Проанализировать влияние пандемии COVID-19 на динамику хирургической активности торакоабдоминального отделения РОНЦ МЗ СЗН РТ.

Материал и методы. Проведен сравнительный ретроспективный анализ работы торакоабдоминального отделения РОНЦ за период с января по октябрь 2019 и 2020 гг. по следующим показателям: хирургическая активность, частота послеоперационных осложнений, средняя длительность госпитализации и послеоперационная летальность. В отделение больные госпитализировались в основном со злокачественными новообразованиями органов брюшной полости (желудка, печени и поджелудочной железы). Все больные были разделены на 2 группы. В первую – основную группу (n=587) – входили пациенты, получившие хирургическое лечение в 2019 году, а во вторую – контрольную группу (n=560) – больные, получившие лечение в период пандемии – 2020 г. Средний возраст больных в исследуемых группах был почти одинаковым и составил 53,2 года в основной группе и 54,6 года в контрольной. Непосредственно до госпитализации больные были протестированы на ковид-инфекцию (методом ПЦР). Также были учтены эпидемиологический анамнез, рентгенография легких, в случаях подозрения на пневмонию – КТ легких.

Результаты. За исследуемый период в целом отмечается снижение госпитализации на 1,04 раза. Надо отметить, что за 9 месяцев 2020 г. в торакоабдоминальном отделении не было зарегистрировано случаев вирусной пневмонии. Хирургическая активность в период пандемии составила 36,4%, а в 2019 году – 38,5%, что на 2,1% меньше. Послеоперационные осложнения в 2019 г. составили 6,84%, а в 2020 году – 5,88%, что на 0,96% меньше. Из осложнений в основном преобладали послеоперационное кровотечение и несостоятельность анастомозов. Средняя длительность госпитализации в основной группе составила 13,1 койко-дня, во второй группе – 11,6 койко-дня. Послеоперационная летальность составила в 2019 г. – 1,36%, а в 2020 г. – 0,98%.

Выводы. Несмотря на сложившуюся эпидемическую ситуацию в стране, мы не отмечали заметного снижения в работе торакоабдоминального отделения и хирургической активности персонала. Это связано с правильно и вовремя организованными противоэпидемическими мероприятиями.

Муродов А.И., Обидов Д.С., Ниязов И.К., Солиев Ф.Г.
ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения
и социальной защиты населения Республики Таджикистан, Душанбе, Таджикистан

Хирургическое лечение местнораспространенной формы рака молочной железы в период пандемии COVID-19

Актуальность. В период пандемии COVID-19 многие рекомендации в связи с отсутствием научной базы ведения больных раком молочной железы рекомендовали откладывать хирургическое лечение на 6–12 недель. По данным результатов анализа страховой службы США

(Medicare) и Национальной базы данных по раку, общая выживаемость больных снижается с каждыми 30-дневными дополнительными задержками в операции после постановки диагноза рака молочной железы.

Цель. Оценка хирургического лечения местнораспространенной формы рака молочной железы в период пандемии COVID-19.

Материал и методы. В условиях отделения маммологии и реконструктивно-восстановительной хирургии РОНЦ в период пандемии COVID-19 был проведен проспективный анализ результатов лечения трех пациенток с местнораспространенной формой рака молочной железы III–IV стадий, которым было произведено хирургическое лечение. Средний возраст больных составил 48,3 года. Все пациенты получали неoadъювантную химиотерапию от 6 до 10 курсов по схеме AC и PA, на фоне которой у одной больной отмечена стабилизация процесса, а у двух пациенток – прогрессия основного заболевания в виде распада опухоли с кровотечением. Всем женщинам с генерализованным раком молочной железы производилась расширенная мастэктомия с замещением дефекта передней грудной стенки торакодorzальным лоскутом (ТДЛ). После мастэктомии торакодorzальный лоскут выделен на сосудистой ножке, через туннель, создаваемый в подмышечной ямке, подведен и подшит к послеоперационному дефекту.

Результаты. Послеоперационный период у двух пациенток протекал гладко, без особенностей, а у одной больной отмечено осложнение, связанное с лоскутом (краевой некроз ТДЛ), которое не требовало специфической терапии. Продолжительность операции составила 196 ± 22 мин., интраоперационная кровопотеря в объеме 170 ± 8 мл. Интраоперационных осложнений не отмечалось. Средняя длительность пребывания больных в стационаре составила 16,3 койко-дня. Больные наблюдаются в течение 5 месяцев без признаков прогрессирования и рецидива рака.

Выводы. Результаты нашего небольшого опыта лечения местнораспространенной формы рака молочной железы свидетельствуют о безопасности и эффективности санитарной мастэктомии, проведенной в период пандемии COVID-19.

Сангинов Д.Р.¹, Нажмиддинов А.Х.², Каримова Ф.Н.², Хасанзода М.Н.²

¹ ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино», Душанбе, Таджикистан

² ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, Душанбе, Таджикистан

Особенности работы онкоучреждений в условиях пандемии COVID-19

Актуальность. Пандемия COVID-19 стала серьезным испытанием для систем здравоохранения всех стран. Это в большей степени, в силу особенностей функционирования и контингента больных, относится к онкослужбе и работе онкоучреждений. С учетом уровня распространенности COVID-19 в Республике Таджикистан лечение, диагностика и консультации пациентов в РОНЦ продолжают в полном объеме. Тем не менее пандемия внесла определенные коррективы в работу.

Цель. Изучить степень влияния пандемии COVID-19 на работу догоспитальных и госпитальных структур онкослужбы Республики Таджикистан.

Материал и методы. Проанализированы статистические отчеты онкоучреждений за март–ноябрь 2020 г. и сравнительные данные за 2019 г., изучены истории болезни и амбулаторные карты больных онкоурологического и гинекологического отделений.

Результаты. Анализ работы догоспитальных структур онкослужбы республики показал, что в целом на 9,1% снизилась обращаемость пациентов, особенно в Согдийской и Горно-Бадахшанской областях, случаев первично выявленных больных зарегистрировано на 8,1% меньше, чем за прошлый год. У 3,4% больных выявлена инфекция COVID-19 из числа обратившихся в онкополиклиники. У 25 врачей (24%) из 33 среднего выявлено инфицирование COVID-19. Объем паллиативной помощи уменьшился на 8,9%, а у 16% пациентов, состоявших на учете, отмечено ухудшение состояния, связанное с нарушением режима лечения по причине инфицированности COVID-19. Широко внедрили дистанционное консультирование и мониторинг состояния больных. Изучение работы онкоуропроктологического стационара выявило уменьшение потока госпитализированных больных на 9,1%, уменьшение количества операций на 8,7% и, соответственно, снижение хирургической активности с 58,8% (2019 г.) до 50%. Отмечено увеличение радикальных (31%) вмешательств. В онкогинекологическом отделении у 5,8% пациенток выявлена инфекция COVID-19, выраженное клиническое течение отмечено у 66% из них, им всем приостановлены лечебные мероприятия от 2 до 4 недель.

Выводы. Объем онкологической помощи как в догоспитальных структурах, так и в отдельных стационарах в целом не ограничен. Приоритетизация работы онкоучреждений позволила обеспечить баланс между рисками госпитализации и заражения COVID-19, расширить дистанционное консультирование, снизить давление на медперсонал.

Сангинов Д.Р.¹, Сатторова М.А.², Наибов М.Х.², Гафоров К.А.²

¹ ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино», Душанбе, Таджикистан

² ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, Душанбе, Таджикистан

Влияние COVID-19 на ведение больного с раком прямой кишки. Клинический случай

Цель. На примере клинического случая продемонстрировано влияние COVID-19 на ведение больного с раком прямой кишки.

Материал и методы. Проведен анализ ведения больного с раком прямой кишки, получившего лечение в условиях РОНЦ РТ.

Результаты. Пациентка Ш., 42 года, впервые обратилась в РОНЦ 26.03.2020 г. с диагнозом рака нижнеампулярного отдела прямой кишки T3N0M0, II стадия, II клиническая группа. В связи с местнораспространенностью процесса назначена неоадъювантная полихимиотерапия, с 09.04.2020 по 26.05.2020 г. больной было проведено IV курса полихимиотерапии в режиме FOLFOX. После проведенной ПХТ в связи с отказом от оперативного вмешательства больной рекомендован курс дистанционной лучевой терапии (ЛТ) в амбулаторных условиях. В период подготовки больной к ЛТ ее состояние ухудшилось: повысилась температура, появились боли в горле и грудной клетке, общая слабость. Для исключения COVID-19 больной была проведена КТ легких, где выявлена двусторонняя пневмония по типу «матового стекла». Анализ ПЦР показал положительный результат на COVID-19. Больная была госпитализирована в инфекционную больницу по месту жительства. Течение болезни было очень тяжелым, она находилась в палате интенсивной терапии в течение 18 суток, находилась на ИВЛ. На 24-е сутки состояние пациентки улучшилось. После 2-кратного отрицательного ПЦР-теста на 30-е сутки больную выписали домой. Больная через 2 недели обратилась в РОНЦ для продолжения лечения основного заболевания. Больной с 25.08.2020 по 15.09.2020 г. была проведена дистанционная

лучевая терапия РД – 2 Гр, СОД – 40 Гр. Достигнута стабилизация процесса. В последующем больной 23.10.2020 г. было проведено оперативное вмешательство – брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки. Выписана на 12-е сутки. Послеоперационное течение – гладкое. Находится под наблюдением.

Выводы. Данный клинический случай демонстрирует серьезное влияние COVID-19 на ведение онкобольного, заключающееся в нарушении режима и интервала лечения онкопатологии и крайне тяжелом течении инфекции, связанной прежде всего с иммуносупрессивным статусом больной.

Сангинов Д.Р.¹, Хусейнзода З.Х.², Муродов А.И.², Ганиев Д.Ф.²

¹ ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино», Душанбе, Таджикистан

² ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, Душанбе, Таджикистан

Догоспитальная онкологическая помощь в период пандемии COVID-19

Цель. Изучение проблем оказания догоспитальной помощи онкологическим больным в период пандемии COVID-19 и выработка рекомендаций по снижению их влияния.

Материал и методы. Проанализированы данные отчетов РОНЦ и областных онкологических центров страны за период с марта по ноябрь 2020 года, амбулаторных карт и анкеты опроса пациентов (выборочно).

Результаты. Координированная работа по оказанию догоспитальной помощи онкологическим больным во всех регионах республики осуществлялась в условиях усиленного противоэпидемического режима. Медперсоналы были обеспечены средствами индивидуальной защиты. Упорядочены потоки пациентов, с опозданием были приобретены термосканеры. Были сложности с соблюдением мер профилактики, особенно среди пациентов. За этот период обращались за онкопомощью (диагностика и лечение) 18 958 пациентов, снижение показателя по сравнению с аналогичным периодом 2019 года составило 24%. Данная тенденция наиболее выражена была в Согдийском, Кулябском и ГБАО онкологических центрах. Среди всего контингента обращений у 101 пациента обнаружена инфекция COVID-19 (76 женщин и 25 мужчин). Анализ структуры заболеваемости в этой группе пациентов выявил наличие рака молочной железы у 30 (29,7%) пациентов, шейки матки – у 18 (17,8%), рака желудка – у 15 (14,8%), колоректального рака – у 14 (13,8%), рака легких – у 10 (9,9%), лимфомы и другие локализации – у 13 (12,8%). В инфекционные стационары перенаправлены 6 пациентов, состояние которых по коронавирусу характеризовалось как средней тяжести, а 95 пациентов с легкой формой COVID-19 направлены под наблюдение и лечение семейных врачей и инфекционистов. По наблюдениям врачей, 16 пациентов не соблюдали режим терапии как по коронавирусу, так и по основному заболеванию, что послужило причиной утяжеления состояния и потребовало проведения дополнительных лечебных мероприятий. Один больной из 16 с опухолью верхней челюсти из-за прогрессирования процесса скончался на дому. Остальные 15 пациентов, перенесших COVID-19-инфекцию, находятся под диспансерным наблюдением.

Выводы. Возникшие проблемы, связанные с COVID-19, в целом не повлияли на объем оказания догоспитальной помощи данному контингенту. Нарушение режима лечения у части больных привело к утяжелению состояния и потребовало принятия дополнительных лечебных мер.

Сангинов Д.Р.¹, Хусейнзода З.Х.², Умарова М.Н.², Ниязов И.К.²

¹ ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино», Душанбе, Таджикистан

² ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, Душанбе, Таджикистан

Паллиативная помощь онкобольным в условиях пандемии COVID-19

Цель. Изучить особенности оказания паллиативной помощи (ПП) онкобольным в связи с пандемией COVID-19 и выработать тактики адаптации ее объема к реальной ситуации.

Материал и методы. Проанализированы статистические данные догоспитальных подразделений онкослужбы республики. Паллиативная помощь оказывается в палатах ПП, дневных стационарах и мобильных бригадах.

Результаты. Маршруты и объем паллиативной помощи в текущем году с учетом реальной эпидситуации в республике по коронавирусу не изменились. Структура больных, нуждающихся в паллиативной помощи, представлена следующими группами: рак молочной железы – 50 пациентов, рак легкого – 34, рак яичников – 30, рак шейки матки – 70, рак почки – 36, рак органов головы и шеи – 24 и другие локализации – 26. В процессе наблюдения у 29 пациентов обнаружена инфекция COVID-19, которая усугубила их состояние. Начиная с апреля 2020 года отмечалось небольшое снижение обращения пациентов по поводу паллиативной помощи. Если за аналогичный период 2019 г. (март–ноябрь) паллиативную помощь получили 322 больных, то в 2020 г. – 301 (снижение на 7%). За 9 месяцев 2020 г. проведено 823 паллиативных вмешательства против 1017 в 2019 г. (снижение объема на 8,9%). Догоспитальная служба определила приоритеты паллиативной помощи, включающие контингент больных с обструкциями дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта, тяжелой анемией и тромбоцитопенией, с метастазами в головной мозг, плевральный и абдоминальный выпот, выраженный болевой синдром и надвигающиеся патологические переломы. У 46% пациентов в условиях пандемии отмечено ухудшение состояния, что выражалось в усилении беспокойства, депрессии, появления страха заражения COVID-19. Часть посещений была заменена на телефонные и веб-консультации (у 26% пациентов). При необходимости коррекции паллиативной помощи сотрудники мобильной бригады выезжали на дом к больным. В реальных условиях нашей страны при невысоком уровне заболеваемости COVID-19 удастся поддержать необходимый уровень паллиативной помощи.

Выводы. В период пандемии COVID-19 в Республике Таджикистан с учетом уровня распространенности инфекции объем паллиативной помощи особенно не пострадал. В случае роста заболеваемости COVID-19 на практике должен быть реализован принцип приоритетности паллиативной помощи.

Сангинов Д.Р.¹, Хусейнов З.Х.², Хусейнов И.Н.², Ниязов И.К.²

¹ ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино», Душанбе, Таджикистан

² ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, Душанбе, Таджикистан

Влияние COVID-19 на функционирование онкослужбы. Краткий обзор

Актуальность. Беспрецедентный кризис здравоохранения, к которому не была подготовлена ни одна система здравоохранения, серьезно повлиял на функционирование онкологических служб стран в зависимости от уровня распространенности коронавирусной инфекции.

Цель. Оценить степень влияния COVID-19 на работу системы онкологической службы.

Материал и методы. Проанализированы доступные многоцентровые международные исследования, проведенные Европейским обществом медицинской онкологии (ESMO международный консорциум) и Международным союзом по контролю рака (UICC). В исследовании ESMO были изучены 10 рабочих пакетов 62 мировыми экспертами, а выводы исследования UICC основаны на анализе работы 13 ведущих онкоцентров Европы, США, Северной Африки и Австралии.

Результаты. Исследование ESMO рекомендует: приоритизация онкослужбы должна быть адаптирована к сценарию COVID-19, при этом больные раком отнесены к группе высокого риска по COVID-19, также установлено, что летальность значительно выше у больных COVID-19 с раком, нежели без риска (6% против 2%). Больные раком требуют непрерывного нефрагментированного лечения, очень часто посещают медучреждение, и отсюда остается высокий риск заражения этой инфекцией. В странах с высоким уровнем распространенности COVID-19 онкослужба корригировала подходы к диагностике и лечению онкобольных, сокращая лучевую терапию, переводя больных от внутривенного введения химиопрепаратов на оральный способ, также отмечены случаи отказа от иммунотерапии. В исследовании UICC приняли участие 356 центров из 54 стран на 6 континентах, охвачено 716979 больных. Установлено, что 82% центров сообщили о проблемах при оказании помощи онкобольным, 53,3% сокращали объем услуг, перегруженность службы отмечена в 19,9%, в 19,1% случаев имели место отсутствие СИЗ и нехватка персонала. Об ограничении доступа к лекарствам сообщили 9,8% центров, а сократили циклы терапии на 10% – 46% центров. Заражение COVID-19 отмечено у 53,9% пациентов и 44,3% персонала. 75% центров сообщили о внедрении виртуальных клиник и советов.

Выводы. Установлено далеко идущее влияние пандемии COVID-19 на онкослужбы всего мира. Главной проблемой онкослужбы является поддержка необходимого уровня помощи, а в особых случаях ее корректировка и сокращение. Перспективным направлением признано широкомасштабное международное сотрудничество в области лечения в условиях пандемии.

Султанбаев А.В., Измайлов А.А., Аюпов Р.Т., Мусин Ш.И., Меньшиков К.В.
ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер»
Министерства здравоохранения Республики Башкортостан, Уфа, Россия

Работа онкологической службы в Республике Башкортостан в условиях пандемии COVID-19

Актуальность. 11 марта 2020 года ВОЗ объявила о начале пандемии COVID-19. Известно, что у пациентов с хроническими заболеваниями, в том числе со злокачественными, имеется высокий риск заболевания тяжелой формой вирусной инфекции COVID-19.

Цель. Организация работы онкологической службы Республики Башкортостан в условиях пандемии COVID-19.

Материал и методы. В Республике Башкортостан на диспансерном учете по поводу злокачественных новообразований состоят 86 847 пациентов, ежегодно впервые диагноз ЗНО выставляется более 13 000 пациентам. С конца марта 2020 года в ГАУЗ РКОД МЗ РБ введены ограничительные меры с целью предотвращения распространения новой коронавирусной инфекции. С целью обеспечения непрерывного лечения и наблюдения за онкологическими больными, а также снижения риска инфицирования COVID-19 как среди пациентов, так и сотрудников, в ГАУЗ РКОД МЗ РБ произведена реорганизация работы согласно действующим временным методическим рекомендациям в условиях пандемии. Особые меры приняты по допуску пациентов и сотрудников в учреждение, порядку плановой госпитализации и контролю за состоянием пациентов, получающих стационарную и амбулаторную медицинскую помощь, порядку оказания помощи в случае выявления пациентов или сотрудников с подозрением на COVID-19. В РКОД проводится ежедневный контроль наличия запаса необходимых расходных материалов (антисептики, средства индивидуальной защиты). Весь медицинский персонал прошел обучение по диагностике и оказанию догоспитальной помощи пациентам при подозрении на COVID-19. Для снижения нагрузки на стационарные отделения и соблюдения социальной дистанции предпочтение отдается лечению в условиях дневного.

Результаты. Количество очных консультаций на поликлиническом приеме сократилось. Наблюдается резкое увеличение телемедицинских консультаций. Количество выполняемых операций осталось стабильным. Количество законченных случаев противоопухолевой лекарственной терапии возросло. Общее количество законченных случаев по профилю «онкология» возросло, что обусловлено увеличением частоты госпитализации.

Выводы. Организация работы онкологической службы в условиях пандемии COVID-19 является крайне актуальной и позволяет прежде всего сохранить приоритеты оказания помощи данной категории больных. Работа крупного многопрофильного стационара в условиях пандемии COVID-19 может продолжаться так же эффективно при условии соблюдения всех противоэпидемических требований и рекомендаций.

Паллиативная помощь



Горчакова А.Г.

Общественная благотворительная организация «Белорусский детский хоспис»,
Минск, Беларусь

Особенности психологической поддержки онкопациентов в детском паллиативе

Психологический статус ребенка зависит от влияния членов семьи. Используем семейно-ориентированный подход в оказании паллиативной помощи детям. Беседа с психологом для многих родителей равна разговору о смерти ребенка. Это влечет категорический отказ от встречи с психологом. Психологическая помощь оказывается психологом опосредованно, через других сотрудников, посещающих семью. Вредоносным фактором, оказывающим влияние на своевременность и полноту оказания паллиативной помощи, является распространение через соцсети информации о «исцеляющих практиках» и вине родителей в неверии в своих детей. В случае, если психолог внедряется в семью и у него устанавливается контакт с ребенком, не исключено, что может появиться негативный сценарий в виде:

- 1) ревности матери к психологу;
- 2) подозрения матери в том, что психолог много говорит с ребенком о смерти.

В нашем обществе существует несколько стигм:

- 1) табуирование разговоров о смерти;
- 2) работа психолога = подготовка пациента к смерти.

Как справиться с ними?

- 1) использование метода титрования (маленькими шажочками);
- 2) командный подход (наличие различных подходов);
- 3) четкая супервизия;
- 4) использование ритуалов при работе в команде.

Ишкинин Е.И., Ибраев Р.З., Раимжанов К.Б., Раймбеков Р.Б., Датбаев К.Д., Ахунова Р.У., Калдарбекова Г.М., Турлыбек Ж.Г., Курамаев Е.А.
КГП на ПХВ «Алматинский онкологический центр» Управления общественного здоровья
г. Алматы, Алматы, Казахстан

Высокотехнологичная паллиативная лучевая терапия при метастатическом поражении костей скелета

Актуальность. Лучевая терапия (ЛТ) способна облегчить состояние пациента при костных метастазах, высокотехнологичное лечение более затратное.

Цель. Оценка клинико-экономической эффективности паллиативной ЛТ у больных с метастатическим поражением костей скелета.

Материал и методы. Ретроспективное сплошное исследование 96 пациентов, получивших паллиативную ЛТ, из них 65 пациентов получили конформную ЛТ (КФЛТ) с управляемой по изображениям ЛТ (IGRT), 31 пациент – ЛТ модулированной интенсивности (ЛТМИ) с IGRT. Среднее количество сеансов облучения в обеих группах одинаковое – 5,6, из них 4,6 сеанса IGRT. Соблюдены этические принципы, отраженные в Хельсинкской декларации безопасности пациентов. Работы: клинико-экономический анализ «затраты-эффективность», фактические затраты на ЛТ пациентов в тенге (тг), согласно Электронному регистру онкологических

больных (ЭРОБ). Критерий эффективности – отношение купирования боли к степени лучевых осложнений. Оценка купирования боли проводилась по 10-балльной шкале Brief Pain Inventory (BPI). Разница баллов – до начала ЛТ и через 1 месяц после окончания ЛТ. Лучевые реакции оценивались по 4-балльной шкале RTOG через 1 месяц после окончания ЛТ. Данные подчиняются закону нормального распределения, сравнение значений непарным критерием Стьюдента для равных дисперсий.

Результаты. У пациентов, получивших ЛТМИ, среднее значение показателей опросника BPI было 7,8 до ЛТ и 3,3 после ЛТ, отмечается купирование боли на 4,5 баллов. Затраты на лечение одного пациента в среднем 299725,4 тг. У пациентов, получивших КФЛТ, среднее значение показателей опросника BPI было 7,7 до ЛТ и 3,8 после ЛТ, отмечается купирование боли на 3,9 баллов. Затраты на лечение одного пациента в среднем 226570,8 тг. Средний балл лучевых осложнений 1,2 при ЛТМИ и 1,5 при КФЛТ, $t = -3,2$, $df = 94$, $p = 0,002$. Отмечается эффективность в 2,8 единиц при КФЛТ и 4,1 при ЛТМИ, $t = 4,0$, $df = 94$, $p = 0,001$. Затраты на дополнительную единицу эффективности лечения составляют 80918,1 тг для КФЛТ и 73103,8 тг для ЛТМИ. Экономия средств на одного пациента 7814,3 тг при ЛТМИ для обеспечения единицы эффективности лечения. При паллиативной ЛТ мало используются дорогостоящие методики облучения, однако при меньших затратах они обеспечивают лучшее снижение боли и отсутствие выраженной лучевой реакции. Слабая сторона исследования – оценить 1 QALY и медиану выживаемости пациентов.

Выводы. Использование ЛТМИ позволяет достичь эффективность лечения в 1,5 раза при более низких затратах.

Кузнецова О.В., Рыбин А.И.

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Опыт применения арт-терапии у онкологических больных в условиях пандемии COVID-19

Актуальность. 2020 год стал для всех нас испытанием, а также поводом искать выход даже из самой абсурдной ситуации. Появление еще одного негативного фактора, как пандемия COVID-19, безусловно, преумножает степень депрессии, паники, отчаяния, отрицания факта болезни, протеста, а иногда и агрессии.

Цель. Увеличение общей выживаемости пациенток с распространенным гормонозависимым раком молочной железы (pT3 РМЖ), улучшение их психоэмоционального статуса и достижение удовлетворительного качества жизни.

Материал и методы. 20 пациенток с pT3 РМЖ: рецидив заболевания у 12 пациенток (60%). Характеристика метастатического процесса у пациенток: 13 – поражение костей скелета (65%), легкие – 4 (20%), печень – 1 (5%), яичники – 2 (10%), орбита – 1 (5%), канцероматоз брюшины – 3 (15%), асцит – 2 (10%). Пациенткам с учетом рекомендаций NCCN было предложено проведение специального лечения: летрозол 2,5 мг в сутки ежедневно + палбоциклиб 125 мг в сутки с 1-го по 21-й день ежедневно. Таким образом соблюдались все меры по снижению риска инфицирования COVID-19: пациенты принимали таблетированные противоопухолевые препараты с низким профилем токсичности по месту жительства под контролем лечащего врача-онколога онлайн. Мы выбрали наиболее оптимальный вид арт-терапии, раскрывающий внутренний мир каждого пациента: рисовать картины «по номерам». Пациенты самостоятельно выбирали рисунки, цветовую гамму, образы, размеры полотна и сроки выполнения работы. Кроме того, пациентам предлагалось не только рисовать, но и проговаривать: почему вы выбрали яркие цвета или, напротив, о чем говорят мрачные тона?

Результаты. Все 20 пациенток согласились рисовать картины «по номерам». В основном это были рисунки цветов (n=8, 20%), пейзажи (n=4, 20%), животные (n=4, 20%) и другое (n=4, 20%). Мы попытались проанализировать выбор наших пациенток, проконсультировавшись с психотерапевтом. Как правило, при переутомлении люди рисуют цветы, если нужно быстро прийти в тонус и восстановить силы – пейзаж, есть недовольство жизнью – делают репродукцию картины, есть отчаяние – рисовать дороги и тропинки.

Выводы. Стимуляция у онкологических больных навыков к доступному творчеству, эмоциональный выплеск позволяют значительно улучшить качество жизни на фоне проведения противоопухолевой терапии в условиях пандемии COVID-19. Использование арт-терапии в сегодняшних реалиях COVID-19 должно быть предложено большему количеству онкологических больных в плане комплексного лечения рГЗ РМЖ.

Курченкова О.В.¹, Важенин А.В.¹, Харламова У.В.², Абдалов А.О.¹

¹ ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск, Россия

² ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Россия

Оценка распространенности железодефицитной анемии у больных злокачественными новообразованиями паллиативного профиля

Актуальность. К настоящему времени получены убедительные доказательства того, что анемия значительно ухудшает прогноз у онкологических больных.

Цель. Изучить распространенность железодефицитной анемии (ЖДА) у пациентов со злокачественными новообразованиями (ЗНО) паллиативного профиля.

Материал и методы. Проведено одномоментное исследование 97 пациентов с ЗНО (55 женщин и 42 мужчины, 58,9±1,12 года), получавших паллиативную терапию в отделении паллиативной медицинской помощи ГБУЗ «ЧОКЦО и ЯМ», г. Челябинск. Всем проводилось клинико-лабораторное обследование. Сочетание снижения уровня сывороточного железа и значения ферритина >100 нг/мл расценивалось как функциональный дефицит железа, а при уровне ферритина <100 нг/мл – абсолютный. Анемию при ЗНО определяли как снижение концентрации гемоглобина (Hb) ниже 120 г/л, обусловленное как наличием самой опухоли, так и ее лечением. Слабая степень анемии расценивалась как снижение концентрации Hb в диапазоне от 100 до 119 г/л, анемия средней степени – концентрация Hb от 80 до 99 г/л, тяжелая анемия – концентрация Hb ниже 80 г/л. Статистическая обработка материала проводилась при помощи лицензионного пакета программ IBM SPSS Statistics 17.0 (США).

Результаты. По результатам проведенного исследования ЖДА выявлена у 69 пациентов (71,1%). При этом ЖДА легкой степени выявлена у 23 больных (33,3%), средней степени – у 40 пациентов (58%), тяжелая – у 6 больных (8,7%). Абсолютный дефицит железа выявлен у 47 пациентов (68%). Анемический синдром достоверно чаще (p=0,01) выявлялся у пациентов с сопутствующей хронической болезнью почек и сахарным диабетом.

Выводы. Результаты обследования выявили высокую частоту анемического синдрома, обусловленного абсолютным дефицитом железа, в группе больных с ЗНО паллиативного профиля. Наличие коморбидной патологии увеличивает частоту анемического синдрома у паллиативных пациентов с ЗНО.

Сравнительный анализ современных методов лечения метастатических плевритов у больных со злокачественными опухолями молочных желез и яичников

Актуальность. Метастатический плеврит – одно из наиболее частых проявлений злокачественного поражения плевральной полости, обусловленное злокачественными опухолями молочной железы и яичников. Как правило, указывает на выраженную распространенность опухолевого процесса, ухудшая его течение, имея при этом неблагоприятный прогноз. В настоящее время лечебная тактика метастатического плеврита существенно изменилась и продолжает совершенствоваться благодаря разработке более новых подходов комбинированного лечения, включающего комбинации системного (химиотерапия) и местного (внутриплевральная терапия) воздействия.

Цель. Сравнительный анализ эффективности применения комбинированного лечения метастатических плевритов.

Материал и методы. 82 больных со злокачественными опухолями молочной железы и яичников за период с 2005 по 2018 г. были разделены на 2 группы. Основная группа включала 42 (51,2%) больных, получивших системную химиотерапию + внутриплевральную химиотерапию. Контрольная группа включала 40 (48,7%) больных, которым проводилась системная химиотерапия + внутриплевральная химиотерапия с использованием аутоплазмы. В качестве системной химиотерапии, которая применялась в обеих группах, были следующие схемы: CAF, CMF, CAP, CP, CC, GP. Химиотерапия проводилась через день, всего количество курсов составляло 4–6. Внутриплевральная терапия проводилась после максимальной эвакуации жидкости из плевральной полости препаратами карбоплатин 450 мг, фторурацил 750 мг, этопозид 200 мг, а также циклофосфан 800 мг. Препараты вводились в указанных дозировках через день. Всего количество введений составляло 4–8. В качестве внутриплеврального биорастворителя мы использовали аутоплазму, полученную из периферической крови больного в результате центрифугирования. В 50 мл аутоплазмы растворялась одноразовая доза цитостатического препарата (карбоплатин 450 мг, блеомицин 30 мг). Всего количество введений составляло 34.

Результаты. После проведенного лечения нами было установлено, что в первые два года частота смертности была высокой в обеих группах, обусловлена возникающими осложнениями после лечения, а также дальнейшим прогрессирующим опухолевым процессом. Так, одногодичная выживаемость в основной группе наблюдалась у 26 (57,7±6,5%) пациентов, в то время как в контрольной группе к концу первого года в живых остались 30 (66,6±6,8%) пациентов. Двухлетняя выживаемость наблюдалась у 15 (33,3±5,3%) больных из основной группы и у 18 (40±5,7%) пациентов контрольной группы. Трехлетний рубеж прожили 7 (15,5±3,7%) больных из основной группы и 9 (20±4,2%) больных из контрольной группы. Следует отметить, что трехлетний срок прожили больные, у которых была достигнута стойкая стабилизация процесса при отсутствии дальнейшего прогрессирования заболевания.

Выводы. Проведенный сравнительный анализ комбинированных методов лечения метастатических плевритов у больных со злокачественными опухолями молочных желез и яичников показал, что применение системной химиотерапии с внутриплевральной химиотерапией на основе аутоплазмы в качестве биорастворителя увеличивает показатели одногодичной, двухлетней и трехлетней выживаемости на 66,6±6,8%, 40±5,7% и 20±4,2%, улучшая качество жизни пациентов по сравнению с использованием традиционных вариантов комбинированного лечения.

Новиков Г.А., Рудой С.В.¹, Вайсман М.А.¹, Зеленова О.В.², Подкопаев Д.В.¹, Абрамов С.И.²

¹ ФГБУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

² ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Разработка современных технологий паллиативной медицинской помощи неизлечимым онкологическим пациентам

Актуальность. Одним из важных и приоритетных видов медицинской помощи неизлечимым пациентам онкологического профиля является паллиативная медицинская помощь (ПМП).

Цель. Повышение эффективности оказания ПМП неизлечимым пациентам онкологического профиля путем внедрения современных технологий для повышения качества жизни.

Материал и методы. В соответствии с Государственным заданием № 056-00149-18-00 на 2018 год и на плановый период 2019 и 2020 гг. в МГМСУ им. А.И. Евдокимова в 2018–2020 гг. проведена научно-исследовательская работа, в рамках которой прошло эпидемиологическое исследование в 10 субъектах РФ (были опрошены 5 211 респондентов) с целью оценки потребности в ПМП пациентов онкологического профиля, а также оценки эффективности и безопасности методов диагностики и лечения патологических симптомов у этой категории пациентов.

Результаты. В 61,72% случаев онкологические пациенты второй и четвертой клинических групп, состоящие на диспансерном учете, нуждались в ПМП. По результатам исследования определены эффективные и безопасные методы диагностики и лечения патологических симптомов. Разработаны алгоритмы оценки эффективности оказания ПМП для улучшения качества жизни онкологических пациентов, в основу которых положены наиболее эффективные и безопасные инструменты. Разработаны региональные организационно-методологические модели для субъектов РФ и комплекс мероприятий по совершенствованию организации, повышению доступности ПМП и улучшению качества жизни пациентов. Разработаны образовательные программы по ПМП, учебные пособия и методические рекомендации для врачей.

Выводы. Внедрение полученных результатов в широкую клиническую практику позволит улучшить качество жизни онкологических пациентов, нуждающихся в оказании паллиативной медицинской помощи, в субъектах РФ без дополнительных экономических затрат. Внедрение в учебный процесс разработанных образовательных программ, пригодных для дистанционного образования, а также разработанных учебных пособий и методических рекомендаций дает возможность обучения и повышения квалификации специалистов по ключевым вопросам паллиативной медицинской помощи, что будет способствовать повышению качества медицинской помощи в целом и решению медико-социальных проблем неизлечимых пациентов и их семей.

Рахимов Н.М.¹, Шаханова Ш.Ш.¹, Миннуллин И.Р.¹, Карабаев Ф.Т.², Самадов С.А.²,
Карабаев Ф.Т.², Хакимов А.А.²

¹ Самаркандский государственный медицинский институт, Самарканд, Узбекистан

² Самаркандский филиал Республиканского специализированного научно-практического
медицинского центра онкологии и радиологии Министерства здравоохранения
Республики Узбекистан, Самарканд, Узбекистан

Лечебная тактика множественных остеогенных метастазов рака предстательной железы с хронической почечной недостаточностью

Цель. Изучить результаты таргетной терапии деносумабом множественных остеогенных метастазов рака предстательной железы, осложненного почечной недостаточностью.

Материал и методы. В основу данной работы лег проспективный анализ результатов обследования и лечения 18 пациентов с раком предстательной железы, осложненным почечной недостаточностью, и метастатическим поражением костей, обратившихся в Республиканский специализированный научно-практический центр онкологии и радиологии Узбекистана и его Самаркандский областной филиал за период с 2019 по 2020 г. У всех пациентов метастазирование в кости было подтверждено сканированием кости и компьютерной томографией и/или магнитно-резонансной томографией. Коэффициент клиренса креатинина (ККК) рассчитывали по методу Кокрофта: $[[140 - \text{возраст (лет)}] \times \text{вес (кг)}] / [72 \times \text{креатинин сыворотки (мг/дл)}]$ (умноженный на коэффициент 0,85 для женщин и на 1 для мужчин).

Средний возраст этих пациентов составил 71,5 года (внутриквартильный диапазон 64,9–76,7 года). Деносумаб использовался по схеме 120 мг подкожно с интервалом 14 дней в течение первого месяца, затем каждые 28 дней 120 мг подкожно. Средний период наблюдения от приема деносумаба до последней даты наблюдения составил 7,6 месяца (4,2–13,2 месяца).

Результаты. Медианные уровни ККК в начале лечения деносумабом, через 3 месяца после введения деносумаба и при последнем наблюдении составили 40,9 мл/мин (33,3–55,0 мл/мин), 47,5 мл/мин (36,5–61,7 мл/мин) и 52,0 мл/мин (41,5–62,8 мл/мин) соответственно. ККК значительно восстановился через 3 месяца после лечения деносумабом и при последнем наблюдении ($p < 0,05$, $p < 0,001$ соответственно). Кроме того, медиана увеличения ККК во время терапии деносумабом составила 10,0 мл/мин (3,0–15,8 мл/мин). Когда мы разделили этих пациентов на две группы в соответствии с изменениями ККК, уровни ККК при последнем наблюдении у пациентов, у которых ККК улучшился на >10 мл/мин, и у остальных (<10 мл/мин) составили 58,0 (48,4–74,8 мл/мин) и 45,0 (36,0–50,3 мл/мин) соответственно, демонстрируя статистическую разницу ($p = 0,012$).

Выводы. С точки зрения введения деносумаба пациентам с нарушенной функцией почек, функция почек не оказала значительного влияния на фармакокинетику или фармакодинамику деносумаба. Ни у одного из 18 пациентов, у которых была нарушена почечная функция, а затем начато лечение деносумабом, не наблюдалось снижения коэффициента клиренса креатинина во время терапии деносумабом. Поэтому мы можем рекомендовать начать лечение деносумабом, когда у пациентов наблюдается нарушение функции почек. Основными ограничениями нашего исследования были небольшой размер исследуемой когорты. В заключение – мы впервые продемонстрировали, что почечная функция некоторых пациентов, которая ухудшилась после введения золедроновой кислоты, успешно улучшилась после перехода на деносумаб. Мы рекомендуем использовать деносумаб у пациентов, у которых после введения золедроновой кислоты отмечается снижение почечной функции.

Юсупбеков А.А., Усманов Б.Б., Хакимов Я.Ш., Азимова М.А.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан
Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

Психосоматические изменения у пациентов при раке пищевода и кардиоэзофагеальной зоны

Актуальность. В клинической онкологии показатель качества жизни (КЖ) пациента является важным, а в ряде случаев основным критерием эффективности лечения. Актуальность проблемы обуславливается вариабельностью индивидуально-психологических характеристик пациентов, определяющих уровень и особенности КЖ в условиях тяжелого онкологического процесса.

Цель. Изучение влияния отношения к болезни на КЖ у пациентов с раком пищевода и кардиоэзофагеальной зоны.

Материал и методы. Объект исследования – 107 пациентов с раком пищевода (61 пациент, 57,0%) и кардиоэзофагеальной зоны (46 пациентов, 43,0%), лечившихся в торакальном отделении РСНПМЦОиР. Выбор пациентов обусловлен выраженным клиническим симптомо-комплексом патологии с последующим неизбежным нарушением гомеостатических показателей организма. Предмет исследования – изучение отношения пациентов к своему диагнозу и методу лечения с последующей оценкой влияния психосоматического статуса на эффективность лечения и реабилитации. Использованы опросники SF-36 «Краткий общий опросник оценки статуса здоровья» и EORTC QLQ-C30. Всего изучены 30 психосоматических показателей. Изучение основных параметров, влияющих на статус пациента, показало, что в основном РП встречался у лиц старшей возрастной группы – 83,3%, КЭР – 83,0%. При этом РП преимущественно чаще встречался у лиц женского пола (63,7%), а КЭР у мужчин – 63,4%. Средняя длительность анамнеза заболевания при РП составила 4,7+0,3 мес., при КЭР – 6,3+0,2 мес. Сравнительный анализ показателя дисфагии свидетельствует о том, что у пациентов с РП превалировало нарушение проходимости пищи III степени – 53,0%, при КЭР I–II степеней – 46,3%. У пациентов с КЭР в основном имела место потеря веса до 5 и до 10 кг, что составило 43,9 и 41,5% соответственно. В отличие от этого, при РП в большинстве случаев отмечалась потеря веса до 20 кг – 34,9%. Учитывая гистологический характер опухолевого процесса, степень распространенности и дифференцировки опухоли, всем пациентам проводили радикальные или паллиативные операции в объеме операций типа Льюиса, Гэрлока – Осава и Гэрлока. Анализ интенсивности послеоперационной боли по вербальной шкале альгезии показал, что при РП и КЭР в основном имел место болевой синдром 3–4-й степеней интенсивности – 46,9 и 46,3% соответственно. Следовательно, пациентам проводились адекватные мероприятия по купированию болевого синдрома с включением в арсенал опиатов на фоне нестероидных анальгетиков. При поступлении в стационар общее состояние пациентов по шкалам Карновского и ECOG-WHO в основном дублировалось, и более 70% случаев свидетельствовали об относительно удовлетворительном качестве жизни пациентов.

Результаты. На первом этапе математико-статистического анализа был проведен сбор данных с помощью кластерного анализа, в ходе которого выделены 4 группы пациентов с психосоматическим статусом в отношении к своему заболеванию. При этом у пациентов с РП и КЭР идентично отмечались выраженная тревожность психологического статуса (45,9 и 36,9% соответственно) и наличие панического настроения (21,3 и 21,7%) соответственно. Следует отметить, что вследствие разъяснительных мероприятий врачебного персонала о заболевании и возможной стратегии лечения согласно стандартам при КЭР до 30,4% пациентов относились к раковому процессу с сознательным спокойствием. У пациентов с РП этот показатель

равнялся 19,7%. Тревожность и панический настрой были существенно выше у представительниц женского пола (49,1 и 31,6% соответственно) по сравнению с мужчинами (34,0 и 10,0% соответственно). У мужчин в 22,0% случаев отмечалась безразличность к выявленной патологии, что может быть скрытым предвестником депрессивного синдрома. У лиц до 45 лет в 87,5% случаев наблюдалась тревога за исход заболевания. С увеличением возрастного порога тревожность существенно снижалась, составляя 52,2% в возрасте 46–59 лет и 15,5% у лиц более 60 лет. Такая тенденция была характерной для пациентов с длительностью анамнеза до 3 мес. – 78,9% случаев тревожного состояния, 21,1% – панического настроения. В отличие от этого, при анамнезе более 6 мес. у 67,5% пациентов имела место безразличность по отношению к своему заболеванию. Следовательно, это может быть основным аргументом позднего обращения пациентов в специализированные учреждения. Отмечалась прямая зависимость выраженности тревожного и панического состояния от стадии заболевания. У пациентов с IV стадией рака пищевода и кардиоэзофагеальной зоны в 47,8% случаев выявлена тревожность и в 52,2% – паническое состояние. Одним из основных факторов, влияющих на психологический статус пациентов с РП и КЭР, была дисфагия. У 45 пациентов с дисфагией 1–2-й степеней отмечалось спокойствие по отношению к патологическому процессу. При 3-й степени дисфагии в 48 и 25% случаев наблюдался синдром тревожности и паники со стороны пациентов, а при 4-й степени – уровень панического состояния доходил до 52,9%.

Выводы. Проведенный анализ психосоматического статуса у пациентов с РП и КЭР свидетельствует о том, что он имеет многофакторный генез и зависит от гендерно-возрастных параметров организма и клинико-морфологических свойств злокачественного новообразования.

Юсупбеков А.А., Хайрулдинов Р.В.¹, Хакимов Я.², Азимова М.³, Ташходжаев Д.¹
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан
Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

Паллиативные вмешательства при кардиоэзофагеальном раке

Цель. Изучение эффективности применения малоинвазивных вмешательств в сочетании с химиотерапией при нерезектабельном КЭР.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 217 пациентов с нерезектабельной формой КЭР (НКЭР). Причиной нерезектабельности у 119 (55,1%) было наличие органных метастазов процесса, у 65 (29,7%) – местная распространенность процесса и у остальных 33 (15,2%) – тяжелое соматическое состояние, обусловленное наличием тяжелой сопутствующей патологии и/или пожилого возраста. Средний возраст пациентов составил 61,7±0,3 года. Мужчин было 114 (52,5%), женщин – 103 (47,5%). КЭР классифицировали по J. Siewert: I тип – 37 (17,0%), II тип – 87 (40,1%), III тип – 93 (42,9%). У всех пациентов имело место наличие дисфагии 2–4-й степеней: II – 14,0, III – 64,5 и IV – 21,5%. У 65 (29,7%) пациентов выполнена трансмуральная диатермотуннелизация (ТТДТ), из них у 53 (24,4%) в сочетании с полихимиотерапией (ПХТ) по схеме ELF и/или FLA. У 108 (49,8%) – ТТДТ с установкой эндопротеза. Из них 81 (37,3%) пациенту после установки эндопротеза проводили ПХТ. В остальных случаях (26 пациентов – 24,3%) выполняли гастротомию с ретроградной установкой антирефлюксного эндопротеза. Из них 10 (9,3%) пациентам проводили ПХТ. Анализ проводили по критериям качества жизни по шкале Karnofsky и средней продолжительности жизни (СПЖ) пациентов.

Результаты. Соответственно методам разрешения проблемы дисфагии пациентов изучали в 3 группах. После ТТДТ 7 пациентов, которым не была проведена СПХТ, не дожили до 1 года. У 25 из 37 пациентов после ТТДТ+СПХТ СПЖ составила $9,3 \pm 0,4$ мес. При этом 5 пациентов дожили до 15 месяцев. Качество жизни пациентов по шкале Karnowsky в этой группе составляло в среднем $64 \pm 5,2\%$ ($p > 0,005$). Из 48 (44,8%) пациентов с ТТДТ и эндопротезированием с последующей СПХТ у 15 (14,0%) отмечена продолжительность жизни до 18 месяцев при СПЖ в группе – $11,7 \pm 0,2$ мес. Качество жизни пациентов по шкале Karnowsky в этой группе составляло в среднем $71 \pm 4,5\%$. В отличие от этого, после ретроградного стентирования зоны опухоли с последующей СПХТ СПЖ равнялась $8,7 \pm 0,5$ мес. ($p > 0,005$), без СПХТ – $7,5 \pm 0,3$ мес. Качество жизни по шкале Karnowsky у этих пациентов составляло $63 \pm 1,7$ и $58,6 \pm 0,9\%$ соответственно.

Выводы. Анализ показывает целесообразность применения малоинвазивных симптоматических вмешательств при осложненной форме нерезектабельного КЭР. Использование системной ПХТ в сочетании с установкой саморасширяющегося стента является наиболее целесообразным и альтернативным методом лечения нерезектабельного КЭР.

Рак желудка



Августинович А.В., Афанасьев С.Г., Спирина Л.В.
Научно-исследовательский институт онкологии ФГБНУ «Томский национальный
исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия

Первый опыт применения иммунотерапии в комбинированном лечении операбельного рака желудка

Актуальность. Рак желудка (РЖ) занимает одно из ведущих мест в структуре онкологических заболеваний. Пути улучшения результатов лечения РЖ связаны с разработкой комбинированных методов, которые бы воздействовали как на первичную опухоль, так и на отдаленные микрометастазы.

Цель. Изучение эффективности иммунотерапии в комбинированном лечении больных операбельным РЖ.

Материал и методы. С 2020 года по настоящее время в ТНИМЦ НИИ онкологии проводится проспективное исследование. В настоящее время в него включены 8 пациентов, все они находятся на различных этапах комбинированного лечения. Двое пациентов завершили лечение. До начала терапии больным проведено комплексное обследование, включающее: первичную диагностику, стадирование процесса, а также определение PDL-статуса. В данное исследование нами включены пациенты с положительным PDL-статусом (CPS>10). Лечение проводилось по следующей программе: 8 курсов предоперационной полихимиотерапии по схеме FLOT. Повторный курс через 2 недели. Также всем пациентам вводился пембролизумаб в дозе 200 мг 1 раз в 3 недели.

Результаты. Оценка эффективности терапии проводилась после 3, 6 и 8 курсов. У всех пациентов после третьего курса лечения зафиксирована регрессия опухолевого процесса. При проведении терапии нами не было отмечено выраженных побочных эффектов, которые бы потребовали ее отмену. Интервал между предоперационной терапией и операцией составил 3 недели. Двум пациентам проведено оперативное лечение в объеме гастрэктомии. Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациенты выписаны из стационара на 7-е сутки после операции. При плановом гистологическом исследовании операционного материала зафиксирован патоморфоз TRG1 по Mandard – полное отсутствие опухоли в препарате. Шесть пациентов в настоящее время находятся на различных этапах комбинированного лечения.

Выводы. Применение иммунотерапии при наличии позитивного PDL-статуса у больных операбельным РЖ позволяет надеяться на улучшение результатов лечения (возможно – полную регрессию опухолевого процесса).

Ахметзянов Ф.Ш.^{1,2}, Бажанов А.Б.³, Цыплаков Д.Э.¹

¹ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Россия

² ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер
Министерства здравоохранения Республики Татарстан», Казань, Россия

³ ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», Казань, Россия

Прогноз при раке желудка в зависимости от морфологической картины регионарных лимфатических узлов

Цель. Многопараметровый морфологический анализ регионарных лимфатических узлов (РЛУ) и выявление прогностических критериев 5-летней выживаемости.

Материал и методы. При помощи гистологических, иммуногистохимических, электронно-микроскопических и морфометрических методов исследования были изучены РЛУ 150 больных раком желудка. Морфологическая картина сопоставлялась с 5-летней выживаемостью в зависимости от количества метастатических РЛУ из всех удаленных (а – нет пораженных РЛУ, б – 1 пораженный РЛУ, в – менее 1/2 всех РЛУ, г – более 1/2 всех РЛУ, д – все РЛУ), а также объема в них метастазов (а – нет поражения РЛУ, б – отдельные клетки опухоли в РЛУ, в – метастазы менее 10% площади РЛУ, г – метастазы более 10% площади РЛУ).

Результаты. Были выявлены 7 вариантов морфологической картины РЛУ. 1. Паракортикальная гиперплазия с высоким содержанием CD 3(+) Т-клеток, наличием активированных (иммунных) лимфоцитов и интердигитирующих ретикулярных клеток. 2. Фолликулярная гиперплазия с высоким содержанием CD 20(+) В-лимфоцитов, активацией дендритных ретикулоцитов и плазматизацией с высокой антителообразующей способностью клеток. 3. Синусный гистиоцитоз, увеличение в РЛУ числа CD 68(+) клеток с высокой фагоцитарной активностью свободных и фиксированных макрофагов. 4. Сочетание паракортикальной, фолликулярной гиперплазии и синусного гистиоцитоза. 5. Нестимулированный РЛУ. 6. Дегенеративный синусный гистиоцитоз (опустошение синусов, лимфостаз, фиброз), уменьшение в РЛУ числа CD 68(+) клеток, низкая фагоцитарная активность макрофагов. 7. Атрофия или склеролипomatозная трансформация РЛУ с уменьшением общего количества CD 45(+) лимфоцитов и CD 68(+) макрофагов при наличии активных фибробластов и дегенерирующих клеточных форм. Установлено, что 5-летняя выживаемость зависит от определенной морфологической картины РЛУ. При одних типах иммуноморфологических реакций (2-й, 5-й, 6-й, 7-й варианты) прогноз заболевания может быть неблагоприятным даже при отсутствии метастазов в РЛУ, при других (1-й, 3-й варианты) – хорошим и при наличии микрометастазов в отдельных РЛУ, а в ряде случаев – неопределенным (4-й вариант). При любой морфологической картине РЛУ прогноз также зависит от количества пораженных РЛУ и объема в них метастазов.

Выводы. Сочетание таких критериев, как: 1) тип иммуноморфологической реакции РЛУ, 2) количество пораженных РЛУ, 3) объем метастазов в РЛУ, позволяет составить примерный прогностический алгоритм при раке желудка.

Ахметзянов Ф.Ш.^{1,2}, Гайнаншин Р.Р.²

¹ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Россия

² ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер
Министерства здравоохранения Республики Татарстан», Казань, Россия

Гуморальные изменения иммунитета после операции гастроспленэктомии у пациентов с раком желудка

Актуальность. Одним из основных факторов прогноза при раке желудка (РЖ) являются метастазы в лимфоузлы (ЛУ). «Золотым стандартом» при операциях по поводу РЖ признано применение расширенных лимфодиссекций D2 (РЛДД2), что подразумевает удаление 12 групп ЛУ. Одним из основных элементов операций при определенных локализациях РЖ является удаление ЛУ в области ворот селезенки, что требует выполнения гастроспленэктомии. Однако ряд исследователей считает, что это ухудшает иммунитет и приводит к увеличению частоты послеоперационных осложнений и снижению выживаемости.

Цель. Оценить гуморальный иммунитет пациентов с РЖ, перенесших операции гастроспленэктомии (ГСЭ). Провести сравнительный анализ лабораторных показателей на разных сроках дооперационного и послеоперационного периодов. Оценить иммунный статус пациентов и влияние спленэктомии на иммунитет.

Материал и методы. Проведено проспективное исследование: клинические наблюдения и лабораторные исследования плазмы крови у 11 пациентов с РЖ на разных стадиях заболевания в предоперационном и раннем послеоперационном периодах: до операции, через 1 сутки и на 12-й день после операции. Исследования проводились на аппарате Luminex MAGPIX Instrument System (Thermo Fisher SCIENTIFIC), картах биомаркеров Multiplex. Представлены сведения об основных показателях иммунитета.

Результаты. По данным лабораторных показателей уровни цитокинов и хемокинов различались незначительно, что свидетельствует об отсутствии иммуносупрессии после гастроспленэктомии, показатели же G-CSF, GM-CSF, Fractalkine и MDC были снижены как до операции, так и после операции, а увеличение IL-4 связано с активацией противоопухолевого иммунитета и наблюдалось на всех этапах исследования.

Выводы. По данным наших исследований можно заключить, что в раннем послеоперационном периоде спленэктомия не приводит к снижению гуморального иммунитета и послеоперационные осложнения, скорее всего, не связаны с иммунодефицитом, а связаны с техническими аспектами операции. При соблюдении определенных техник и условий большего количества осложнений можно избежать.

Ахметзянов Ф.Ш.¹⁻³, Каулгуд Х.А.^{1,2}, Ахметзянова Ф.Ф.¹

¹ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Россия

² ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер
Министерства здравоохранения Республики Татарстан», Казань, Россия

³ Приволжский филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина», Казань, Россия

Лимфогенное метастазирование рака проксимального отдела желудка без перехода на пищевод

Актуальность. Несмотря на снижение общей заболеваемости раком желудка (РЖ) в последние годы, частота карциномы проксимальной трети желудка увеличивается с угрожающей скоростью. Одним из основных факторов прогноза при раке желудка (РЖ) является лимфогенное метастазирование. До настоящего времени нет единого мнения в вопросе об объеме операции при раках проксимального отдела желудка (РПОЖ).

Цель. Изучение лимфогенного метастазирования РПОЖ без перехода на пищевод для определения объема оперативного вмешательства при раках этой локализации.

Материал и методы. Изучено метастазирование РПОЖ без перехода на пищевод у 162 пациентов, которым в двух хирургических отделениях ГАУЗ РКОД МЗ РТ выполнены гастроспленэктомии с расширенной лимфодиссекцией D2 (РЛД D2). К проксимальным локализациям отнесены опухоли в пределах четвертого и пятого сегментов желудка, выделены три варианта: поражение только четвертого сегмента, только пятого сегмента и одновременно четвертого и пятого сегментов.

Результаты. При локализации опухоли в пределах IV и V ангиологических сегментов желудка поражение лимфоузлов (ЛУ) метастазами происходит во всех субсегментах лимфатической системы желудка: у 85 из 162 больных (52,5%) обнаружены метастазы в ЛУ. Имеется довольно четкая закономерность: поражение ЛУ метастазами в основном происходит в группах ЛУ №№ 3а, 3б, 4д, 11 и 10, узлов по общей печеночной артерии и ее ветвей, вокруг чревного ствола и по селезеночной артерии. При локализации опухоли в четвертом сегменте они были у 6 из 12 больных (50,0%), в пятом сегменте – у 13 из 23 больных (56,5%), а при поражениях, затрагивающих одновременно четвертый и пятый сегменты – у 29 из 50 больных (58,0%).

Выводы. При РПОЖ, расположенных в пределах IV и V сегментов без перехода на пищевод, часто поражаются метастазами рака лимфоузлы перигастрических (№№ 3б, 4д), не включаемые при проксимальных резекциях желудка. В связи с этим считаем нецелесообразным выполнение проксимальных резекций при локализациях опухоли, поражающих указанные отделы.

Гуламов О.М., Рузметов Н.Б., Ахмедов Г.

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

Хирургическое лечение язв желудка III типа

Актуальность. Классификация язв желудка, предложенная Н.Д. Johnson (1957), различает язвы 3 типов: I тип – язвы, располагающиеся выше угла желудка; II тип – язвы, располагающиеся выше угла желудка, в сочетании с язвой или постязвенным рубцовым стенозом

двенадцатиперстной кишки; III тип – препилорические язвы – в пределах 3 см от кольца привратника, или язвы кольца привратника.

Цель. Изучить типологические особенности желудочных язв III типа.

Материал и методы. В ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова» с 1976 по 2017 г. включительно оперирован 161 пациент с язвой желудка III типа, что составило 10,6% от всех больных с язвенной болезнью желудка, оперированных за данный период. У 48 (29,8%) были язвы кольца привратника, у 113 (70,2%) – язвы препилорического отдела. Анамнез заболевания – 3,5±0,3 лет, средний возраст 48,3±0,63 года, мужчин – 78,2%, женщин – 21,7%. Всем больным проведено ЭГДФС с прицельной гастробиопсией, рентгенография желудочно-кишечного тракта, изучение секреторной функции желудка. Показаниями к операции были: у 78 – стеноз привратника, у 16 – пенетрация язвы, у 27 – малигнизация, у остальных – неэффективность консервативного лечения. Экстренные операции выполнены 9 пациентам (7 по поводу кровотечения, 2 в связи с перфорацией). При желудочных язвах III типа основным методом остается резекция желудка, которая выполнена у 152 больных, по Бильрот-I в различных модификациях – 105, Бильрот-II – 47, гастрэктомия – 1, стволовая ваготомия с дренирующей желудок операцией – 6, обходной гастроэнтероанастомоз – 2.

Результаты. Располагая значительным клиническим материалом, проанализировав результаты проведенных исследований, мы конкретизировали тактику и выбор способа хирургического лечения данного контингента больных. Изучение типологических особенностей язв желудка III типа показало, что их частота среди всех оперированных по поводу язвенной болезни желудка составляет 10,6%, для них характерно высокое число развития различных осложнений – 85%.

Выводы. Операцией выбора в плановой и экстренной хирургии язв желудка III типа является резекция желудка с восстановлением проходимости по двенадцатиперстной кишке.

Гуламов О.М., Шаюсупов А.Р., Мухамедов Б.З.

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

Опыт хирургического лечения гастроинтестинальных стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта

Актуальность. Желудочно-кишечные стромальные опухоли (ГИСО) являются наиболее распространенными мезенхимальными новообразованиями ЖКТ, которые обнаруживаются главным образом в желудке и тонкой кишке. Чаще всего ГИСО локализуются в желудке (60–70%), тонкой кишке (25–35%), толстой кишке (5%), пищеводе и аппендиксе – менее чем в 2% всех случаев заболевания.

Цель. Оценить результаты хирургического лечения пациентов с ГИСО желудочно-кишечного тракта

Материал и методы. Работа основана на анализе результатов лечения 5 пациентов с локализованными ГИСО, прошедших хирургическое лечение в ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова» с января 2010 по январь 2019 г. Среди них 2 (40%) женщины и 3 мужчины (60%) в возрасте от 34 до 82 лет (в среднем 60,5 лет). Все пациенты прошли ряд необходимых лабораторных и инструментальных исследований, которые включали рентгенологические исследования, ЭГДФС, МСКТ, МРТ. Целевая биопсия была взята из пораженного участка, на котором была определена лейомиома желудка в 4 случаях и восходящего отдела толстой кишки в 1. Все пациенты были оперированы в плановом порядке. Объем вмешательства выбирался в зависимости от места

расположения, размера, характера роста и локального распространения опухоли. Правосторонняя гемиколэктомия – 1, проксимальная резекция желудка – 1, клиновидная резекция желудка – 2, резекция 2/3 желудка по Бильрот-2 – 1. У 2 больных операция была произведена по поводу рецидива опухоли желудка. В 1 случае на фоне послеоперационного кровотечения, постгеморрагического шока был констатирован летальный исход.

Результаты. Операции по первичным локально распределенным ГИСО проходили без технических трудностей. В послеоперационном периоде осложнения развились у 1 больной. Смертность после хирургического лечения пациентов с первичными локализованными и местнораспространенными стромальными желудочно-кишечными опухолями была зарегистрирована у 1 пациентки с рецидивом опухоли.

Выводы. Хирургический метод остается основным методом лечения при отсутствии признаков распространения ГИСО, но следует учитывать, что его эффективность ограничена и зависит от локального распространения опухоли и радикального характера операции.

Гутковская Е.А.¹, Медведь А.В.¹, Гремза К.С.¹, Ходасевич В.М.¹, Субоч Е.И.¹, Жарская О.М.², Мараховский Ю.Х.², Портянко А.С.¹

¹ Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

² Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Спектр генных полиморфизмов, ассоциированных с раком желудка, у жителей Республики Беларусь

Актуальность. В основе решения проблемы высокой смертности от рака желудка (РЖ) лежат профилактика и ранняя диагностика заболевания. В настоящее время генетический полиморфизм ряда воспалительных цитокинов, маркеров клеточной адгезии, регуляторов клеточного цикла, участников метаболизма фолатов, полициклических ароматических углеводородов, алифатических спиртов и др. активно изучается в качестве факторов, ассоциированных с развитием злокачественных новообразований желудка.

Цель. Определить спектр полиморфных вариантов генов, ассоциированных с развитием РЖ, у жителей Республики Беларусь.

Материал и методы. Материалом для исследования послужила ДНК лейкоцитов периферической крови пациентов с установленным диагнозом РЖ (группа сравнения, n=51) и практически здоровых индивидуумов (группа скрининга, n=93). Молекулярное тестирование выполнено методом автоматического секвенирования по Сэнгеру. Исследуемая панель генов включала: MTHFR, TNF, IL6, IL8, IL2, IL4, IL10, IL1B, IFNGR2, MUC1, ADH1C, EPHX1, CDH1, TIMP2, MMP2, SULT1A1.

Результаты. При анализе полученных результатов не выявлено значимых различий в спектре однонуклеотидных замен (Single Nucleotide Polymorphism, SNP) тестируемой панели генов в группах сравнения. Последующая стратификация пациентов с гомозиготным носительством вариантов SNP относительно гетерозиготных и нормальных аллельных вариантов генов позволила выделить перечень генных полиморфизмов, достоверно чаще встречающихся при РЖ (таблица).

Перечень генных полиморфизмов, ассоциированных с развитием РЖ

Вариант SNP	Группа сравнения, n/N (%)	Группа скрининга, n/N (%)	P
IL6_-174C>G (GG)	31/49 (63,3)	25/93 (26,9)	0,00011
MMP2_с.1306T>C (TT)	21/51 (41,2)	18/93 (19,3)	0,00977
IL2_-330T>G (GG)	25/51 (49,0)	27/93 (29,0)	0,02144

Выводы. Определен спектр полиморфных вариантов генов, ассоциированных с развитием РЖ, у жителей Республики Беларусь. Полученные результаты могут быть использованы при разработке национальных рекомендаций по ранней диагностике предраковых изменений и рака желудка.

Колесников Е.Н., Кит О.И., Трифанов В.С., Мягков Р.Е., Кожушко М.А., Кациева Т.Б., Снежко А.В., Санамянц С.В., Аверкин М.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Непосредственные результаты применения циркулярных сшивающих аппаратов в хирургии рака желудка с переходом на пищевод

Цель. Улучшение непосредственных результатов хирургического лечения рака желудка с переходом на пищевод у больных с осложнениями и/или имеющих выраженную сопутствующую соматическую патологию.

Материал и методы. Абдомино-медиастинальный доступ при лечении рака желудка с вовлечением в патологический процесс пищевода позволяет избежать выполнения торакотомии, однако предъявляет более сложные условия для формирования пищеводного анастомоза. Применение современных сшивающих аппаратов позволяет формировать такие соустья, в том числе и высоко в средостении. В отделении абдоминальной онкологии №1 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» циркулярные сшивающие аппараты для формирования пищеводного анастомоза при раке желудка с переходом на пищевод использованы в 48 наблюдениях. Мужчин было 32, женщин 16. Средний возраст составил 67,4 года. В I и II стадии оперированы 10 пациентов, в III и IV – 22 и 16 больных соответственно. У всех больных выполнялась широкая сагиттальная диафрагмотомия, лимфодиссекция нижнего средостения. Пищеводный анастомоз формировали в заднем средостении. В 32 случаях выполнялась гастрэктомия, в 16 – проксимальная резекция желудка. Показаниями к применению сшивающих аппаратов для формирования пищеводного анастомоза считали выполнение циторедуктивных хирургических вмешательств по поводу метастатического рака желудка с переходом на пищевод, сопровождающихся дисфагией III–IV степени, а также срочные операции по поводу массивного кровотечения или перфорации опухоли. Показанием к использованию сшивающих аппаратов считали высокий риск трансторакальных операций вследствие выраженной сопутствующей патологии со стороны органов дыхания и сердечно-сосудистой системы.

Результаты. Общее время операции при формировании пищеводного анастомоза циркулярным сшивающим аппаратом составило в среднем 148 ± 32 минуты. Послеоперационные осложнения отмечены у 18 пациентов, что составило 37,5%. Случаев несостоятельности пищеводного анастомоза не отмечено. Все пациенты были выписаны из стационара.

Выводы. Определяющим фактором хороших непосредственных результатов операций в представленной группе пациентов является реализация принципа индивидуального подхода к тактике хирургического лечения, что позволяет существенно снизить травматичность вмешательства, сократить время операции и свести к минимуму интраоперационную кровопотерю.

Кудрявцев Д.Д., Скоропад В.Ю., Гулидов И.А., Силантьева Н.К., Титова Л.Н., Афонин Г.В., Смоленов Е.И.

Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Обнинск, Россия

Результаты комбинированного лечения больных раком желудка с неoadъювантной химиолучевой терапией. Исследование II фазы

Актуальность. Среди злокачественных новообразований рак желудка занимает 5-е место по заболеваемости и 3-е место по смертности. Хирургическое лечение в настоящее время считается единственным радикальным методом. По данным авторов, применение предоперационной химиолучевой терапии позволяет увеличить частоту радикальных операций, а также приводит к достижению полного или выраженного терапевтического патоморфоза примерно у 40% больных.

Цель. Улучшение результатов лечения больных местнораспространенным раком желудка за счет применения неoadъювантной химиолучевой терапии в режиме ускоренного гиперфракционирования.

Материал и методы. С 2009 по 2014 год в исследование были включены 45 больных раком желудка с клинической стадией cT3-4, N0-3, M0. Лучевая терапия проводилась в суммарной очаговой дозе (СОД) 45 Гр с дневным дроблением дозы (1 Гр + 1,5 Гр с интервалом 4–5 часов). Одновременная химиотерапия проводилась по модифицированной схеме Xelox.

Результаты. Отдаленные результаты лечения были проанализированы у 43 пациентов, продолжают наблюдение – 21. Общая медиана выживаемости составила 36 мес. Показатели 1- и 3-летней общей выживаемости всех радикально оперированных больных составили 80,5% и 55,5% соответственно. Статистически значимые различия показателя выживаемости наблюдались в зависимости от следующих факторов: тип роста опухоли по Борман ($p=0,004$), тип опухоли по Лаурен ($p=0,037$), клиническая категория T ($p=0,04$). В случае полной и частичной клинической регрессии по сравнению со стабилизацией опухоли отдаленные результаты лечения были статистически значимо лучше: общая 3-летняя выживаемость составила $70\pm 10\%$ и $41,3\pm 11\%$ ($p=0,013$). Статистически значимые различия показателей выживаемости имели место в зависимости от категории урN: 3-летняя выживаемость составила 66% (урN0) и 31% (урN+), $p=0,001$. Показатели выживаемости были статистически значимо выше в группе больных, где был зарегистрирован выраженный лечебный патоморфоз. Общая 3-летняя выживаемость составила $70\pm 10\%$ и $41\pm 11\%$ ($p=0,003$). Были выявлены два независимых фактора прогноза (модель Кокса), оказывающие статистически значимое независимое влияние на общую выживаемость: макроскопический тип роста по классификации Borjmann и степень лечебного патоморфоза.

Выводы. Данная работа показывает значимое влияние на увеличение общей и безрецидивной выживаемости больных раком желудка. Независимые факторы прогноза: степень лечебного патоморфоза и тип по Борман.

Лягазов Р.И., Бейшембаев М.И., Ысмаил У.А.

Национальный центр онкологии и гематологии Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, Бишкек, Кыргызстан

Результаты хирургического лечения рецидивов рака желудка

Актуальность. На современном этапе благодаря высокому уровню оперативной техники, разработке комбинированных и расширенных операций с максимальным соблюдением онкологических принципов возможно достоверно улучшить выживаемость больных раком желудка. Но даже после сверхрасширенных максимально комбинированных вмешательств по-прежнему одной из основных причин высокой смертности является рецидивирование опухолевого процесса (18–30%). Лечение рецидивов рака желудка является одной из наиболее трудных задач клинической онкологии на сегодняшний день.

Цель. Улучшить результаты выживаемости больных с рецидивами рака желудка.

Материал и методы. Проанализирован опыт лечения 37 больных с рецидивами рака желудка (РРЖ), находившихся в НЦОГ МЗ КР в период с 1999 по 2018 г. Из них 27 пациентов после резекций желудка (группа А), 10 – после гастрэктомии (группа В). Выявлено, что рецидив в ряде случаев может долго оставаться локорегионарным процессом, что позволяет провести радикальные реконструктивные операции (РРО) у таких больных. РРО проведены в группе А 15 больным, в группе В – 2. Операбельность – 93,7%, резектабельность – 56,7%.

Результаты. Анализ отдаленных результатов выявил увеличение продолжительности жизни у больных в группе А: 5-летняя выживаемость составила 62,7%. Наиболее сложными в техническом плане являются реконструктивные операции после гастрэктомии. В этой группе только 2 больным удалось выполнить реконструктивную операцию.

Выводы. Проведенное исследование убедительно доказывает необходимость активной хирургической тактики в лечении больных с рецидивами рака желудка, что дает реальный шанс на улучшение качества и увеличение продолжительности жизни этой сложной категории больных.

Машуков А.А., Згура О.М.², Биленко О.А.¹, Мерлич С.В.^{1,2}, Рациборский Д.В.², Шилин И.В.², Сырбу В.М.²

¹ Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

² КНП «Одесский областной онкологический диспансер» ООР, Одесса, Украина

Изучение влияния биологии рака желудка на выживаемость радикально оперированных больных

Цель. Изучить влияние клеточного фенотипа опухолей желудка на выживаемость больных, прооперированных радикальным методом.

Материал и методы. Всего в исследование, проведенное на базе абдоминального онкохирургического отделения КНП ООД ООР, включен 221 больной, оперированный по поводу рака желудка в период 2007–2013 гг. Средний возраст включенных в исследование пациентов 60,88±10,5 года, мужчин – 180, женщин – 41. Всего выполнено 143 гастрэктомии и 78 дистальных субтотальных резекций. Дизайн исследования заключался в формировании четырех групп больных раком желудка (РЖ), которым были выполнены различные комбинации

расширенных и комбинированных оперативных вмешательств: сочетание D2 и мультиорганных резекций (MBP) – 26 больных, только D2 без MBP – 36 больных, сочетание D1 и MBP – 74 больных, только D1 без MBP – 85 больных. Исследование было одноцентровым ретроспективным. D1-диссекции делались больным в группе исторического контроля, так как набор пациентов велся с 2007 года.

Результаты. Лучшую медиану выживаемости в исследовании продемонстрировало сочетание выполнения комбинированных и мультиорганных оперативных объемов у больных со 2-м типом РЖ (в т. ч. «кишечная» гистологическая форма) – 21 месяц, на втором месте было выполнение D2-лимфодиссекций у больных с 4-м типом РЖ, 11,8 месяца (экзофитные опухоли, часто расположенные в антральном отделе). Выполнение более расширенных операций, в т. ч. D2-лимфодиссекций, было эффективнее при микросателлитно нестабильном и Эпштейн – Барр вирус-ассоциированном РЖ. Наиболее часто эти 2 формы возникают в дистальных отделах желудка. В странах Европы и Северной Америки преобладает т.н. диффузная инфильтративная форма рака желудка. В то же самое время «азиатские» виды рака в Японии, Южной Корее – часто экзофитные опухоли дистальных отделов желудка. Именно по этой причине выполнение лимфатических диссекций на Востоке оказалось исторически более эффективно: дистальные экзофитные формы рака менее агрессивны, чем диффузные инфильтративные. В том числе, возможно, из-за другой биологии этих опухолей, через другое соотношение биоразличных раков желудка. Увеличение количества биологических кластеров рака желудка, таким образом, мало повлияло на наше понимание клинических особенностей этого заболевания. Сочетание факторов наблюдалось в 3 случаях. Они и оформлены в виде выводов и максимально просты. С целью детализации биологической агрессивности опухоли, определения прогноза течения заболевания и разработки персонализированной тактики адъювантной ХТ и иммуноточечного лечения целесообразно определение генетического варианта РЖ в послеоперационном периоде.

Выводы. 1. Дополнительные операции (в т. ч. D2-лимфодиссекции) увеличивали выживаемость больных РЖ 1-й и 4-й групп. 2. РЖ 3-го типа перспективны для выполнения хирургического лечения в местнораспространенной стадии. 3. Выживание больных РЖ, перенесших комбинированные операции (в т. ч. MBP), выше во 2-й группе.

Плотникова В.Е., Абоян И.А., Морозов А.Н.
МБУЗ «Клинико-диагностический центр «Здоровье» города Ростова-на-Дону»,
Ростов-на-Дону, Россия

Клинический случай синхронного выявления первично-множественного перстневидно-клеточного рака

Цель. Представить клиническое наблюдение пациентки с синхронным первично-множественным перстневидно-клеточным раком желудка и ректосигмоидного отдела ободочной кишки.

Материал и методы. Пациентка Д., 54 года, работает преподавателем в школе, обратилась с жалобами на изжогу, периодически возникающие умеренные боли и дискомфорт в эпигастрии после приема пищи, снижение веса на 12 кг в течение 3–4 месяцев. При осмотре состояние удовлетворительное, умеренная болезненность при пальпации в эпигастриальной области. В Центре проведено обследование в объеме клинико-лабораторных исследований, видеогастроскопии (ВГС), видеоколоноскопии (ВКС) с последующим патоморфологическим исследованием биоптатов, спиральной компьютерной томографии (СКТ) органов грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства с болюсным контрастированием.

Результаты. При ВГС в антральном отделе желудка вокруг привратника визуализированы плотные очаги гиперплазии слизистой диаметром до 1,2 см, высотой до 0,8 см с изъязвлением на поверхности. Патоморфологическое заключение – перстневидно-клеточная карцинома. При ВКС на 14 см от ануса визуализировано крупнобугристое образование до 30 см в диаметре, стенозирующее просвет, с поражением кишки циркулярно более 75%, выраженное утолщение, отек и гиперемия слизистой, сосудистый рисунок смазан. Патоморфологическое заключение – перстневидно-клеточный рак. По данным СКТ выявлены признаки асцита, метастатического поражения перигастральных, парааортальных, паракавадных, подвздошных лимфатических узлов. Клинико-лабораторное обследование показало дислипидемию и незначительное повышение трансаминаз.

Выводы. Представленное клиническое наблюдение является примером диагностики редкой патологии: синхронного перстневидно-клеточного рака двух локализаций – желудка и ректосигмоидного отдела ободочной кишки. Колоректальная перстневидно-клеточная карцинома составляет 0,1–2,6% всех злокачественных новообразований данной локализации. Для данной патологии характерны неспецифическая клиническая и эндоскопическая картина, поздняя диагностика и неблагоприятный прогноз течения заболевания.

Ревтович М.Ю., Малькевич В.Т.

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Результаты интраперитонеальной перфузионной термохимиотерапии при резектабельном раке желудка IIВ–IIС стадий

Актуальность. Метастатическая перитонеальная диссеминация (МПД) является наиболее частым вариантом прогрессирования после радикального хирургического лечения рака желудка (РЖ) с инвазией первичной опухолью серозной оболочки (pT4a).

Цель. Оценить эффективность применения интраперитонеальной перфузионной термохимиотерапии (ИПТХТ) у радикально оперированных по поводу РЖ pT4a-bN0-3M0 пациентов.

Материал и методы. В проспективное рандомизированное исследование включено 123 пациента: 1) хирургический контроль (ХК), n=55; 2) основная группа, n=68 – операция + ИПТХТ (цисплатин 50 мг/м² + доксорубин 50 мг/м², 42 °С, 1 час). Оценивались: 1) показатели выживаемости по Каплану – Майеру; 2) кумулятивная инцидентность (КИ) прогрессирования РЖ с формированием МПД; 3) риск прогрессирования РЖ (модель пропорциональных рисков Кокса). При оценке токсичности ИПТХТ использовалась шкала СТCAE v. 5.0.

Результаты. Применение ИПТХТ характеризовалось удовлетворительными непосредственными результатами (частота осложнений 26,3%, частота токсических реакций III степени – 9,2%, токсические реакции IV–V степеней не зарегистрированы). В основной группе (по сравнению с контрольной) отмечено снижение частоты прогрессирования на 23,5% (с 76,3% до 52,9%, p=0,021), частоты МПД на 47,4% (с 70,9% до 23,5%, p<0,001), а также 4-летней КИ МПД с 67,6±0,5% до 22,1±0,3% (p<0,001). Эффект снижения КИ МПД сохранялся при любом pN: pN0 – с 57,1±3,10% до 21,4±1,30%, p=0,005; pN1-2 – с 61,3±1,40% до 40,0±1,30%, p<0,001; pN3 – с 81,0±0,90% до 57,1±1,30%, p<0,001. Последнее обусловило увеличение в основной группе (в сравнении с контрольной) показателей 5-летней выживаемости, свободной от прогрессирования, с 19,8±6,0% до 43,4±6,0% (p=0,002) и выживаемости, свободной от диссеминации, с 18,5±6,0% до 39,5±8,0% (p=0,001). Результаты регрессионного анализа продемонстрировали

увеличение риска прогрессирования: а) при наличии метастазов в регионарных лимфоузлах: рN1-2 (ОР 2,3 (95% ДИ 1,1–4,7), $p=0,022$; рN3 (ОР 5,3 (95% ДИ 2,7–10,7), $p<0,001$); б) в случае необходимости выполнения гастрэктомии (в стандартном или комбинированном вариантах) в сравнении субтотальной резекцией желудка (ОР 1,9 (95% ДИ 1,1–3,1), $p=0,018$); в) при отсутствии в лечебной программе ИПТХТ (ОР 2,0 (95% ДИ 1,3–3,3), $p=0,007$).

Выводы. Применение перфузионной интраперитонеальной термохимиотерапии является эффективным подходом для предупреждения МПД у пациентов с резектабельным РЖ рТ4а-бN0-3M0.

Ревтович М.Ю., Малькевич В.Т.

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Результаты локальной интраперитонеальной химиотерапии при резектабельном раке желудка IIА–IIIС стадий

Актуальность. Выполнение лимфодиссекции (ЛД) при раке желудка (РЖ), особенно при метастатическом поражении регионарного лимфоколлектора, сопровождается появлением свободных опухолевых клеток в зоне ЛД с последующим распространением их в брюшной полости и развитием метакронной перитонеальной диссеминации (МПД). Последнее определяет целесообразность проведения именно локальной интраоперационной интраперитонеальной химиотерапии (ИИХТ) в зоне выполненной ЛД.

Цель. Оценить результаты лечения пациентов с резектабельным РЖ с применением адьювантной ИИХТ цисплатином, депонированным на монокарбоксицеллюлозе.

Материал и методы. В проспективное рандомизированное исследование включено 157 радикально оперированных пациентов (2014–2018 гг.): 1) контрольная группа ($n=90$); 2) основная группа ($n=67$) – радикальная операция + аппликация цисплатина, депонированного на монокарбоксицеллюлозе (производства УНП РУП «Унитехпром БГУ», Республика Беларусь), в зоне ЛД гепатодуоденальной связки, по ходу чревного ствола и его ветвей (в суммарной дозе 50 мг/м² цисплатина). При оценке токсичности ИИХТ использовалась шкала СТСАЕ v. 5.0. Оценивались: а) показатели скорректированной выживаемости (СВ) и выживаемости, свободной от диссеминации (ВСД), по Каплану – Мейеру; б) кумулятивная инцидентность (КИ) и риск развития МПД (модель пропорциональных рисков Кокса).

Результаты. Установлено, что использованный способ ИИХТ характеризуется удовлетворительными непосредственными результатами (частота осложнений 15,6%, что сопоставимо с контрольной группой – 7,5%, $p=0,197$), приемлемой токсичностью (токсические реакции III степени – 6%, токсические реакции IV–V степени не зарегистрированы). В случае комбинации радикальной операции и локальной ИИХТ отмечено снижение: 1) частоты прогрессирования РЖ на 23,2% (с 58% до 34,8%, $p=0,038$); 2) частоты МПД на 33,1% (с 44% до 10,9%, $p<0,001$); 3) 4-летней КИ МПД с 44,6±7,20% до 10,9±4,70% ($p<0,001$), в том числе у пациентов с рТ4а-б – с 45,7±8,5% до 15,6±6,6% ($p=0,008$). Применение ИИХТ привело к увеличению 4-летней выживаемости: 1) СВ с 43,9±7,6% до 67,0±7,5%, $p=0,04$; 2) ВСД с 43,6±7,4% до 67,7%±7,4%, $p=0,03$. При отсутствии ИИХТ у радикально оперированных пациентов отмечено увеличение риска прогрессирования РЖ (ОР 5,9 (95%ДИ 2,2–15,7), $p<0,001$).

Выводы. Полученные результаты подчеркивают необходимость и целесообразность применения локальной адьювантной ИИХТ при РЖ IIА–IIIС стадий для предупреждения развития метакронной перитонеальной диссеминации.

Ревтович М.Ю., Малькевич В.Т., Приступа Д.В.
Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Результаты применения комбинации перфузионной термохимиотерапии с адъювантной системной полихимиотерапией при раке желудка рТ4а-bN0-3M0

Актуальность. Проведение интраперитонеальной перфузионной термохимиотерапии (ИПТХТ), снижая риск развития метакронной перитонеальной диссеминации (МПД), не оказывает влияние на развитие отдаленных лимфогематогенных метастазов (ОЛГМ) при раке желудка (РЖ) из-за преимущественно ее регионарного эффекта. Очевидно, комплексный подход, включающий радикальную операцию в сочетании с ИПТХТ и системной адъювантной полихимиотерапией (АПХТ), может улучшить отдаленные результаты лечения РЖ.

Цель. Оценка эффективности данного подхода.

Материал и методы. В исследование включены 152 радикально оперированных по поводу РЖ (рТ4а-bN0-3M0) пациента: 1) группа ИПТХТ+АПХТ, n=29 – операция + ИПТХТ (цисплатин 50 мг/м², доксорубин 50 мг/м², 42 °С, 1 час) + 8 курсов АПХТ (оксалиплатин 100 мг/м² (1 день), капецитабин 1000 мг/м² или тегафур 10–15 мг/кг (2 раза/сутки, 1–14 день)); 2) группа ИПТХТ, n=68 – операция + ИПТХТ; 3) группа хирургического контроля (ХК), n=55. Оценивались: а) показатели выживаемости: общей (ОВ), скорректированной (СВ), свободной от прогрессирования (ВСП), свободной от диссеминации (ВСД) и безметастатической (БМВ) по Каплану – Мейеру; б) кумулятивная инцидентность (КИ) и риск прогрессирования РЖ (модель пропорциональных рисков Кокса).

Результаты. После проведения ИПТХТ и ИПТХТ+АПХТ отмечено снижение КИ МПД и метастазов печени при сопоставимой КИ ОЛГМ, показатели КИ прогрессирования в группах ХК, ИПТХТ, ИПТХТ+АПХТ составили соответственно: а) КИ МПД – 72,8±6,4%, 24,0±5,5%, 0 (p<0,001); б) КИ метастазов в печени – 3,6±2,6%, 19,3±5,1%, 0 (p=0,019); в) КИ ОЛГМ – 4,0±2,9%, 9,6±3,8%, 9,1±9,1% (p=0,329). Отмечено увеличение 4-летней выживаемости (медиана наблюдения 47 мес.) после применения ИПТХТ+АПХТ, показатели в группах ХК, ИПТХТ, ИПТХТ+АПХТ составили: а) ОВ – 34,6±6,6%, 47,1±6,1%, 90,9±8,7% (p=0,01); б) СВ – 36,7±6,9%, 51,8±6,3%, 90,9±8,7% (p=0,008); в) ВСП – 19,6±5,6%, 47,1±6,3%, 90,9±8,7% (p<0,001); г) ВСД – 22,7±6,0%, 51,9±6,3%, 90,9±8,7% (p<0,001); д) БМВ – 31,1±6,5%, 42,6±6,0%, 90,9±8,7% (p<0,001). При отсутствии ИПТХТ у радикально оперированных отмечено увеличение риска прогрессирования РЖ (ОР 2,0 (95% ДИ 1,3–3,2), p=0,002), равно как и при отсутствии ИПТХТ в сочетании АПХТ (ОР 13,6 (95% ДИ 1,9–98,7), p=0,01).

Выводы. Результаты исследования свидетельствуют о целесообразности комплексного подхода к лечению РЖ рТ4а-4bN0-3M0, требующего, помимо выполнения радикальной операции, проведения перфузионной термохимиотерапии в сочетании с АПХТ.

Соколов П.В.¹, Скоропад В.Ю.¹, Афанасьев С.Г.², Гамаюнов С.В.³, Титова Л.Н.¹, Силантьева Н.К.¹, Иванов С.А.¹, Каприн А.Д.¹

¹ Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Обнинск, Россия

² Научно-исследовательский институт онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия

³ АУ «Республиканский клинический онкологический диспансер»

Министерства здравоохранения Чувашской Республики, Чебоксары, Россия

Многоцентровое рандомизированное клиническое исследование II фазы: неоадьювантная химиолучевая терапия с последующей гастрэктомией D2 и адьювантной химиотерапией у больных местнораспространенным раком желудка

Актуальность. Рак желудка занимает первые места в структуре заболеваемости и смертности в мире и России. Общая пятилетняя выживаемость в случае местнораспространенных стадий составляет 25–35%. Оптимальные состав и последовательность применения адьювантных методов противоопухолевого воздействия не определены. Перспективным методом признается применение химио(лучевой) терапии в предоперационном периоде.

Цель. Улучшение результатов лечения больных раком желудка за счет применения неоадьювантной химиолучевой терапии с последующим радикальным хирургическим вмешательством.

Материал и методы. Больные с морфологически подтвержденным раком желудка cT2-4N1-3, cT3-4N0-3, cM0 – 2A–3C стадии. Больным исследуемой группы проводилась неоадьювантная химиолучевая терапия (СОД 46 Гр за 23 фракции на фоне химиотерапии препаратами капецитабин и оксалиплатин) с последующим хирургическим этапом лечения (гастрэктомия / субтотальная резекция желудка D2) и 4 циклами адьювантной химиотерапии. Больным контрольной – выполнение хирургического лечения в том же объеме и 6 циклов адьювантной химиотерапии.

Результаты. Исследование проведено с 2016 по 2018 г. Применялась центральная рандомизация. Включены 70 больных. Все опухоли имели строение аденокарциномы. Клиническая категория Т: cT3–cT4a – 66 больных. У 41 больного клинически определялись метастазы в лимфоузлы (cN1–3a). Преобладали: гематологическая токсичность (1–2-я ст. – 60%, 3 ст. – 17,1%) и гастроинтестинальная токсичность (3-я ст. – 8,6%). Печеночная токсичность 1–2-й степеней имела место у 4 (11,4%) пациентов. Лучевой компонент неоадьювантной терапии был завершен в полном объеме у 32 из 35 (91%) больных. В исследуемой группе послеоперационные осложнения развились в 13 случаях, из них 1-я ст. – 6 (17%), 2-я ст. – 3 (9%), 3а ст. – 2 (6%), 3б ст. – 1 (3%), 5-я ст. – 1 (3%, внезапная сердечная смерть). В группе сравнения осложнения отмечены у 11 больных: 1-я ст. – 4 (11%), 2-я ст. – 5 (15%), 3а ст. – 1 (3%), 3б ст. – 1 (3%). Статистически значимых различий в отношении частоты и тяжести осложнений раннего послеоперационного периода между группами сравнения выявлено не было ($p > 0,05$). В исследуемой группе лечебный патоморфоз по классификации Vasker зафиксирован у всех больных. В том числе: 1а ст. – 5 (15%) больных, 1б ст. – 11 (32%), 2-я ст. – 7 (21%), 3-я ст. – 11 (32%).

Выводы. Предложенная схема лечения может быть успешно воспроизведена в федеральных научных центрах и онкологических диспансерах, сопровождается приемлемой токсично-

стью, не приводит к увеличению числа и тяжести послеоперационных осложнений по сравнению с хирургическим лечением, позволяет достичь высокой степени непосредственной эффективности (по критерию степени лечебного патоморфоза опухоли).

Спирина Л.В., Августинович А.В.¹, Афанасьев С.Г.¹, Волков М.Ю.¹, Ковалева И.В.^{1,2}

¹ Научно-исследовательский институт онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия

² ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

Содержание белка LC3B, экспрессия mTOR и AMPK в ткани рака желудка: связь с эффективностью лечения

Актуальность. Аутофагия играет двойственную роль в процессах онкогенеза, с одной стороны, повышая устойчивость клетки к онкогенным факторам, с другой стороны, участвуя в процессах опухолевой прогрессии и формировании устойчивости к противоопухолевому лечению.

Цель. Изучение содержания LC3B, экспрессии mTOR и AMPK в ткани рака желудка в связи с распространенностью заболевания, HER2- и PD-L1-статуса и эффективности противоопухолевой терапии.

Материал и методы. В исследование были включены 34 больных раком желудка, получавших 3 курса химиотерапии по схеме FLOT. Содержание белка LC3B определяли с помощью метода вестерн-блоттинга. Экспрессию молекулярных маркеров – методом ПЦР в реальном времени.

Результаты. Отмечено повышение уровня белка LC3B после проведенной химиотерапии у пациентов с частичной регрессией и стабилизацией процесса в 3,65 и 5,78 раза по сравнению с больными с полной регрессией опухоли. Отмечается, что содержание белка LC3B связано с размером опухоли, поражением регионарных лимфоузлов, наличием перстневидных клеток. Появление в опухоли положительных PD-L1-трансформированных клеток было ассоциировано с повышенным уровнем изучаемого белка, определяемого после лечения. Экспрессия AMPK повышалась у пациентов со стадией заболевания T4N0-2M0 в 37,7 и 7,33 раза соответственно по сравнению с больными со стадией заболевания T2N0M0 и T3N0-1M0. При этом распространенность заболевания и поражение регионарных лимфоузлов были ассоциированы со снижением уровня мРНК mTOR. Однако при анализе HER2-статуса опухоли и экспрессии изучаемых маркеров отмечалось снижение уровня мРНК mTOR в 7,46 раза при наличии положительного статуса по сравнению с больными с отрицательным статусом.

Выводы. Развитие заболевания и прогнозирование эффективности к противоопухолевой терапии тесно связано с уровнем экспрессии mTOR и AMPK. Отмечена ассоциация экспрессии mTOR и уровня мРНК AMPK, распространенности заболевания, а также прогнозируемой в будущем эффективности химиотерапевтического лечения. В проведенном исследовании выявлена ассоциация эффективности полихимиотерапии и содержания белка LC3B в ткани рака желудка после лечения. Показана зависимость между PD-L1-статусом опухоли и содержанием белка аутофагии, а также между HER2-статусом и экспрессией mTOR, отражающие сложные молекулярные механизмы развития ответа опухоли на терапию.

Ульянова Е.П., Сагакянц А.Б., Новикова И.А., Непомнящая Е.М., Шульгина О.Г., Черникова Е.Н., Бакулина С.М., Лысенко Е.П., Снежко А.В., Каймакчи О.Ю.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Особенности экспрессии E- и N-кадгерина при разных формах рака желудка как прогностический фактор

Актуальность. В настоящее время проводится активный поиск дополнительных маркеров, предсказывающих риск опухолевой прогрессии при раке желудка, в основе которой в последнее время рассматривается такое явление, как «эпителиально-мезенхимальный переход» (ЭМП). Одними из ключевых регуляторов ЭМП являются белки E- и N-кадгерина.

Цель. Выявить возможное прогностическое значение маркеров E- и N-кадгерина при разных формах рака желудка.

Материал и методы. В исследование включены по 20 больных раком желудка в возрасте от 30 до 80 лет: контрольная группа – рак желудка T3-4aN0-3M0 (G2) без метастатического поражения (58,9±9,7 лет), основная – рак желудка T3-4aN0-3M1 (G2) с метастатическим поражением брюшины (53,4±11,9 года). Иммуногистохимическое исследование проводили с использованием моноклональных мышинных антител E-кадгерина (SMP471, Diagnostic BioSystems) и N-кадгерина (SP90, Spring Bioscience) в разведении 1:30 и системой детекции Reveal Polyvalent HRP-DAB Detection System. Экспрессия E- и N-кадгерина была полуколичественно проанализирована в соответствии с процентным соотношением положительных клеток и интенсивностью окраски: 0 (от 0 до 10%), 1+ (от 11 до 30%), 2+ (от 31 до 70%), 3+ (>70%). Экспрессия считалась положительной, если оценка была ≥2. Статистический анализ результатов проводился с помощью программы STATISTICA 13.0 (StatSoft Inc., США), использовали распределение по χ^2 Пирсона и корреляцию Спирмена.

Результаты. Максимальное окрашивание к E-кадгерину наблюдалось в контрольной группе (у 90%), к N-кадгерину – в основной группе (у 70%). Средний уровень экспрессии E- и N-кадгерина составил: в контрольной группе – 34,5±4,5 и 24,1±5,7, в основной – 24,6±5,8 и 28,3±4,3. При распределении χ^2 Пирсона в контрольной группе статистически значимо преобладали пациенты с опухолями E-кадгерин+ (7,619, $p=0,006$), в основной группе – с опухолями N-кадгерин+ (4,912, $p=0,027$). Однако при рассмотрении корреляционной связи между E- и N-кадгерином в исследуемых группах установили, что корреляция Спирмена статистически не была значима ($r_s = -0,342$ в контрольной группе и $r_s = -0,430$ в основной группе при $p>0,05$).

Выводы. Проведенное иммуногистохимическое исследование выявило тенденцию к потере E-кадгерина и усилению экспрессии N-кадгерина, которая часто связана с плохим прогнозом. Однако для оценки возможности прогностического значения данных маркеров ЭМП при разных формах рака желудка необходимо более расширенное исследование.

Шмак А.И., Котов А.А., Мартынов Е.П., Ерзинкян Ф.В.
Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Отдаленные результаты радикального лечения РЖ путем применения комплексной терапии с адъювантной химиолучевой терапией

Актуальность. Рак желудка (РЖ) продолжает занимать лидирующие позиции в структуре онкологической заболеваемости и смертности. Неудовлетворительные результаты радикального лечения обусловлены высокой частотой прогрессирования опухолевого процесса.

Цель. Улучшить отдаленные результаты радикального лечения РЖ путем применения комплексной терапии с адъювантной химиолучевой терапией (АХЛТ).

Материал и методы. В РНПЦ ОМР разработан и изучен в проспективном рандомизированном исследовании метод комплексного лечения рака желудка с применением АХЛТ. Адъювантное лечение включало проведение дистанционной 3D-конформной лучевой терапии (ЛТ) в РОД 4 Гр, СОД 32 Гр и монокимиотерапии (МХТ) тегафуром 10–15 мг/кг/сут. Начало АХЛТ через 4–6 недель после операции, МХТ – за 24 часа до первого сеанса ЛТ, длительность – 4,5–5 мес. Всем пациентам выполнена радикальная операция с лимфодиссекцией Д2, 121 из них проведена АХЛТ по разработанной методике, 133 пациента составили группу хирургического контроля.

Результаты. Отдаленные результаты лечения изучены с помощью метода Kaplan–Meier с применением log-rank-теста. Проведение АХЛТ сопровождалось увеличением общей выживаемости: медианы с 44,7 (в контрольной группе) до 66,2 месяцев (в группе АХЛТ), 3-летней выживаемости с 55,8%±5,6% до 70,6%±4,3%, 5-летней – с 45,4%±4,9% до 58,6%±5,4% соответственно ($p=0,0466$). Увеличение скорректированной выживаемости в группе АХЛТ составило: 3-летней с 58,6%±4,6% до 73,5%±4,2%, 5-летней – с 48,7%±5,0% до 56,3%±6,2% ($p=0,0371$). 3-летняя безрецидивная выживаемость в группах составила 65,8%±4,5% при АХЛТ против 53,2%±4,6% в контрольной, 5-летняя – соответственно 53,8%±5,6% против 41,6%±4,9%.

Выводы. Применение разработанного метода АХЛТ сопровождается улучшением отдаленных результатов радикального лечения РЖ.

Шмак А.И., Котов А.А., Мартынов Е.П., Ерзинкян Ф.В., Медведева А.С., Отченаш С.В., Шишло И.Ф.
Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Переносимость пациентами адъювантной химиолучевой терапии при местнораспространенном раке желудка

Актуальность. Существующие методики комплексного лечения рака желудка (РЖ), в том числе с применением адъювантной химиолучевой терапии (АХЛТ), сопровождаются высокой частотой побочных эффектов III–IV степеней. Предложен новый метод АХЛТ РЖ.

Цель. Для улучшения отдаленных результатов радикального лечения РЖ предложен метод адъювантной химиолучевой терапии (АХЛТ), направленной на снижение частоты возникновения локорегионарного рецидива и отдаленных метастазов.

Материал и методы. Проведено проспективное рандомизированное исследование результатов лечения 244 пациентов по поводу местнораспространенного РЖ. Всем пациентам выполнена радикальная операция с лимфодиссекцией Д2. 121 пациенту через 4–6 недель проведена АХЛТ, которая заключалась в дистанционной 3D-конформной лучевой терапии (ЛТ) в РОД 4 Гр, СОД 32 Гр и монокимиотерапии (МХТ) тегафуром 10–15 мг/кг/сут. В зону облучения включали проекцию опухоли и регионарных лимфоузлов, при прорастании серозной оболочки желудка – левый купол диафрагмы. Начало МХТ – за 24 часа до первого сеанса ЛТ, длительность – 5 месяцев.

Результаты. ЛТ проведена всем пациентам в полном объеме и в планируемые сроки. Лейкопения III степени зарегистрирована у 4,1±1,8% пациентов, другие побочные эффекты III–IV степеней в этот период не выявлены. Побочные эффекты МХТ III степени токсичности составили: тошнота и рвота у 4,5±3,5%, лейкопения у 3,6±2,6% пациентов. IV степень токсичности не зарегистрирована. Летальных исходов, связанных с лечением, не было. Досрочное прекращение лечения наблюдалось у 36,9±3,3% пациентов, причем из-за токсичности лечения у 14,4±2,1%.

Выводы. Предложенный метод АХЛТ местнораспространенного РЖ характеризуется удовлетворительной переносимостью.

Штефанов И.И.¹, Кулмамбетова Г.Н.², Жолдыбаева Е.В.², Карабекова М.Е.¹, Макишев А.К.¹

¹ НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

² РГП «Национальный центр биотехнологии» Комитета науки Министерства образования и науки Республики Казахстан, Нур-Султан, Казахстан

Контаминация слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* при диффузном и интестинальном раках желудка

Актуальность. В Казахстане заболеваемость раком желудка занимает пятое место после рака молочной железы, рака легких, рака кожи, колоректального рака. Отмечаются высокие показатели смертности от данного злокачественного новообразования, которое занимает второе место по количеству умерших. В 1994 г. Международное агентство по изучению рака, являющееся подразделением ВОЗ, зарегистрировало *Helicobacter pylori* (Hр) как канцероген I класса, официально признав его в качестве одной из причин, способствующих развитию рака желудка. Диффузный рак желудка, согласно классификации Lauren от 1965 г., составляет 30% от всех видов злокачественных новообразований желудка.

Цель. Изучение контаминации слизистой оболочки желудка Hр при диффузном и интестинальном раках желудка.

Материал и методы. В исследование был включен 21 случай диффузного и интестинального рака желудка. Отбор исследуемых объектов проводился среди пациентов ГКП на ПХВ «Многопрофильный медицинский центр» г. Нур-Султан. Материалом исследования послужили послеоперационные макропрепараты желудков (в течение 1–3 ч после операции). Проводился забор биоптатов слизистой желудка по малой кривизне в 3 отделах: кардиальном, теле желудка, антральном. Использовалась тест-система для определения уреазной активности Hр. Исследование проведено у 14 пациентов с диффузным раком желудка и у 7 пациентов с интестинальным раком желудка. При диффузном раке выявлено 11 (79%) пациентов с позитивной реакцией во всех отделах желудка и у 3 (21%) пациентов с отрицательными результатами. При интестинальном раке выявлена позитивная реакция (1, 2, 3 отдела) у 4 (57%) и отрицательная у 3 (43%).

Результаты. Результаты интерпретировать затруднительно в связи с малым количеством исследуемых объектов.

Выводы. Предварительно отмечается более частая позитивная реакция на уреазную активность у пациентов с диффузным раком желудка во всех отделах, по сравнению с интестинальными формами, что, возможно, связано с более молодым возрастом пациентов или особенностями иммунного статуса. Необходимо увеличение количества исследуемых объектов.

Юлдошев Р.З., Ходжамкулов А.А.², Муродов А.И.², Ятимов М.М.², Нуралиев Д.Ш.¹, Юлдошев У.²

¹ ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино», Душанбе, Таджикистан

² ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, Душанбе, Таджикистан

Симультанные операции при раке желудка и дивертикулезе тощей кишки

Актуальность. В Республике Таджикистан рак желудка в структуре онкологических заболеваний занимает 4-е место у мужчин и 5-е место у женщин, а в структуре смертности от злокачественных новообразований – 1-е место. К регионам с высокой заболеваемостью в республике относится Хатлонская область (6,2 на 100 тыс. населения). Одновременное развитие рака желудка и дивертикулеза тонкого кишечника – достаточно редкое явление, но, как показывает практика, может иметь место.

Цель. Изучение результатов предоперационной диагностики и одновременного хирургического лечения рака желудка и дивертикулеза тощей кишки.

Материал и методы. Клинический случай пациентки А., 71 год, госпитализированной с диагнозом рака выходного отдела желудка Т3N1M0, II ст., II кл. гр., осложненного декомпенсированным стенозом выходного отдела. Состояние оценивалось как среднетяжелое, при осмотре живот не увеличен в объеме, передняя брюшная стенка в акте дыхания участвует. Опухоль пальпаторно не определяется, печень у края реберной дуги справа. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Для диагностики пациентке выполнили: ЭГДС от 18.03.2019 г. – рак выходного отдела желудка, язвенная форма (Borman II); морфологическое заключение – аденокарцинома G-2; рентгеноконтрастное исследование – рак эвакуаторного канала желудка. КТ-признаки объемного образования выходного отдела желудка. Лимфоузлы парагастральной зоны и забрюшинного пространства не увеличены. Однако из-за невнимательности врача лучевой диагностики при описании КТ-исследования органов брюшной полости и УЗИ не выявлены признаки дивертикулеза тонкого кишечника. С диагнозом рака выходного отдела желудка больная подготовлена к плановому оперативному вмешательству. 16.01.2020 г. большая оперирована. При ревизии тощей кишки на расстоянии 15 см от связки Трейца по брыжеечному краю определяются мешковидные выпячивания в количестве 62 штук различного размера – от 2 до 6 см в диаметре (пораженный участок – 160 см). Учитывая размер и тип роста опухоли, наличие интактной зоны желудка примерно 14–15 см от опухоли до пищевода по малой кривизне, решено выполнить дистальную субтотальную резекцию желудка, резекцию проксимального отдела тощей кишки. Течение послеоперационного периода до 5-х суток было в норме, однако появились острые боли в эпигастрии, одышка, тахикардия и гипертермия до 38,5 °С. Местно: живот в акте дыхания не участвует, пальпаторно определяется резкая болезненность в эпигастрии. Симптом Щёткина – Блюмберга резко положительный. Обзорная рентгенограмма брюшной полости – наличие полоски воздуха под

диафрагмой слева. С диагнозом перфорации полого органа (острый живот) больная взята на экстренную релапаротомию. При релапаротомии установлено, что дистальный конец желудочного зонда перфорировал переднюю стенку оставшейся части желудка на расстояние 4–5 см от гастроэнтероанастомоза. Выполнены санация, иссечение и ушивание дефекта, дренирование брюшной полости. Течение послеоперационного периода в норме.

Результаты. В результате обследования больного на догоспитальном этапе клинико-эндоскопически, методом УЗИ, рентгенологически, патоморфологически и на основании результатов компьютерной томографии брюшной полости было установлено наличие раковой опухоли, локализовавшейся в антрально-пилорическом отделе желудка. Однако наличие множества дивертикулов тощей кишки в количестве 62 штук размером от 2 см до 6 см не было диагностировано.

Выводы. Одномоментное развитие рака желудка и дивертикулеза кишечника имеет место в редких случаях. При резектабельности опухолевого процесса желудка симультанная операция на кишечнике оправдана и не влияет на течение п/о периода. Возникшие послеоперационные осложнения не были связаны с объемом операции. Качество жизни больных после симультанных операций – удовлетворительное.

Якомаскин В.Н., Шабунин А.В.^{1,2}, Багателия З.А.^{1,2}, Греков Д.Н.^{1,2}, Коржева И.Ю.¹, Кузьменко А.А.¹, Курдюков К.С.¹, Бако Р.О.¹

¹ ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина» ДЗМ, Москва, Россия

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Эндоскопическое стентирование осложненных форм рака желудка III–IV ст.

Актуальность. В последнее время отмечается рост заболеваемости раком желудка среди опухолей различных локализаций. В 60–70% случаев рак желудка локализуется в антральном отделе. Пациенты с III–IV ст. заболевания зачастую поступают уже с явлениями декомпенсированного стеноза выходного отдела желудка.

Цель. Установить эффективность эндоскопического стентирования и определить изменение качества жизни после стентирования у пациентов с раком желудка, осложненным декомпенсированным стенозом выходного отдела желудка.

Материал и методы. В период 2018–2020 гг. в хирургической клинике ГKB им. С.П. Боткина г. Москвы пролечено 315 пациентов с раком желудка, из которых мужчин было 174 (55,2%), женщин – 141 (44,8%). Средний возраст больных составил $69,5 \pm 18,3$ года. Пациентов с раком желудка III–IV ст. было 233 (73,9%). Из них отмечено развитие декомпенсированного стеноза выходного отдела желудка в 14,5% случаев (34 пациента), что потребовало установки пилородуоденального стента. В 2,1% случаев (5 пациентов) с тотальным поражением желудка успешно выполнено стентирование.

Результаты. Средняя продолжительность эндоскопического стентирования составила 12,4 мин. Кровопотери при стентировании не было зафиксировано. Продолжительность нахождения пациентов в стационаре – $6,3 \pm 4,3$ дня. Энтеральное питание пациенты получали с 1-х суток после операции. Осложнений и летальных исходов не было. 6 пациентов (17,6%) продолжили химиотерапевтическое лечение, 28 пациентов (82,4%) – симптоматическую терапию. У 25 пациентов (73,6%) отмечено улучшение качества жизни, обусловленное нивелированием симптомов стеноза. У 7 пациентов (20,6%) сохранились жалобы на тошноту и болевой

синдром, что эффективно купировалось медикаментозной терапией. У 2 пациентов (5,8%) сохранялась эпизодическая рвота, таким образом, результат признан неудовлетворительным, это было обусловлено распространенным опухолевым процессом и интоксикацией.

Выводы. Применение эндоскопического стентирования в настоящее время следует рассматривать как относительно безопасный метод лечения осложненных форм рака желудка III–IV ст., когда оперативное вмешательство у данной категории пациентов нецелесообразно. Стентирование позволяет избавить пациента от проявлений стеноза выходного отдела желудка без выполнения оперативных пособий, обеспечить самостоятельное энтеральное питание пациента, тем самым улучшить качество жизни (73,6% случаев) и продолжить специализированное лечение (в 17,6% случаев).

Реабилитация в онкологии



Байбатыр Н.П., Рысбаева Г.А.

АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан, Алматы, Казахстан

Социальная поддержка пациентов с онкологическими заболеваниями в Республике Казахстан

Актуальность. Общеизвестно, что онкологическое заболевание приводит к ряду социально значимых проблем у пациента и его семьи. Целью оказания социальной поддержки является улучшение качества жизни больных и их семей, оказавшихся перед лицом угрожающего жизни заболевания. Государственная политика создала предпосылки к формированию современной модели онкологической помощи, ориентированной на пациента, определяемой как координированная, интегрированная, комплексная и непрерывная помощь, доступная для всех. Поставлена задача многопрофильного подхода в лечении онкологических больных. Главная цель социальной поддержки – это забота о благосостоянии и раскрытие возможностей и способностей личности, семьи, общества к нормальному социальному функционированию: достойной, гармоничной и насыщенной жизни.

Цель. Выявление из числа онкологических больных целевых групп для оказания социальной поддержки.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 16417 респондентов, проходящих лечение в АО «КазНИИОиР» за период январь–ноябрь 2020 года, из них женщин – 7654 (46,6%), мужчин – 8763 (53,3%) в возрасте от 20 до 65 лет. Для выявления из числа онкологических больных целевых групп для оказания им социальной поддержки использовались анкета «Социальная карта пациента» и опросник дистресса «Screening Tools for Measurement Distress».

Результаты. В результате социального сопровождения были достигнуты результаты, которые положительно отразились на социальном статусе пациентов, изменении их отношения к болезни, способствовали более мягкому восприятию сложностей процесса химиолучевой терапии, а также до- и послеоперационного периода. Специалисты социальной поддержки оказывали пациентам информационную и консультативную поддержку по вопросам: маршрут оформления инвалидности – 77%, получение пособий и льгот по инвалидности – 84%, индивидуальная программа реабилитации – 93%, возмещение транспортных расходов – 65%, другие (социально-бытовые вопросы, трудоустройство) – 52%.

Выводы. В рамках мультидисциплинарного подхода оказания помощи онкопациентам одним из важных условий социального сопровождения является более полное информирование об онкологическом заболевании, принципах лечебных процедур, возможных побочных проявлениях и профилактике осложнений. Резюмируя, можно сделать вывод о том, что социальная поддержка является неотъемлемой частью лечебного процесса, благотворно влияя как на психоэмоциональный настрой, так и на улучшение качества жизни пациентов.

Байбатыр Н.П., Хусаинова И.Р.

АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан, Алматы, Казахстан

Особенности социальной реабилитации пациентов с онкологическими заболеваниями

Актуальность. Осуществление эффективных мер системы социальной защиты лиц с инвалидностью и создание системы реабилитационной помощи онкологическим больным являются одними из приоритетных направлений клинической медицины и общественного здравоохранения большинства стран мира. Вопросы медико-социальной реабилитации онкологических больных являются чрезвычайно актуальными.

Материал и методы. Исследование проводилось в АО «КазНИИОиР» г. Алматы путем проведения опроса респондентов с помощью краткой анкеты о социальном статусе и опросника SF-36 для определения качества жизни (КЖ). Участвовали 116 респондентов (женщины – 62,1%, мужчины – 37,9%) в возрасте от 25 до 75 лет. Возможность реабилитационного потенциала больного рассматривалась индивидуально с учетом комплекса прогностических факторов (локализация и стадия опухоли, ее морфологическое строение, характер проведенного лечения, степень анатомо-функциональных нарушений) и общебиологических и социальных характеристик (возраст, пол, профессия, положение в обществе, семье и т. д.). Для разработки основных алгоритмов социальной реабилитации составлялся обобщенный портрет пациентов на различных этапах лечения болезни – психологический и социальный статус. В ходе исследования были выделены целевые группы по следующим видам услуг: социальная помощь – 98%, оказание помощи пациентам при приеме в стационар – 84,2%, обучение пациента и членов их семей навыкам ухода и доврачебным манипуляциям – 89,7%, обсуждение планов по социальной реабилитации пациентов – 84,2%, социально-психологическое сопровождение пациентов – 76,9%, консультация по правовым вопросам – 96%.

Результаты. Опираясь на полученные результаты, можно сказать, что медико-социальная работа и проведение реабилитационных мероприятий в онкологии имеют свои особенности. На каждом этапе лечения, последующего наблюдения и жизни больного применяются специальные методы социальной реабилитации, которые позволяют возвращать больных к полноценной жизни и труду, а также создавать условия комфортного существования.

Выводы. Реабилитация онкологических больных – многоэтапный процесс, в котором применяются определенные методы воздействия для возвращения больного к полноценной жизни. Необходимы максимально раннее начало реабилитации, непрерывность, преемственность и по возможности совместимость с лечебным этапом, комплексность и индивидуальность подхода. Социальная поддержка позитивно влияет на качество жизни и на мотивацию больных к излечению.

Бекишева А.Т., Макишев А.К., Куканова А.М., Тажикова А.М.
НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

Реабилитационные мероприятия при функциональных осложнениях после хирургического лечения рака ободочной кишки

Цель. Улучшение качества жизни больных после хирургического лечения рака ободочной кишки.

Материал и методы. 87 больных с раком ободочной кишки с функциональными осложнениями (ФО): синдром избыточного бактериального роста (СИБР), дисбактериоз толстого кишечника (ДТК), нутритивная недостаточность. Методы диагностики функциональных осложнений: оценка стула по шкале BSF (Bristol stool form), микробиологическое исследование кала и аспирата двенадцатиперстной кишки, ИМТ (индекс массы тела), качество жизни (КЖ) по анкете EORTC QLQС30. Методы коррекции ФО: антибактериальная терапия с учетом чувствительности, пробиотики (лиофилизированные молочнокислые бактерии *Lactobacillus rhamnosus* GG – 4×10^9 КОЕ и фруктоолигосахариды), энтеральное питание (после коррекции диареи). Конечные точки оценки эффективности: купирование и/или уменьшение симптомов СИБР и ДТК, нормализация микробиоты кишечника, повышение ИМТ, улучшение КЖ по шкале «Статус общего здоровья».

Результаты. В результате комплексной реабилитации статистически значимое изменение показали симптомы: частота стула более 3 раз в день ($p=0,000$), консистенция стула BSF 6–7 ($p=0,000$), недержание кала ($p=0,000$), метеоризм ($p=0,000$), тенезмы ($p=0,000$), наблюдалась тенденция к улучшению такого симптома, как абдоминальная боль ($p=0,004$). Ночные дефекации ($p=0,063$) и тошнота ($p=0,063$) не показали статистически значимого изменения. По результатам контрольного микробиологического исследования дуоденального аспирата во всех случаях был отмечен эффект от лечения в виде достижения допустимого диапазона микроорганизмов в двенадцатиперстной кишке (<105 КОЕ/г) и нормализации толстокишечной микрофлоры ($p=0,012$). Доля больных с отчетливым истощением (ИМТ до 20 кг/м^2) уменьшилась с 66,6% с начала наблюдения до 29,3% ($p=0,000$), со значительным истощением (ИМТ до 17 кг/м^2) снизилась с 19,6% до 3,9% ($p=0,012$), с предельным истощением (ИМТ до 16 кг/м^2) уменьшилась с 13,7% до 1,9% ($p=0,031$). Отмечен рост шкалы «Статус общего здоровья» с $38,6 \pm 5,6$ до $78,5 \pm 5,5$.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о высоком комплаенсе к реабилитации: уменьшились симптомы СИБР ($p<0,05$), повысился ИМТ ($p<0,05$) и улучшилось качество жизни ($p<0,05$).

Способ лечения постлучевых осложнений у пациентов со злокачественными новообразованиями органов головы и шеи после лучевого и химиолучевого лечения

Актуальность. Одним из основных методов лечения злокачественных опухолей головы и шеи является лучевая и химиолучевая терапия. Почти в 100% случаев приходится сталкиваться с такими осложнениями данного лечения, как эпителиит, хондроперихондрит, ксеростомия, гипогевзия. Эти побочные эффекты значительно ухудшают качество жизни пациентов, поэтому проблема лечения данных осложнений остается актуальной.

Цель. Улучшить качество жизни пациентов со злокачественными опухолями головы и шеи после лечения, снизить выраженность побочных эффектов.

Материал и методы. Был отобран 21 человек с плоскоклеточным раком гортани, гортано- и ротоглотки, полости рта I, II, III и IV стадий заболевания после лучевой или химиолучевой терапии в БУЗ ВО «ВОКОД» с 2018 по 2019 г. с постлучевым эпителиитом и перихондритом различной степени. У всех пациентов наличие рецидива или отдаленных метастазов было исключено. Пациенты были разделены на две группы: контрольная (10 человек), в которой лечение постлучевых осложнений осуществлялось с помощью фитотерапии, и исследуемая (11 человек), в которой также проводилась фитотерапия и дополнительно – физиотерапевтические процедуры. Все были проанкетированы перед исследованием с помощью шкалы оценки качества жизни на основе EORTC QLQ-C30 с некоторыми дополнениями. Каждому пациенту проводились осмотр полости рта, глотки, гортани, фиброларингоскопия, ультразвуковое исследование лимфатических узлов шеи. Испытуемые получили 10 сеансов лекарственного электрофореза с дексаметазоном на подбородочную область на аппарате «Элфор» по 10 минут 5 дней в неделю и лазеротерапию с помощью аппарата «Азор 2К» по 2 минуты на одно поле 5 дней в неделю, 10 процедур. После лечения испытуемые повторно анкетировались и обследовались. Во второй группе повторное анкетирование и обследование проводилось через 1 мес.

Результаты. В исследуемой группе отмечено уменьшение отечности слизистой, мягких тканей, общее улучшение качества жизни у 82%, снижение сухости в ротовой полости – у 72%, улучшение вкусовой чувствительности – у 72%. В контрольной группе уменьшение отечности слизистых – в 40% случаев, улучшение качества жизни – в 30%, улучшение вкусовой чувствительности и снижение сухости – в 40%.

Выводы. В ходе исследования показаны преимущество физиотерапевтического метода лечения постлучевых осложнений, улучшение качества жизни пациентов, которые получали данный вид лечения, по сравнению с контрольной группой.

Бурмистрова С.А., Сивохина Т.А., Капп Н.Г.
ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара, Россия

Этапное лечение тугоподвижности плечевого сустава после операции по поводу рака молочной железы

Цель. Выработка этапной программы физической реабилитации, уменьшающей вероятность возникновения осложнений и способствующей подготовке к физическим нагрузкам бытового и профессионального характера.

Материал и методы. Комплекс восстановительных мероприятий, применяемых в отделении реабилитации ГБУЗ СОКОД, разделяется на: I этап – включает выполнение дыхательных упражнений статического характера с откашливанием и динамического характера, движения здоровой рукой и нижними конечностями, лазеротерапию, массаж системой «Живамат» ежедневно №5. II этап – на фоне химио- и/или радиотерапии выполнение ЛФК дополняется упражнениями по всем осям движения в плечевом суставе на стороне операции, щадящим массажем плечевого сустава. Физиотерапевтические методы дополняются применением КВЧ-терапии, СМТ-терапии и магнитотерапии, проводимых ежедневно, 7–10 процедур. III этап – амбулаторное лечение проводится 1–2 раза в год при отсутствии признаков прогрессии рака и направлено на полное восстановление объема движений в плечевом суставе, а также лечение и профилактику развития других послеоперационных последствий (лимфатический отек, полинейропатии конечностей и пр.).

Результаты. В 2020 году в отделении реабилитации Самарского областного клинического онкологического диспансера приступили к проведению трехэтапного курса восстановительного лечения 746 пациентов после хирургического лечения рака молочной железы. В результате проводимых реабилитационных мероприятий у данной категории пациентов наблюдаются уменьшение количества или полное отсутствие ранних послеоперационных осложнений, увеличение объема движений в плечевом суставе на стороне операции, улучшение функций кардиореспираторной системы, что позволило сократить пребывание пациента в стационаре и ускорить его возвращение к повседневной жизни.

Выводы. Предложенная трехэтапная программа восстановительного лечения соблюдает все принципы реабилитационного процесса – раннее начало, комплексный подход, непрерывность, преемственность. Являясь мощным средством положительного влияния на организм, в частности на функциональное состояние опорно-двигательного аппарата, программа повышает качество жизни в целом.

Вусик М.В., Кучерова Т.Я., Черемисина О.В.
Научно-исследовательский институт онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия

Новый подход в лечении лимфореи у больных, оперированных по поводу рака молочной железы, с использованием методов физиотерапии

Актуальность. В настоящий момент в России любой вариант радикального хирургического лечения рака молочной железы включает также выполнение подмышечной лимфодиссекции. Проблема послеоперационных осложнений, связанных с нарушением лимфодренажной

системы, – одна из сложных и далеко не решенных в хирургической практике. В связи с этим становится актуальной разработка новых эффективных методов купирования лимфореи.

Цель. Разработать и оценить эффективность метода лечения лимфореи у больных раком молочной железы с использованием магнитолазеротерапии.

Материал и методы. В отделении общей онкологии Томского НИИ онкологии ТНМЦ под наблюдением находились 150 женщин и 2 мужчин, оперированных по поводу местнораспространенного рака молочной и грудной железы с наличием лимфореи. Радикальная мастэктомия была выполнена 90 (59%) пациентам, органосохранное лечение – 62 (41%), средний возраст составил 46,7 года. В послеоперационном периоде пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от объема лимфореи. В первую группу исследования с объемом лимфореи до 20 мл вошли 11 человек (7,2%), вторая группа с объемом лимфореи до 100 мл состояла из 129 пациентов (84,8%), третья с объемом лимфореи свыше 100 мл включала 12 больных (7,8%). У 26% больных наблюдалось ограничение движения в плечевом суставе, преимущественно в раннем послеоперационном периоде. Во всех группах в методике лечения применялся магнитолазер, который назначался на послеоперационную зону с вовлечением плечевого пояса со стороны оперативного вмешательства. Количество проводимых процедур зависело от сроков купирования лимфореи (патент РФ №2443440 от 27.02.2012 г.).

Результаты. Лечебный эффект у пациентов первой группы проявлялся в первые 8 дней. Процедуры магнитолазера проводились ежедневно, в среднем от 5 до 8, после которых лимфорея была купирована у 92% пациентов. В 8% случаев лимфорея сохранялась в объеме 5–10 мл и, постепенно уменьшаясь, прекратилась через неделю после завершения лечения. Во второй группе сеансы магнитолазера назначались ежедневно и были доведены до 15. Лимфорея была полностью купирована у 62% больных, а в 38% случаев после курса лечения составила 10–15 мл. Данный объем сохранялся до двух недель по окончании лазеротерапии. В третьей группе пациентов лимфорея сохранялась в большом объеме на 8–9-й день от начала лечения. Для ускорения купирования осложнения было присоединено последовательное воздействие скэнаром в непрерывном и дозированных режимах на эти же зоны по 5–10 минут, общее количество сеансов увеличивалось до 18 для получения лечебного эффекта. Лимфорея после применения магнитолазера в данной группе была купирована у 51% пациентов. Использование скэнара и кумулятивный эффект магнитолазера позволили также полностью купировать лимфорею у оставшихся 49% больных через 2–3 недели после лечебного курса. В 98% случаев физиотерапия позволила восстановить чувствительность и объем движений в плечевом суставе.

Выводы. Магнитолазер эффективен для купирования различного объема лимфореи. Малый объем лимфореи требует применения меньшего количества процедур, чем объемная и длительная лимфорея. Проводимое лечение восстанавливает кожную чувствительность и увеличивает объем движения в плечевом поясе со стороны послеоперационной зоны до 98% случаев.

Иванов С.А., Ранкович А.Л.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Послеоперационные осложнения и отдаленные результаты реконструкции наружного носа после удаления карциномы кожи

Актуальность. Хирургическое вмешательство при раке кожи носа часто приводит к образованию дефектов, требующих реконструкции. Сахарный диабет, заболевания крови, лучевая терапия в анамнезе, курение повышают риск послеоперационных осложнений (ПО).

Цель. Проанализировать частоту ПО в зависимости от параметров дефекта.

Материал и методы. Исследованы 94 реконструкции наружного носа (НН) после удаления первичных или рецидивных карцином кожи. Средний возраст пациентов – 64,4±10,6 года, мужчины – 41, женщины – 53. Использовали лоскуты с осевым кровотоком (ЛОК, 31) и с рандомизированным кровотоком (ЛРК, 63), транспозицию хрящевого графта (ХГ, 48). Исследовали частоту ПО в зависимости от параметров дефекта, факторов риска (ФР), типа лоскута. Косметический и функциональный результат оценивали по 5-балльной шкале NAFEQ (S. Moolenburgh, 2009). Статистическая обработка – двусторонний критерий Фишера, значимость различия – $p < 0,05$ во всех парах.

Результаты. ФР имелись у 43 лиц, у некоторых более одного: проведенная лучевая терапия – 26, курение – 16, диабет – 6, заболевания крови – 2. В этой группе ПО отмечены в 10 наблюдениях (23,3%). У 51 пациента без ФР имело место только 1 осложнение (1,9%). Различие является значимым, $p = 0,008$. Неприемлемый косметический или функциональный результат (3 и менее балла) зарегистрирован соответственно в 5 и 3 случаях из 11 при наличии ПО, в 16 и 5 из 83 – при их отсутствии. Различие не является значимым в обеих парах, $p = 0,167$ и $p = 0,076$ соответственно.

Выводы. Частота ПО при реконструкции НН у пациентов с ФР значимо выше, чем при их отсутствии. Не выявлено значимого различия частоты ПО при различном размере и глубине дефекта, типе лоскута. Доля неприемлемых результатов реконструкции была выше у пациентов с ПО, но не имела значимого различия.

Капп Н.Г., Сивохина Т.А., Бурмистрова С.А., Лаврентьева Е.Б., Суховилова Е.В.

ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара, Россия

Применение электростатического массажа в лечении лимфостаза у пациентов после радикального лечения рака шейки матки

Цель. Оценить эффективность применения электростатического массажа с помощью аппаратов «Хивамат» и «Эвидент» в лечении лимфостаза нижних конечностей у пациентов после радикального лечения рака шейки матки.

Материал и методы. Данный метод лечения в отделении реабилитации за 2020 год получили 124 пациента, перенесших радикальное лечение рака шейки матки 1–3Б ст. Курс лечения состоял из 10 процедур длительностью воздействия на каждую нижнюю конечность 15 минут, кратностью воздействия – ежедневно. Проведение массажа аппаратом «Хивамат»

осуществлялось с помощью специальных перчаток, на аппарате «Эвидент» – с помощью ручного аппликатора. Приборы генерируют между руками медицинской сестры или ручным аппликатором и кожей пациента переменное электростатическое поле в ритме заданной частоты 100 Гц, вызывающее при движении по поверхности тела сагиттальные возвратно-поступательные колебания всей толщи подлежащих тканей. Такие колебания имеют направленное противовоспалительное, трофостимулирующее, детоксифицирующее и дренажное действие, в результате чего улучшаются и ускоряются местные метаболические и трофические процессы в слоях кожи, уменьшается отек тканей.

Результаты. В результате применения массажа с электростатическим полем аппаратами «Хивамат» и «Эвидент» у всех пациентов отмечалась положительная динамика: противоотечный эффект в раннем послеоперационном периоде (начиная с 3–5-го дня от момента операции) – в 70% случаев, уменьшение лимфостаза нижних конечностей – в 82% случаев на амбулаторном этапе, замедление процесса фиброобразования тканей при лимфостазе 3–4-й степеней – в 32% случаев.

Выводы. Применение электростатического массажа системами «Хивамат» и «Эвидент» является эффективным методом лечения лимфостаза у пациентов после радикального лечения рака шейки матки, который способствует сокращению сроков госпитализации, улучшению качества жизни и скорейшему возвращению пациентов к активному образу жизни.

Карпова О.А.

ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Барнаул», Барнаул, Россия
Институт гигиены труда и промышленной экологии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Барнаул, Россия

Местная терапия инфицированного лучевого дерматита у онкологических больных

Актуальность. Лучевые повреждения кожи развиваются у 41,5% онкологических больных, получавших лучевую терапию. В 83,3% случаев лучевые дерматиты осложняются присоединением микстинфекции. В таких случаях обосновано применение комбинированных препаратов. Таким средством для лечения вторичноинфицированного лучевого дерматита, сопровождающегося нарушением целостности кожного покрова, зудом, раздражением, является четырехкомпонентный крем «Тетрадерм».

Цель. Оценка эффективности крема «Тетрадерм» при лечении лучевого дерматита у пациентов, получавших лучевую терапию по поводу рака губы и молочной железы, осложненного вторичной инфекцией.

Материал и методы. В исследовании участвовали 5 мужчин с раком губы и 5 женщин с раком молочных желез в возрасте от 21 до 79 лет с лучевым дерматитом, осложнившимся вторичной инфекцией после лучевой терапии. Длительность заболевания варьировала от 4 дней до 5 недель. В исследование не включались пациенты с гиперчувствительностью к компонентам препарата. Жалобы на зуд и жжение предъявляли 5 (50%) человек, на боль – 4 (40%). В клинике у 10 (100%) пациентов выявлена эритема, у 9 (90%) – эрозии, шелушение, у 4 (40%) – буллы, у 6 (60%) – обрывки эпидермиса, мокнутие, у 5 (50%) – корки. До начала исследования пациенты никакую местную терапию не получали. Пациенты применяли крем «Тетрадерм» 2 раза в сутки в качестве монотерапии до полного купирования инфекции и эпителизации.

Результаты. Улучшение отмечено на 2–3-й день, когда прекратились зуд, жжение, боль и начался регресс высыпаний, на 3–5-й день прекратилось мокнутие. Корки отторглись на 2–4-й день лечения, везикулы регрессировали до эрозий на 3–4-й день, эритема – на 4–8-й день, эрозии – на 4–10-й день. Вторичная гиперпигментация после лечения осталась у 4 (40%) пациентов. Инфекция была купирована у 100% пациентов. Осложнений, требовавших отмены препарата, в ходе исследования выявлено не было. Удобство применения крема «Тетрадерм» отметили 9 (90%) пациентов.

Выводы. Крем «Тетрадерм» является эффективным, безопасным и удобным в применении средством для местной терапии лучевого дерматита у онкологических пациентов, получавших лучевую терапию по поводу рака губы и молочной железы, с вторичной бактериальной, микотической и микстинфекцией.

Комарова А.Н., Задонцева Н.С.

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Барнаул, Россия

Химиотерапия у коморбидных пациентов. Возможности реабилитации

Актуальность. Химиотерапия в настоящее время является важным компонентом противоопухолевого лечения. Наличие соматической патологии осложняет ее использование и требует коррекции доз препаратов и сроков проведения.

Цель. Определить влияние коморбидной патологии на качество жизни пациента и возможности проведения у данной категории специализированно противоопухолевого лечения.

Материал и методы. В исследование были включены 76 пациентов с различными формами онкологической патологии, получающих химиотерапию. Оценка сопутствующих заболеваний проводилась согласно индексам коморбидности, а также исходя из результатов инструментальных исследований. Возраст включенных в исследование был от 31 до 85 лет.

Результаты. Полное отсутствие сопутствующей патологии наблюдалось у 5,2% больных. Наличие более 4 конкурентных заболеваний – у 14,4%. Самой частой сопутствующей патологией была гипертоническая болезнь (75,0%). На втором месте – дисциркуляторная энцефалопатия (69%), на третьем – ишемическая болезнь сердца (25,0%), на четвертом – сахарный диабет (23,7%). В 6,5% случаев декомпенсированная сопутствующая патология послужила поводом для отказа от проведения химиотерапии. У 85,8% на фоне проводимого лечения развились различные проявления токсического характера. При этом также наблюдалась коморбидность воздействия. Сочетанное поражение органов и систем отмечено у 22,3% пациенток. Основной проблемой при использовании химиотерапии была миелотоксичность (84,2%), на втором месте – кардиотоксичность (40,7%), на третьем – нейротоксичность (38,1%), на четвертом – гепатотоксичность (31,5%), на пятом – кожная токсичность (14,4%). Для преодоления токсичности использовались различные группы препаратов: кардио-, гепато-, нейропротекторы, эмоленты. На фоне лечения улучшение состояния удалось достичь у 89,4% пациентов. Наиболее сложной для терапии являлась нейротоксичность, особенно с поражением периферических нервов. Всем больным с целью диагностики полинейропатии были проведены ЭНМГ, дуплексное сканирование сосудов конечностей. По данным ЭНМГ у 37,7% было выявлено нарушение проведения по сенсорным волнам. У 62,3% отмечено снижение проведения как по сенсорным, так и по двигательным волнам. Перед началом использования препаратов у 64,3% имелась полинейропатия 1-й степени (онемение и покалывание в кончиках пальцев,

судорожные стягивания), у 35,7% – 2-й степени (наличие слабости в кистях и стопах). У всех наблюдалось поражение как верхних, так и нижних конечностей. 14 пациентам, находящимся в процессе химиотерапии и имеющим различные степени полинейропатии, бала проведена комплексная терапия. У 35,7% пациентов отмечено значительное улучшение состояния, но сохранилось снижение проведения по сенсорным волнам по данным ЭНМГ. Эффект после окончания курсовой терапии сохранялся от 8 до 12 недель. Полное излечение наблюдалось лишь в 31,5% случаев. В 18,4% случаев потребовалось длительное лечение в течение 1 года для улучшения клинической картины. В 100% случаев удалось добиться улучшения настроения, уменьшения тахикардии, одышки.

Выводы. При планировании специального лечения особое внимание необходимо уделять наличию коморбидной патологии. Ее своевременная терапия может предотвратить развитие осложнений химиотерапии, особенно таких грозных, как нейро- и кардиотоксичность. Комплексное лечение токсической нейропатии показало свою высокую эффективность.

Красавина Е.А., Чойнзонов Е.Л., Кульбакин Д.Е., Балацкая Л.Н.

Научно-исследовательский институт онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия

Возможности речевой реабилитации больных раком полости рта и ротоглотки после реконструктивно-пластических операций

Цель. Сравнить эффективность и сроки восстановления речевой функции больных раком полости рта и ротоглотки после хирургического лечения с применением различных методик реконструктивно-пластических операций для возмещения послеоперационных дефектов полости рта и ротоглотки.

Материалы и методы. Проанализированы результаты речевой реабилитации 56 больных раком органов полости рта и ротоглотки II–IV стадий опухолевого процесса в возрасте от 26 до 70 лет, которым выполнено хирургическое вмешательство в объеме гемиглоссэктомии или глоссэктомии с реконструктивно-пластическим компонентом. В зависимости от способа реконструкции языка и полости рта пациенты были разделены на две группы. Комбинированное лечение и послеоперационная речевая реабилитация проводились в НИИ онкологии Томского НИМЦ. Реабилитационные мероприятия выполнялись по методике, разработанной в отделении опухолей головы и шеи НИИ онкологии. Состояние речевой функции оценивалось до начала комбинированного лечения, в начале и после речевой реабилитации.

Результаты. После хирургического этапа комбинированного лечения у всех обследованных больных отмечаются нарушения речевой функции, их степень варьировала от искажения произносительной стороны речи до полного отсутствия речевого общения (71,4% и 80% пациентов в группах после глоссэктомии). Речевая реабилитация начиналась на 16–32-й день после хирургического лечения. На первых этапах целью упражнений являлось восстановление активности и координации работы мышц артикуляционного аппарата, речевого выдоха и реконструированного языка, далее приступали к коррекции звукопроизношения. Проведение послеоперационной речевой реабилитации позволило улучшить состояние речевой функции в 100% случаев. Добиться полного восстановления речи удалось в 12,5% случаев, больший процент которых в группе больных после гемиглоссэктомии с реконструкцией свободным реваскуляризированным лоскутом. В группах больных после глоссэктомии

амплитуда и координация движений, которую можно достичь с помощью выполнения артикуляционных упражнений для реконструированного языка, зависит от величины оставшейся части собственных тканей.

Выводы. Лучшие показатели по всем исследуемым параметрам получены в группе больных после гемиглоссэктомии с реконструкцией свободным реваскуляризированным лоскутом. В группах больных после глоссэктомии исследуемые показатели не имели статистически значимых отличий.

Нурмангазиев Р.Б., Гарапов Р.Р., Файрушина А.Н.
ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер
Министерства здравоохранения Республики Татарстан», Казань, Россия

Физическая реабилитация пациентов с постмастэктомическим синдромом на базе ГАУЗ «РКОД» МЗ РТ

Актуальность. Поздние результаты лечения рака молочной железы (РМЖ) без ранней активизации и реабилитационных мероприятий могут вызвать постмастэктомический синдром. Он проявляется в виде ряда необратимых последствий: отек мягких тканей на стороне операции, ограничение амплитуды движения конечностей всего плечевого пояса, снижение мышечной силы, нарушение чувствительности, вегетативно-трофические расстройства верхних конечностей. В дальнейшем это может повлечь за собой высокий риск инвалидизации (до 25% случаев) или низкий реабилитационный потенциал (до 35% случаев) пациенток с РМЖ.

Цель. Разработка и реализация программы физической реабилитации больных с постмастэктомическим синдромом на базе ГАУЗ «РКОД» МЗ РТ.

Материал и методы. На базе отделения реабилитации и онкологического отделения № 4 с ноября 2017 по ноябрь 2020 года была проведена комплексная физическая реабилитация с 3540 пациентками с постмастэктомическим синдромом на 1-м, 2-м и 3-м этапах реабилитации. Для этого были разработаны кинезиотерапевтические программы для индивидуальных, малогрупповых и групповых занятий, включающие в себя: лечебную гимнастику с применением различных снарядов (палки, мячи, резинки) – 10–20 минут, упражнения на растяжку у стены – 10–15 минут, комплекс миофасциального релиза (МФР) – 10–20 минут, упрощенный лимфодренажный самомассаж – 5 минут. Все реабилитационные мероприятия проводились с учетом рекомендаций и противопоказаний по физической реабилитации в онкологии. Общая длительность программ составляла от 35 до 60 минут от 1 до 3 раз в день под контролем реабилитолога или эрготерапевта и подбиралась в зависимости от этапа реабилитации, возраста и сопутствующих заболеваний пациенток.

Результаты. За все время использования разработанная программа физической реабилитации показала положительную динамику восстановления у пациенток с постмастэктомическим синдромом. Амплитуда движений в конечности со стороны операции увеличивалась на 18,3–39,8%, отечность снижалась на 12,6–35,2%. Также отмечалось снижение болевого синдрома и улучшение чувствительности в плечевом поясе в 78% случаев.

Выводы. Увеличение показателей амплитуды движений, уменьшение отечности верхних конечностей, улучшение чувствительности и снижение болевых ощущений в короткие сроки доказали эффективность, безопасность и простоту использования данной программы как в условиях стационара, так и при самостоятельных занятиях под дистанционным контролем специалиста.

Оригинальная онкопластическая редукция молочных желез

Актуальность. Макромастия рассматривается как фактор риска возникновения злокачественных опухолей молочных желез (МЖ). Органосохраняющие резекции больших МЖ создают трудности для последующей лучевой терапии. Оптимальным методом резекции ткани МЖ следует признать онкопластическую редукционную маммопластику, однако техническая ее сложность, длительное время операции, ряд специфических осложнений и необходимость привлечения сертифицированного пластического хирурга ограничивают широкое применение данного метода.

Материал и методы. 23 больных раком молочной железы (T1N0M0–T2N1M0) (основная группа) и 15 сопоставимых больных (контрольная) оперированы в период 2016–2020 гг. Основная группа: билатеральная редукция МЖ без формирования питающей ножки сосково-ареолярного комплекса. Осуществляли тангенциально-клиновидную резекцию МЖ, сосок формировали из кожи на заключительном этапе маммопластики. Контрольная группа: двусторонняя онкопластическая редукция МЖ с питающей ножкой для САК (верхней – 1, медиальной – 4, латеральной – 3, нижней – 7). Лимфодиссекцию осуществляли из отдельного аксиллярного доступа. Все больные подверглись адъювантной дистанционной гамма-терапии, а также мониторингу в стандартные сроки.

Результаты. Средняя масса резецированной ткани одной железы составила в основной группе $619,8 \pm 72,6$ г, в контрольной – $558,5 \pm 69,8$ г ($t=0,61$, $p=0,5476$), средняя длительность оперативного вмешательства была в основной группе $173,2 \pm 14,6$ минуты, в контрольной – $228,4 \pm 17,6$ минуты ($t=2,43$, $p=0,021751$). При расположении опухоли в верхних отделах МЖ среднее расстояние от опухоли до края резекции в основной группе составило $18,6 \pm 1,8$ мм, в контрольной – $16,1 \pm 2,3$ мм ($t=0,86$, $p=0,399273$). Прогрессирования онкологического процесса в указанные сроки не выявлено ни в одном случае. Значимых осложнений лучевой терапии не отмечено. При оценке эстетических результатов отмечено, что большую склонность к послеоперационному мастоптозу имели железы с формированием нижней питающей ножки, которая не несет поддерживающей функции, а лишь усиливает нагрузку на нижние отделы железы.

Выводы. Предлагаемый нами способ увеличивает возможности для маневра в операционной ране в связи с отсутствием необходимости выкраивания питающей ножки. Способ позволил достоверно сократить время операции, избежать потенциальных осложнений, связанных с перемещением сосково-ареолярного комплекса, а также получить конструкцию МЖ, мало подверженную рептозированию.

Сычева И.В., Иванов С.А.

Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Обнинск, Россия

Поздний лучевой ректит и его лечение

Актуальность. При облучении рака предстательной железы (РПЖ) могут возникать лучевые осложнения близлежащих органов. Частота поздних лучевых ректитов достигает до 21%. Часть больных, излеченных от злокачественного новообразования, приобретают новое заболевание, существенно снижающее качество жизни и требующее лечения. Поиск и внедрение в практику эффективных методов лечения позднего лучевого ректита являются актуальными проблемами.

Цель. Оценить эффективность и безопасность лечения лучевого ректита.

Материал и методы. В отделении хирургического и консервативного лечения лучевых повреждений в исследование включены 149 больных с поздним лучевым ректитом II–IV степеней токсичности по классификации RTOG/EORTC после лечения РПЖ T1–3N0M0. Лучевая терапия проводилась в различных учреждениях России на разном оборудовании. Поздний лучевой геморрагический ректит наблюдался у 93 пациентов (62%), эрозивно-геморрагический – у 25 (17%) и язвенно-некротический – у 31 (21%). Консервативная терапия проведена 112 пациентам (75%), при отсутствии эффекта 37 пациентам (25%) выполнено эндоскопическое лечение – химическая коагуляция 2,5%-м раствором формалина.

Результаты. После нескольких курсов лечения у 141 пациента (95%) наблюдалась положительная динамика (нормализация общего анализа крови, снижение частоты и объема кровотечений, улучшение общего состояния, эндоскопической картины и повышение степени токсичности). Язвы зарубцевались у 23 пациентов (74%). У 6 пациентов, которые поступили с глубокой язвой, в срок от 1 года до 6 лет сформировался ректовезикальный свищ, у 2 пациентов сформировался свищ в мягких тканях. Колостомия была выполнена 10 пациентам (7%): в 8 случаях по поводу язвенно-некротического ректита с формированием свища и в 2 наблюдениях по поводу постлучевого геморрагического ректита с рецидивирующими кровотечениями (в дальнейшем колостомы были закрыты).

Выводы. Консервативное и эндоскопическое лечение позднего лучевого ректита эффективно, безопасно и улучшает качество жизни пациентов. Эндоскопическое лечение присоединяют при III степени токсичности по классификации RTOG/EORTC, при отсутствии эффекта от консервативной терапии.

Ткаченко Г.А.

ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента
Российской Федерации, Москва, Россия

Психологическая помощь больным колоректальным раком

Цель. Оценка эффективности психологической помощи больным колоректальным раком.

Материал и методы. В исследование были включены 26 больных, перенесших противоопухолевое лечение по поводу колоректального рака. Средний возраст больных – $64,6 \pm 9,7$ года. Давность проведенного лечения от 1 года до 2 лет. Больные были разделены на две группы: 1-я группа – 12 больных, с которыми были проведены сеансы психокоррекции, 2-я группа

(контрольная) – 14 больных без психокоррекции. Оценка эффективности проводилась с помощью опросника HADS до и после коррекции. Психологическая помощь проводилась параллельно с медицинской реабилитацией в течение 14 дней индивидуально. На первом этапе (2–3 сеанса) нами использовались когнитивно-поведенческие методы. Задачи: выяснить, как мышление влияет на эмоции и поведение, научиться анализировать свои негативные мысли и чувства, научиться заменять негативные убеждения и установки на позитивные. Второй этап (2–3 сеанса) включал техники релаксации. Задача: научиться расслабляться. Третий этап включал указанные методы в сочетании с БОС (биологическая обратная связь). Этот метод основан на развитии у пациента навыков самоконтроля и саморегуляции различных функций организма посредством соответствующей тренировки с использованием слова – аффирмации. Задача: нормализация работы кишечника.

Результаты. Количественный анализ данных HADS до и после психокоррекции выявил снижение уровня тревоги у больных 1-й группы с $8,6 \pm 0,5$ до $7,4 \pm 0,3$ балла. Несмотря на отсутствие достоверных различий (t -Стьюдент=1,09, $p > 0,05$), у пациентов 1-й группы прослеживалась динамика улучшения самочувствия, уменьшения общего напряжения. Во 2-й группе уровень тревоги практически не изменился: с $8,7 \pm 0,2$ до $8,2 \pm 0,6$ балла. Качественный анализ показал, что депрессивные симптомы различной степени выраженности исходно наблюдались у большинства больных обеих групп (83,3% и 85,7% соответственно). После курса психокоррекции достоверно увеличилось количество больных в 1-й группе без депрессии (41,7%). Во 2-й группе количество больных без депрессии – 28,6%.

Выводы. У больных колоректальным раком после завершения лечения отмечается тревожно-депрессивное состояние. Эффективным приемом психологической помощи является сочетание когнитивно-поведенческих методов и методов, основанных на биологической обратной связи.

Убайдуллаев Х.А., Гафур-Ахунов М.А.

Ташкентский институт последипломного медицинского образования, Ташкент, Узбекистан

Реабилитация онкологических больных со злокачественными образованиями в области головы и шеи

Актуальность. Комплексная реабилитация больных со злокачественными опухолями челюстно-лицевой области ныне приобретает особую актуальность в связи со все более эффективным применением средств радикального лечения, например, комплексного с использованием лучевого, химиотерапевтического, гипертермического и ортопедического воздействия, позволяющих увеличить продолжительность жизни пациентов.

Цель. Разработка и внедрение метода сложного протезирования при реабилитации после хирургического лечения больных со злокачественными опухолями в области головы и шеи и челюстно-лицевой области.

Материал и методы. Для достижения цели и выполнения задач исследования были использованы данные наблюдения 157 онкологических больных с послеоперационными дефектами челюстно-лицевой области. Было произведено распределение больных по полу и возрасту, по стадиям заболевания, по локализации заболевания и гистологическому строению опухоли. Определение клинической картины дефектов позволяло подойти к выбору метода их устранения. Для облегчения разработки программы комплексной реабилитации больные были распределены на 3 клинические группы: 1-я группа – больные с дефектами верхней челюсти с интактным зубным рядом на оставшейся верхней челюсти – 91 человек, 2-я группа –

больные с дефектами верхней и нижней челюстей с частичным дефектом зубного ряда на оставшихся верхней и нижней челюстях – 53 человека, 3-я группа – больные с обширными дефектами верхней челюсти, мягких тканей лица и полной вторичной адентией альвеолярного отростка на оставшейся верхней челюсти – 13 человек. Больные первой и второй групп имели наиболее благоприятные условия для фиксации съемных протезов с obturatorом. Больные же третьей группы находятся в крайне неблагоприятных условиях для фиксации и стабилизации съемных протезов с obturatorом на мягких тканях лица. Вышеупомянутый метод исследования позволяет восстановить утраченные функции полости рта, сохранить внешний вид больного, создает условия для получения лучших косметических результатов и способствует возвращению пациентов к нормальной жизни после проведения комплексной реабилитации.

Результаты. Применение комплекса лечебных мероприятий позволило: повысить эффективность сокращения сроков реабилитации; улучшить качество жизни онкологических больных с дефектами челюстно-лицевой области после протезирования; увеличить продолжительность жизни больного; улучшить психоэмоциональное состояние больных.

Выводы. При комплексной реабилитации больных со злокачественными опухолями и дефектами челюстно-лицевой области восстанавливаются потерянные функции (жевание, глотание и речь) и устраняются косметические дефекты лица до 80% по шкале ECOG и по индексу доктора Карновского, а также улучшаются качество жизни и психоэмоциональное состояние больного.

Хусаинова И.Р.

АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан, Алматы, Казахстан

Особенности нейропсихологической реабилитации онкологических больных с опухолями ЦНС

Актуальность. Онкореконструкция является логичным и закономерным продолжением интервенционного противоракового лечения в целях восстановления функций органов и тканей онкологического больного. Нейропсихологическая реабилитация достаточно недавно стала применяться в рамках психологического сопровождения пациентов с онкологическими заболеваниями и на данный момент является одним из основных компонентов реабилитационных мероприятий и восстановления активного социального статуса человека.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 50 респондентов, проходящих лечение в центре нейроонкологии АО «КазНИИОиР» (женщины – 62,1%, мужчины – 37,9%), в возрасте от 25 до 65 лет, из них 25 человек, представляющие собой сплошное наблюдение, с кем было проведено психологическое сопровождение, и 25 респондентов без интервенции. Интервенция выражалась в психологическом сопровождении пациентов на всех этапах прохождения лечения. Исследование проводилось с использованием клинического интервью и следующих опросников: PAIN Detect, HADS – госпитальная шкала тревоги и депрессии, опросник выраженности психопатологической симптоматики (SYMPTOM CHECK LIST-90-REVISED – SCL-90-R), опросник качества жизни – EORTC QLQ C-30/BN-20.

Результаты. Полученные данные позволили разработать алгоритм реабилитационных мероприятий, включающих в себя сочетание психологических методов группового и индивидуального/пациент-центрированного вмешательства, направленных на повышение реабилитационного потенциала, снижение уровня симптоматики, включение адекватных психологических защит. Анализируя первичные данные, мы выяснили, что наиболее высокие

результаты, полученные нами в исследовании, по шкале «тревожность» (77%) значительно снизились до 23%, по шкале «эмоциональное истощение» – с 48% до 27%. У испытуемых снизился средний уровень травматического воздействия: до – 32%, после – 8%. В ходе эксперимента наблюдались также изменения в следующих показателях: улучшения эмоционального состояния больных – 85,1%, улучшение физического состояния – 34,2%, снижение болевых ощущений – 28,5%, принятие своего положения – 74,2%.

Выводы. Психологические реабилитационные и коррекционные мероприятия должны начинаться как можно раньше. Вместе с этим следует ориентироваться не только на уже сформировавшиеся патологические симптомы, но и на прогнозируемые. Для подтверждения полученных результатов планируется продолжение исследования с включением большего числа пациентов и увеличением периода наблюдения.

Червякова А.Е., Бродский А.Р., Петерс В.В.

Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Обнинск, Россия

Возможности малоинвазивных методов лечения поздних лучевых геморрагических ректитов

Цель. Оценить эффективность различных методов остановки кровотечения у больных поздними лучевыми геморрагическими ректитами II и III степеней, возможность применения разработанных методик в условиях круглосуточного стационара и в амбулаторных условиях.

Материал и методы. Проведено исследование 29 пациентов, 17 из которых была выполнена аргоноплазменная коагуляция кровеносных сосудов слизистой прямой кишки, 12 пациентам выполнялась коагуляция кровеносных сосудов слизистой прямой кишки с использованием 2,5%-го раствора формальдегида, то есть химическая коагуляция. Показанием для проведения коагуляции является наличие у пациентов позднего лучевого геморрагического ректита II и III степеней, выявленного при диагностической колоноскопии. По показаниям произведено 23 процедуры аргоноплазменной коагуляции по поводу позднего лучевого геморрагического ректита в условиях круглосуточного стационара. Из них у 12 больных отмечен геморрагический ректит II степени, и 5 пациентов проходили процедуру коагуляции по поводу геморрагического ректита III степени. Манипуляция выполнялась в условиях эндоскопического отделения, без системного обезболивания. В 6 случаях (20,7%) в связи с большой протяженностью патологических изменений слизистой оболочки прямой кишки процедура коагуляции была разделена на 2 этапа с разницей в 30–40 дней. Важным ресурсосберегающим и уменьшающим травматизм моментом при проведении химической коагуляции слизистой кишки является отсутствие необходимости проведения дополнительной диагностической колоноскопии, возможность проведения химической коагуляции слизистой кишки во время первой ректороманоскопии без дополнительной подготовки кабинета, пациента и персонала. Независимо от метода коагуляции слизистой прямой кишки, всем пациентам с положительной динамикой после проведенной процедуры предлагалось продолжение консервативного лечения.

Результаты. Анализ результатов применения различных методов коагуляции показал, что данный метод позволяет эффективно купировать ректальные кровотечения при поздних лучевых ректитах. Длительность наблюдения за больными составила более 12 месяцев. Из 29 пациентов на контрольное обследование явился 21 пациент. Остальные пациенты были

опрошены по телефону и не нуждались в стационарном лечении по причине отсутствия жалоб. У 14 пациентов (48,3%) отмечена выраженная положительная динамика после проведения первичной процедуры. В 15 случаях (51,7%) отмечена частичная регрессия патологических изменений, из них у 1 пациента (2,9%) сохранялись выраженные кровотечения из просвета прямой кишки. Повторная коагуляция проведена 15 пациентам: 6 больных (40%) пролечены в условиях круглосуточного стационара, 9 больных (60 %) – в условиях амбулаторного приема. У всех пациентов отмечены уменьшение частоты кровотечений, подъем уровня гемоглобина.

Выводы. Полученный опыт применения коагуляции в лечении поздних лучевых ректитов показал эффективность данных методик, которые позволяют в короткие сроки добиться длительного и качественного гемостаза, что, в свою очередь, повышает эффективность дальнейшей местной и системной терапии лучевого ректита и улучшает качество жизни пациентов. Благодаря развитию стойкого гемостаза в результате проведения коагуляции слизистой прямой кишки удалось значительно сократить сроки пребывания пациентов с данной патологией в стационаре, уменьшить частоту госпитализаций каждого из этих пациентов на повторные курсы консервативного лечения.

Червякова А.Е., Пасов В.В.

Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Обнинск, Россия

Осложнения кожно-пластических операций вторичного лимфостаза конечностей у онкологических больных

Цель. В исследовании проведен анализ частоты и сроков развития осложнений оперативного лечения вторичного лимфостаза конечностей III–IV степеней.

Материал и методы. Изучались данные за 2015–2020 годы у 39 пациентов, которые перенесли оперативное, лучевое или комбинированное лечение рака молочной железы, шейки или тела матки, предстательной железы. Из них 31 пациенту выполнено паллиативное вмешательство в объеме частичной дерматолипофасцэктомии (ЧДЛФЭ – Хоманса), а 8 пациентам – оперативное вмешательство в объеме радикальной дерматолипофасцэктомии (РДЛФЭ – Чарльза).

Результаты. Типичным осложнением всех кожно-пластических операций была лимфорея, которая отмечалась у всех пациентов – 39 (100%), а сроки ее составляли от 2–4 недель при ЧДЛФЭ и до 2 месяцев при РДЛФЭ. После ЧДЛФЭ у 5 (12,8%) больных сформировались осумкованные скопления лимфы от 30 до 100 мл. Отдельный разрез, эвакуация содержимого и дренирование разрешили эту проблему. Для уменьшения сроков лимфореи применяли эластичные бинты или компрессионный трикотаж. В 2 (5%) наблюдениях, несмотря на профилактическое применение антибиотиков, на 2–3-й неделе послеоперационного периода развилось рожистое воспаление, которое купировалось после их замены. Расхождение послеоперационных швов в результате незначительных по площади краевых некрозов и длительной лимфореи отмечено у 11 (28,2%) пациентов после ЧДЛФЭ. На фоне активной терапии сформировавшиеся дефекты зажили вторичным натяжением. Характер осложнений радикальной дерматолипофасцэктомии был абсолютно другой и связан с особенностями оперативного вмешательства и послеоперационного течения. Пропотевание лимфы через перфорационные отверстия трансплантата (лимфорея) происходит по всей оперированной поверхности конечности в течение длительного времени и в больших объемах в 100% случаев. На этом

этапе лечения инфузионная терапия играет ведущую роль в коррекции состояния больного. Самым распространенным осложнением РДЛФЭ является частичный некроз кожного лоскута, который отмечен у всех пациентов. Очаги некроза не были сплошными и относительно равномерно локализовались по всей конечности, в течение 2–2,5 месяцев после операции эпителизировались самостоятельно. Постепенное увеличение дистальных отделов конечности в объеме после РДЛФЭ было отмечено в 10 (25,6%) случаях и привело к ее функциональным нарушениям (ограничение активных движений). Повторные корригирующие вмешательства позволили добиться относительно неплохих функциональных и косметических результатов у большинства больных.

Выводы. Хирургическое лечение вторичной слоновости конечностей является сложной задачей. Успех кожно-пластических операций зависит от многих факторов, каждый из которых может повлиять на результат оперативного вмешательства. Полное обследование больного, правильный выбор показаний к операции, тщательность гемостаза и обработки кожного лоскута во время ее проведения, а также адекватная заместительная терапия в течение всего послеоперационного периода – вот основные принципы, которые позволяют надеяться на благоприятный исход.

Черникова Н.В., Моисеенко Т.И., Порываев Ю.А., Мягкова Т.Ю., Меньшенина А.П., Черкасова А.А., Селезнева О.Г., Адамян М.Л., Крузе П.А.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Возможности лекарственной терапии как этап реабилитации качества жизни больных раком тела и шейки матки

Актуальность. Известно, что качество жизни пациенток, излеченных от рака шейки матки (РШМ) и рака эндометрия (РЭ), существенно снижается в случаях невозможности сохранения гонад.

Цель. Оценить клиническую эффективность лекарственной терапии посткастрационного синдрома у больных РШМ и РЭ, перенесших радикальное хирургическое лечение.

Материал и методы. В исследование включены клинические, лабораторные и данные анкетирования 346 больных РШМ и РЭ I–IIA стадий по классификации FIGO в возрасте от 20 до 48 лет, получивших радикальное противоопухолевое лечение в соответствии с международными стандартами. Купирование посткастрационного синдрома предусматривало на первом этапе за 72 часа до хирургического вмешательства и через 3 недели после него внутримышечное введение сустанона или омнадрена. Больные были разделены на 3 группы. Гормонозаместительную терапию (ГЗТ) получили 192 больные, 112 больным проведена коррекция гормональных нарушений фитозестрогенами, 42 больным – симптоматическая терапия. Для ГЗТ подбирались комбинированные гестаген-эстрогенные препараты, дозированные в соответствии с возрастом наступления хирургической менопаузы. Некоторые больные получали ливиал (тиболон), обладающий гормоноподобным эффектом. Для фитозестрогенной терапии были рекомендованы эстровэл или менопейс. Качество жизни пациенток, по данным анкетирования, оценивалось каждые 3 месяца в течение 3 лет наблюдения. Колебания уровней половых стероидов крови, данные сонографических, компьютерных и гинекологических исследований анализировались в те же сроки. Ни у одной из 346 больных не отмечено рецидивов и метастазов.

Результаты. У 154 из 192 больных, получавших ГЗТ, качество жизни оценивалось как хорошее, 34 больные нуждались в дополнении ГЗТ фитоэстрогенами или седативными препаратами. Компенсация только фитоэстрогенами (112 больных) сопровождалась умеренно выраженными явлениями гормонального дисбаланса. У 42 пациенток, отказавшихся от лекарственной поддержки посткастрационного синдрома, в короткие сроки развились соматические заболевания, не характерные для данного возраста, сопровождающиеся психоэмоциональной и социальной дезадаптацией.

Выводы. Комбинированная ГЗТ у больных РТМ и РШМ после радикального лечения значительно улучшает качество жизни и не влияет на прогноз лечения.

Скрининг, ранняя диагностика, профилактика в онкологии



Александров Ю.К., Патрунов Ю.Н.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Россия

Инструментальный скрининг при опухолях околощитовидных желез

Актуальность. Частота гиперпаратиреоза составляет 1% в популяции. Опухоли околощитовидных желез (ООЩЖ) – частые «находки» при УЗИ шеи, но УЗ-изображения трактуются как изменения в ЩЖ или лимфоузлах.

Цель. Сформировать алгоритм скрининга по раннему выявлению опухолей околощитовидных желез на основе ультразвукового исследования.

Материал и методы. Проведен анализ данных УЗИ органов шеи у 374 пациентов с ООЩЖ. Средний возраст – $54,4 \pm 14,1$ года. У 279 человек уровень ПТГ имел высокие значения, у 95 – нормальные. У 289 пациентов была гиперкальциемия, у 354 пациентов – клинические признаки ПГПТ. УЗИ выполняли на аппарате «Aloka ProSound SSD5500» (частота 7,5–12 MHz). Оценивали параметры ОЩЖ: количество, размеры, локализация, форма, экзогенность, структура, особенности васкуляризации. Результаты УЗИ сравнивали с данными операций.

Результаты. По данным гистологического исследования аденома ОЩЖ была у 371 (99,2%) пациента, а рак ОЩЖ – у 3 пациентов. Чувствительность УЗИ составила 87,7%, специфичность – 98,4%. ООЩЖ чаще имели (98%) экстратиреоидное расположение. Ключевым признаком на этапе скрининга было расположение ООЩЖ: в проекции нижнего полюса ЩЖ выявлена 221 (59,1%) ООЩЖ, в проекции среднего полюса – 127 (34%), 26 (6,9%) имели атипичное расположение. Менее 10 мм в диаметре были 5,6% ООЩЖ, от 10 до 20 мм – 40,9%, более 20–30 мм – 38,2%, 30–60 мм – 15,3%. ООЩЖ имели овальную и неправильную вытянутую форму в 89,4%, четкие контуры – в 95,3%, неровные контуры – в 61,5%. Гипоэхогенная структура была у 88,1% ООЩЖ, изоэхогенная – у 11,9%. Неоднородная структура отмечена у 48,5% ООЩЖ, однородная в 51,5%. Характерный признак ООЩЖ – особенности кровотока: гиперваскулярный тип установлен в 83,4%, афферентный питающий сосуд был в 43,5%, разветвленный тип кровоснабжения – в 42,7%. Скорость кровотока по питающему сосуду ОЩЖ значительно превосходила показатели в щитовидной железе и лимфатических узлах. Отмечена корреляция показателей «уровень ПТГ» и размеров ООЩЖ. Ни один из качественных признаков не имел корреляции с показателями гормональной активности и уровня кальция в крови.

Выводы. При выполнении УЗИ органов шеи в режиме скрининга дифференциальными признаками опухолей ОЩЖ является одиночное гипоэхогенное образование с четкими контурами, неправильной вытянутой формы, расположенное вне ткани ЩЖ, по ее задней поверхности или в проекции нижнего полюса ЩЖ. Патогномичные признаки ООЩЖ – афферентный питающий сосуд и гиперваскулярный характер кровоснабжения.

Артемова Н.А., Моисеев П.И., Евмененко А.А.
Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Заболеваемость раком легкого и смертность от него у мужчин Республики Беларусь (1990–2019 гг.)

Актуальность. Рак легкого является медицинской и социальной проблемой, так как имеет высокие показатели заболеваемости и является одной из основных причин онкологической смертности мужского населения Республики Беларусь.

Цель. Оценить динамику заболеваемости раком легкого и смертности от него у мужчин Республики Беларусь за период 1990–2019 гг.

Материал и методы. Использованы данные Белорусского канцер-регистра, проанализированы грубые интенсивные и стандартизованные показатели заболеваемости и смертности.

Результаты. В Республике Беларусь число ежегодно выявляемых случаев рака легкого увеличилось у мужчин с 3359 в 1990 г. до 4089 в 1996 г., затем снизилось до 3742 в 2019 г. У мужчин рак легкого в 1990 г. занимал лидирующую позицию в структуре онкологической заболеваемости (29,5%), в 2019 г. – второе ранговое место (14,0%) после рака простаты (18,1%). Заболеваемость раком легкого у мужчин увеличилась с 69,4 на 100 000 населения ($\%_{000}$) в 1990 г. до 84,8 $\%_{000}$ в 2019 г., причем в сельской местности она была в 1,6–1,9 раза выше, чем в городах. В 2019 г. заболеваемость мужчин сельской местности составила 124,3 $\%_{000}$, увеличившись в 1,3 раза по сравнению с показателем заболеваемости 1990 г. (97,9 $\%_{000}$), заболеваемость мужчин, проживающих в городах, – 73,5 $\%_{000}$ в 2019 г. Максимум заболеваемости у мужчин приходится на возраст 70–74 года и составляет 440,9–450,3 $\%_{000}$. Стандартизованный показатель заболеваемости у мужчин увеличился с 62,6 $\%_{000}$ в 1990 г. до 71,5 $\%_{000}$ в 1996 г., затем снизился до 54,6 $\%_{000}$ в 2019 г. В структуре онкологической смертности мужчин рак легкого занимает первое место и в 2019 г. составил 25,1%. Грубые интенсивные показатели смертности увеличились среди мужского населения с 59,9 $\%_{000}$ в 1990 г. до 63,4 $\%_{000}$ в 2019 г. Стандартизованные показатели смертности у мужчин сократились с 53,6 $\%_{000}$ в 1990 г. до 40,7 $\%_{000}$ в 2019 г.

Выводы. Несмотря на то что стандартизованные показатели заболеваемости раком легкого за период 1990–2019 гг. несколько снизились, данная патология продолжает занимать одну из лидирующих позиций в структуре онкологической заболеваемости и остается одной из основных причин онкологической смертности у мужского населения республики, что требует разработки эффективных методов скрининга, ранней диагностики и лечения этого заболевания.

Блиндарь В.Н., Давыдова Т.В., Добровольская М.М., Борисенко Н.Н., Сытов А.В., Плужникова Н.А.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии
имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Прогностическая значимость абсолютных показателей нейтрофилов, лимфоцитов и моноцитов периферической крови у онкологических больных с системными воспалительными реакциями

Актуальность. Известно, что лейкоциты периферической крови являются клетками иммунной системы, участвующими в защите организма как от инфекций, так и от различных белковых комплексов инородного происхождения. Нарушения качественного состава лейкоцитов и особенно их количественных характеристик, в частности, абсолютного числа клеток в объеме крови, могут играть большую роль в развитии септических состояний онкологических больных.

Цель. Детальный анализ лейкоцитарной формулы для оценки прогностической значимости показателей крови в клиническом течении системной воспалительной реакции (СВР) у онкологических больных.

Материал и методы. В объект исследования включили 29 онкологических больных с различными локализациями опухоли. В раннем послеоперационном периоде (п/о) у 10 из них выявили SIRS (systemic inflammatory response syndrome), у 12 чел. диагностирован сепсис, у 7 чел. развился септический шок. Исследование проведено на 1–3-е сутки появления осложнений. Возраст – 41–80 лет (медиана – 67 лет). Был успешно пролечен 21 больной, 8 чел. умерли. Контрольная группа – 10 онкологических больных без СВР. Исследовали периферическую кровь на гематологическом анализаторе ABX PENTRA XL80. Лейкоцитарную формулу и анализ морфологии нейтрофилов (НФ), моноцитов (МЦ) проводили с помощью микроскопа фирмы LEICA (США). Вычисляли ядерный индекс сдвига (IG) НФ влево – отношение содержания миелоцитов, метамиелоцитов и палочкоядерных к сегментоядерным НФ, в норме он равен 0,05–0,1.

Результаты. Показатели клинического анализа крови контрольной группы без СВР на 7–11-й день п/о восстановились до референсных значений нормы. У больных с СВР сопровождалась лейкоцитарной реакцией нейтрофильного типа. Количество WBC значительно превышало норму у большинства из них, с колебаниями в широких пределах от 1,0 до $41,1 \times 10^9/\text{л}$, среднее значение составило $(16,9 \pm 1,9) \times 10^9/\text{л}$ ($P < 0,001$). В лейкоцитарной формуле отмечался как относительный, так и абсолютный нейтрофилез ($P < 0,01$) во всех группах. Следует отметить, что более чем у половины (4 чел.; 57,1%) больных с септическим шоком отмечалась выраженная, по сравнению с другими группами, лейкопения ($\text{WBC} < 2 \times 10^9/\text{л}$), с абсолютной нейтропенией ($< 0,8 \times 10^9/\text{л}$), лимфопенией ($< 0,5 \times 10^9/\text{л}$) и моноцитопенией ($< 0,03 \times 10^9/\text{л}$). В этой же группе выявлены более высокие значения ($P < 0,02$) IG, выраженная дисплазия НФ и МЦ, значительная вакуолизация цитоплазмы клеток, пикноз ядер, в НФ – гипогрануляция. В группе умерших по сравнению с выжившими больными также обнаружены более низкие абсолютные значения ($P < 0,02$) НФ, особенно ЛФ и МЦ.

Выводы. Абсолютные показатели количества НФ, ЛФ, МЦ в объеме крови могут являться прогностическими критериями клинического течения системных воспалительных заболеваний наряду с другими информативными тестами.

Гатагажева З.М.¹, Узденова З.Х.¹, Гатагажева М.М.²

¹ ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова», Нальчик, Кабардино-Балкарская Республика, Россия

² ФГБОУ ВО «Ингушский государственный университет», Магас, Республика Ингушетия, Россия

Факторы риска развития злокачественных новообразований женских репродуктивных органов и молочных желез в Республике Ингушетия

Цель. Усовершенствование организационных технологий оказания медицинской помощи женщинам по профилю «онкология».

Материал и методы. Анкетный опрос среди женщин со злокачественными новообразованиями (ЗНО) репродуктивных органов и молочных желез включал 303 признака. Для каждого признака рассчитывался χ^2 ($p \leq 0,05$, если $\chi^2 \geq 3,84$). Затем проводилась сравнительная оценка факторов по четырем локализациям ЗНО, что позволило объективно выделить как индивидуальные ведущие факторы, так и общие параметры для всех четырех групп онкологических пациентов. Процедура статистической обработки полученных данных проводилась на персональном компьютере IBMPC/AT с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 и электронных таблиц Excel 2003.

Результаты. Из 19 диагностических коэффициентов, характерных для всех локализаций, является развитие заболевания в возрасте 40–49 лет и 50–59 лет, особенно для ЗНО шейки матки (ДК = 2,1 и 3,3 соответственно). Чаше страдают женщины-беженки, что особенно характерно для ЗНОШМ (ДК=3,2). Также для ЗНОШМ характерен возраст наступления менопаузы в 50–59 лет (ДК=5,18), раннее либидо (ДК=3,79) и нерегулярная половая жизнь (ДК=1,15). Для выявления ЗНОТМ имеет значение нерегулярный характер менструации (ДК=3,12). Аномальные кровотечения в климактерическом периоде более типичны при ЗНОЯ и ЗНОТМ (ДК = 6,9 и 6,3 соответственно). Более 10 беременностей характерны для ЗНОЯ и ЗНОТМ (ДК = 5,4 и 5,3 соответственно). Ранний возраст абортов характерен для ЗНОТМ и ЗНОМЖ (ДК = 2,13 и 2,34 соответственно). Перенесенные ранее гинекологические операции типичны для ЗНОТМ (ДК=4,5). Ожирение значимо при ЗНОТМ (ДК=4,2) и ЗНОМЖ (ДК=2,9).

Выводы. Представленные выше общие факторы могут служить ориентиром как при профилактических осмотрах, так и при обращении женщин к медработникам за первичной медико-санитарной помощью с целью отбора в группу онкологического риска.

Држевецкая К.С.¹, Корженкова Г.П.²

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Перспективные результаты проекта маммографического скрининга по раннему доклиническому выявлению рака молочной железы среди женского населения в Калужской области

Актуальность. Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место по уровню смертности от рака среди женщин по всему миру. 50% всех смертей и 30% от умерших от РМЖ – это женщины трудоспособного возраста.

Цель. Повышение эффективности ранней доклинической диагностики РМЖ в условиях массового маммографического скрининга.

Материал и методы. Мы разработали систему скрининга, состоящую из нескольких этапов: создание и внедрение в практику мобильных маммографических комплексов (ММК), обучение врачей, среднего медицинского персонала методике проведения стандартизованного маммографического обследования (МО), контроль качества МО, использование «облачного» хранилища и разработка программного обеспечения для ведения архива пациенток, независимый просмотр маммограмм сертифицированными специалистами, экспертный просмотр изображений при расхождении диагнозов, направление пациенток с диагнозом BI-RADS IV и V в областной онкологический диспансер для дообследования и проведения необходимого лечения. Описание исследований на основании классификаций ACR и BI-RADS. С 04.2018 по 12.2019 г. на ММК обследованы 35063 пациентки старше 40 лет. Средний возраст пациенток – 57,33±8,07 года (38-93).

Результаты. За два года проведения пилотного проекта у 156 (22,3%) пациенток верифицирован РМЖ и проведено лечение. В 399 (57,0%) случаях верифицированы доброкачественные процессы. На стадии верификации диагноза находятся 52 за 2019 год (14,1%) женщины, их данные не учитываются. При анализе распределения РМЖ по стадиям отмечается увеличение процентного соотношения выявляемости на стадиях T0 и T1, размерами до 10 мм, при сравнении годов между собой и на порядок, чем количество выявленных случаев в областном и всероссийском скрининговых проектах по скринингу РМЖ.

В России РМЖ преимущественно выявляется на стадиях T1 (10–20 мм) и T2 (20–50 мм) – пальпаторно при физикальном обследовании пациентки. Для успешного решения проблемы скрининга РМЖ необходима разработка единого государственного стандарта проведения скрининга и ранней диагностики, интерпретации результатов обследования, обеспечивающего адекватное щадящее, органосохраняющее лечение, высокое качество оказания медицинской помощи и увеличение продолжительности жизни.

Выводы. Раннее выявление РМЖ – ключевая цель для снижения смертности женского населения. Единственным способом раннего выявления является популяционный скрининг, который охватывает достаточную долю населения, входящую в группу риска развития РМЖ.

Жылкайдарова А.Ж., Кайдарова Д.Р., Душимова З.Д.
АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии»
Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан,
Алматы, Казахстан

Опыт Казахстана в применении надлежащих принципов скрининга в практике

Актуальность. Проведение скрининговых программ в онкологии преследует цель снижения смертности путем раннего выявления злокачественной патологии и/или предраковых состояний. Однако в зависимости от характера патологического состояния и условий проведения скрининга степень получаемой пользы может быть различной, а в некоторых случаях минимальной.

Цель. Повысить результативность Национальной скрининговой программы в Казахстане по раннему выявлению рака.

Материал и методы. В Казахстане с 2008 года реализуется скрининг рака молочной железы (РМЖ), шейки матки (РШМ), с 2011 года – колоректального рака (КРР). В 2013–2017 гг. в пилотном режиме проводились скрининги рака пищевода, желудка, гепатоцеллюлярного рака, предстательной железы. В 2016 г. миссией ImPACT изучены результаты и дана оценка скрининговым программам. Рекомендовано отменить пилотные скрининги с внедрением программ ранней диагностики и усиления наблюдения среди групп высокого риска.

Результаты. После получения рекомендаций миссии ImPACT проведены анализ результатов скринингов, ресурсного и технического обеспечения, пересмотр и оценка руководств, нормативных документов. Проведены открытые обсуждения по отмене скринингов рака пищевода, желудка, печени, простаты среди профильных специалистов и учреждений, управлений здравоохранения регионов. В настоящее время реализуются 3 скрининга и программы ранней диагностики рака пищевода, желудка, печени среди диспансерных больных (групп высокого риска) с рекомендуемым объемом обследования. Врачи общей практики могут предложить ПСА мужчинам 50 лет и старше. Бюджет 6 скринингов перераспределен на 3 оставшихся скрининга.

Выводы. Отказ от некоторых видов скрининга позволил увеличить возраст женщин, подлежащих скринингу РШМ и РМЖ (до 70 лет), число обследуемых (2017 г. – 2 061 201, 2019 г. – 2 821 840) и охват (при скрининге РШМ – более 80%), выявить больше случаев предрака (при скрининге РШМ: 2017 г. – 0,43%, 2019 г. – 0,51%), раннего рака (2017 г. – 2 072 случаев, 2019 г. – 2 449 случаев), сконцентрироваться на повышении качества медуслуг, контроле качества, повышении информированности населения по проводимым трем скринингам.

Жылкайдарова А.Ж., Шатковская О.В.¹, Хегай Б.С.¹, Кайдарова Ж.С.¹, Садыкова С.Г.²

¹ АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии»
Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан,
Алматы, Казахстан

² КГП на ПХВ «Алматинский онкологический центр» Управления общественного здоровья
г. Алматы, Алматы, Казахстан

Оценка пилотного внедрения количественного иммунохимического гемокульт-теста в скрининге колоректального рака

Актуальность. Скрининг колоректального рака (КРР) с использованием гемокульт-теста (FIT) реализуется в Казахстане с 2011 года. Несмотря на определенные успехи (снижение смертности на 17%, рост локализованных стадий КРР на 18,7%), результативность скрининга недостаточно высокая. Некоторыми из причин являются низкий уровень положительных тестов и отсутствие объективной оценки тестирования.

Цель. Оценить результаты использования количественного автоматизированного FIT в сравнении с качественным FIT.

Материал и методы. Исследование проведено среди 5322 участников скрининга КРР в пилотных поликлиниках г. Алматы. Всем пациентам проведен качественный (T1) и количественный (T2) FIT. Оценка тестов проводилась в КазНИИОиР. При положительных значениях (при T2 принят порог гемоглобина 100 нг/мл и более) пациентам проводилась тотальная колоноскопия (КС) с биопсией по показаниям.

Результаты. Всего было зарегистрировано 563 положительных результата FIT, из них T1 – 159 (3% от обследованных), T2 – 328 (6,2%), T1+T2 – 76 (1,4%). Выполнено 275 КС (48,8% от показаний, низкий уровень связан с ситуацией по COVID-19) равномерно в каждой группе. Выявляемость КРР составила: 0,09%, 0,15% и 0,09% соответственно, аденом – 33,3%, 35,4% и 30,8% соответственно. Ложноположительные результаты колебались от 12,8% до 17,4%. Проведено сравнение с результатами скрининга предыдущего года (2019) в пилотных поликлиниках: уровень положительного FIT составил 1,1%, проведение колоноскопии – 90,2%, выявляемость КРР – 0,03%, выявляемость аденом – 8,5%.

Выводы. Проведение FIT в условиях медорганизации (повышение фактора объективности исследования) значительно увеличило результативность скрининга (рост положительных тестов, увеличение выявляемости КРР в 10 раз (0,34% и 0,03%). Количественный автоматизированный гемокульт-тест показал лучший результат по выявлению КРР и предраковых заболеваний, чем используемый в скрининге качественный тест, при относительно одинаковых ложноположительных показателях. Необходимо рассмотреть возможность широкого использования количественного автоматизированного гемокульт-теста в популяционном скрининге КРР.

Захирова Н.Н., Нишанов Д.А., Османова Э.З., Ахмедов О.М., Адылходжаев А.А., Сайдахмедова В.А. Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

Роль жидкостной цитологии в ранней диагностике предраковых заболеваний и рака шейки матки

Актуальность. По данным Международного агентства по изучению рака (МАИР), РШМ является четвертым наиболее распространенным раком у женщин, в 2012 году выявлено 528 000 новых случаев, 266 000 смертельных исходов, большинство (87%) смертей от рака шейки матки приходится на страны с низким и средним уровнем дохода. По нашей республике за 2019 год заболеваемость (количество впервые выявленных случаев) раком шейки матки составила 1863 случая. На 100 тыс. населения удельный вес РШМ составил 5,6. Смертность на 2019 год составила 994 случая, на 100 тыс. населения – 3,0. Показатель 5-летней выживаемости составил 40,6%.

Цель. Совершенствование методов ранней диагностики рака шейки матки путем применения жидкостной цитологии.

Материал и методы. Всего обследованы 538 (100%) женщин, из них 207 (38,5%) без визуальной патологии шейки матки и 331 (61,5%) с патологически измененной шейкой матки. Возраст женщин составил от 30 до 59 лет. Исследование проводилось на слайд-процессоре HURO PATH® S с использованием метода двойной мембранной фильтрации.

Результаты. Из числа обследованных женщин цитологическая картина в пределах нормы выявлена у 104 (19,3%), изменения реактивного характера – у 97 (18%). CIN I обнаружен у 107 (19,8%) пациенток, CIN II – у 86 (16%), цитологическая картина, соответствующая CIN III, – у 88 (16%), причем более половины пациенток не имели на момент исследования никаких жалоб со стороны органов гениталий. У 33 пациенток, что составило 6,1%, обнаружен плоскоклеточный рак, у 23 (4,2%) цитологическая картина соответствовала аденокарциноме. Патологическая цитологическая картина чаще выявлялась у женщин репродуктивного возраста, что составило 36% случаев.

Выводы. Метод жидкостной цитологии – более совершенствованный метод цитологического исследования, идеальный для диагностирования патологий шейки матки, благодаря которому появляется возможность обнаружить злокачественный процесс на самых ранних стадиях развития и при бессимптомном течении заболевания.

Какоткин В.В.¹, Климович П.С.², Агапов М.А.¹, Сёмина Е.В.^{1,2}

¹ Медицинский научно-образовательный центр ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва, Россия

² Институт экспериментальной кардиологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Компоненты урокиназной системы как оптимальные дифференциально-диагностические критерии у пациентов с онкологическими заболеваниями желудочно-кишечного тракта

Актуальность. Урокиназная система, урокиназа (uPA) и урокиназный рецептор (uPAR) являются частью системы активаторов плазминогена, которая опосредует процессы опухолевого роста и метастазирования за счет ремоделирования внеклеточного матрикса и активации факторов роста и цитокинов. uPA и uPAR вовлечены в регуляцию эпителиально-мезенхимного перехода (ЭМП), который необходим для инвазии и метастазирования. Накоплены данные о том, что компоненты урокиназной системы могут быть маркерами в диагностических целях ряда патологий, включая фиброз, воспаление и рак. На сегодняшний день в литературе нет исследований урокиназной системы с одновременной оценкой экспрессии uPA и uPAR в тканях и в крови.

Цель. Изучение прогностической значимости уровня экспрессии белков урокиназы и ее рецептора в сыворотке больных раком желудка и толстой кишки, анализ паттерна их экспрессии в первичном опухолевом узле.

Материал и методы. Исследованы образцы тканей и сыворотки крови 20 здоровых добровольцев и 60 пациентов с подтвержденным онкозаболеванием с помощью иммунофлюоресцентного окрашивания образцов ткани и метода иммуноферментного анализа.

Результаты. Обнаружено, что концентрация uPA в сыворотке в среднем на 2,82 нг/мл выше в группе онкобольных по сравнению со здоровыми добровольцами ($p < 0,05$), при этом влияния пола на показатель не обнаружено. Иммунофлюоресцентный анализ показал, что экспрессия uPA стабильно высокая во всех образцах ткани опухоли ЖКТ по сравнению с нормой. Выявлено достоверное повышение концентраций uPAR в сыворотке у онкобольных пациентов женского пола по сравнению со здоровыми донорами ($p < 0,05$), различия у пациентов мужского пола выявлено не было. Влияния пола при сравнении здоровых добровольцев мужчин и женщин не было. При оценке результатов окрашивания рака желудка, сигмовидной и прямой кишки выявлено, что экспрессия uPA и uPAR повышена в ткани опухоли по сравнению с нормой, что свидетельствует об активном метаболическом состоянии опухолевого узла.

Выводы. uPA и uPAR являются перспективными мишенями в диагностических и прогностических целях. Анализ сывороточных концентраций uPA и uPAR позволит выявлять группы риска, имеет прогностическую значимость. Выявление уровней экспрессии этих белков в опухолевых тканях и поиск их взаимосвязи с экспрессией маркеров ЭМП позволят дополнительно разрабатывать дифференцированные подходы к лечению пациентов возможных групп риска, в том числе с признаками метастазирования.

Работа выполнена в рамках проекта РФФИ 20-015-00186/20.

Конопацкова О.М., Евдокимов Г.М., Жандарова Л.Ф.
ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет
имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Саратов, Россия

Возможности активного выявления рака щитовидной железы в условиях поликлиники

Актуальность. Разработка рациональных организационных форм обследования групп населения, имеющих повышенный риск возникновения рака определенной локализации, достаточно актуальна.

Цель. Провести анализ заболеваемости раком щитовидной железы и составить программу его выявления с учетом онкоэкологических сведений.

Материал и методы. Изучены данные канцер-регистра (2015–2019 гг.), проведен анализ связи между факторами загрязнения внешней среды и ростом числа больных раком щитовидной железы в административных районах. Основным способом явилось внедрение принципа отбора в популяцию риска в масштабе района с учетом онкоблагоприятных экологических зон. Проанализированы данные и изучена картина заболеваемости патологией щитовидной железы. Составлены онкоэкологические карты, отражающие распространенность рака и показывающие участки различной степени загрязнения воздушного бассейна города. При изучении причин, влияющих на заболеваемость, большое значение придавалось анализу территориальных особенностей распространения данной патологии. В поликлиниках районов с наиболее высокими показателями заболеваемости раком щитовидной железы участковый врач и эндокринолог получали сведения, содержащие информацию о конкретных участках, и совместно с онкологами проводили обследование.

Результаты. Общая онкологическая заболеваемость в Саратовской области в 2015 г. – 450,3, в 2019 г. – 474,7 на 100000 жителей. В течение этого периода стандартизованные показатели заболеваемости раком щитовидной железы колебались – 6,5–6,4. Рак щитовидной железы чаще встречается у женщин (83,9%) в возрасте старше 40 лет. После анализа анкет с учетом факторов риска пациентам проводили УЗИ и, при наличии патологии, тонкоигольную биопсию под УЗИ. Учитывая, что больные с выявленной патологией щитовидной железы проживают в экологически неблагоприятных районах, решено проводить диспансерное обследование лиц группы риска один раз в шесть месяцев с обязательным УЗ-контролем один раз в год. Единая схема обследования дает возможность целенаправленного поиска патологии щитовидной железы в амбулаторных условиях. За период 2015–2019 гг. отмечается некоторое улучшение ситуации – удельный вес больных с ранними стадиями повысился с 75,3 до 80,5%. Показатель запущенности в 2015 г. составил 21,3%, в 2019 – 19,5%.

Выводы. Онкоэкологическое направление ранней диагностики может быть основой разработки программ первичной профилактики.

Кушнир Т.И., Кудрявцев И.А., Арноцкая Н.Е., Сусова О.Ю., Митрофанов А.А., Бекашев А.Х., Шевченко В.Е.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии

имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Действие гипоксии на секретом линии клеток U-251 мультиформной глиобластомы

Актуальность. Мультиформная глиобластома (МГБ) характеризуется целым рядом процессов, приводящих к прогрессии заболевания: увеличенная инвазия, резистентность к химио- и радиотерапии, иммуносупрессия, рецидив опухоли. Все эти изменения, включая еще и геномную нестабильность, потерю апоптотического потенциала, экспрессию онкогенов и аномальный ангиогенез, опосредованы действием гипоксии. Преимущество изучения секрета перед протеомом клеток заключается в том, что секретируемые белки могут входить в состав лиганд-рецепторных комплексов и представлять значительный интерес для поиска потенциальных терапевтических мишеней.

Цель. Изучить действие гипоксии на секретом клеточной линии U-251 мультиформной глиобластомы для поиска потенциальных терапевтических мишеней.

Материал и методы. Методом протеомной масс-спектрометрии высокого разрешения исследовали секретомы клеточной линии U-251 мультиформной глиобластомы, культивируемые в условиях гипоксии и нормоксии.

Результаты. Идентифицированные протеины показали достаточно высокий процент перекрытия для двух клеточных популяций. 816 белков (61%) детектировались во всех клеточных секретомегах, 317 белков – только в клетках U251 при нормоксии (24%) и 209 белков были уникальными для клеток U251 после действия гипоксии (15%). Среди 1342 идентифицированных белков статистически значимые изменения в экспрессии ($p < 0,05$) зарегистрировали для 390 белков. 343 протеина изменяли экспрессию более чем в 2 раза, 153 – увеличивали, а 190 – уменьшали. Повышение экспрессии более чем на два порядка наблюдали у 11 протеинов: S100A6; HEY1; ZIP3; BAG6; ATP11A; S100A4; BAZ2B; ZNF350; PSMA1; SORCS3; ZEB2.

Выводы. Гипоксия существенно влияет на секретом опухолевых клеток мультиформной глиобластомы. Роль 6 дифференциально экспрессированных протеинов (S100A6, HEY1, ZIP3, BAG6, S100A4, ZEB2, TPM1) ранее доказана в патогенезе МГБ, что указывает на возможность их использования в качестве потенциальных терапевтических мишеней или биомаркеров при лечении этого заболевания.

Лазарев А.Ф.

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Барнаул, Россия

Использование цифровых технологий для выявления первичного источника при метастазах из невыявленного очага

Актуальность. По разным источникам, в настоящее время от 15 до 20% злокачественных новообразований обнаруживают по наличию отдаленных метастатических очагов. И даже тщательный поиск первичного источника обычными методами не позволяет обнаружить его

у 70% больных. Это затрудняет проведение патогенетической терапии и снижает ее эффективность.

Цель. Разработать новые подходы к усовершенствованию поиска первичного источника при метастазах из невыявленного очага.

Материал и методы. Автором предложено проведение анализа влияния 45 факторов онкориска, статистически значимых для развития основных локализаций злокачественных новообразований (легкого, молочной железы, щитовидной железы, предстательной железы, почки, желудка, толстой кишки, поджелудочной железы, печени, головного мозга), с использованием цифровых технологий по оригинальной методике (патенты №№ 2644703, 2651131, 2692987).

Результаты. Обнаружение наиболее высокого уровня онкориска (по 6-бальной системе) в том или ином органе явилось показанием к углубленному поиску первичного злокачественного новообразования в нем, включая и диагностическое хирургическое вмешательство. Таким образом были обследованы 32 больных с наличием отдаленных метастазов: в лимфатических узлах шеи – у 12, аксиллярных – у 9, паховых – у 3, в печени – у 6, в легких – у 2. У 29 (90,6%) из них была установлена первичная локализация опухоли: в щитовидной железе – 6, молочной железе – 5, легком – 3, желудке – 2, поджелудочной железе – 1, толстой кишке – 4, почке – 3, предстательной железе – 5.

Выводы. Проведенное исследование показало, что использование цифровых технологий с определением степени онкологического риска поорганно позволяет повысить возможность обнаружения первичной локализации ЗН при метастазах из невыявленного очага у 90,6%, а также провести у них направленное патогенетическое лечение.

Макарова М.В.¹, Сагайдак О.В.¹, Кузнецова Е.С.¹, Зобкова Г.Ю.¹, Баранова Е.Е.^{1,2}

¹ Медико-генетическая лаборатория ООО «Эвоген», Москва, Россия

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Секвенирование генома здоровых людей для определения риска развития злокачественных новообразований

Актуальность. Около 10% онкологических заболеваний являются наследственными. Анализ мутаций генов, ассоциированных с повышенным риском злокачественных новообразований, может быть рекомендован здоровым людям для выявления предрасположенности к раку. Наиболее полную информацию о носительстве патогенных мутаций можно получить с помощью метода полногеномного секвенирования.

Цель. Выявление патогенных мутаций, ассоциированных с повышенным риском онкологических заболеваний, у представителей российской популяции.

Материал и методы. С помощью метода высокопроизводительного секвенирования (NGS – next generation sequencing) за период с 01.01.2020 по 01.01.2021 г. проанализировано 1069 образцов ДНК, выделенной из венозной крови здоровых людей.

Результаты. В 24 случаях (2,2%) выявлены патогенные мутации генов ATM, BARD1, BLM, BRCA1, BRCA2, CHEK2, MITF, MUTYH, NBN, NTHL1, PALB2, PMS2, RAD51C, SDHC, ассоциированные с повышенным риском развития онкологических заболеваний, преимущественно рака молочной железы, простаты, яичника и колоректального рака. Только в 6 случаях у носителей отмечается наличие новообразований в личном и/или семейном анамнезе. Наиболее частыми из выявленных генетических изменений были мутации генов BLM с.1642C>T (p.Gln548Ter) – 6 слу-

чаев (0,56%) и NBN с.657_661 delACAAA (p.Lys219Asnfs) – 3 случая (0,28%). На данном этапе аннотированы генетические изменения, ранее описанные в литературе и международных базах данных, по большинству из которых имеются сведения о распространенности в мировой и европейской популяциях. В дальнейшем существует возможность повторного анализа данных секвенирования этих же образцов и аннотирования не описанных в базах данных мутаций.

Выводы. С учетом количества выявленных случаев преждевременно делать выводы о частоте встречаемости найденных вариантов в российской популяции, однако прослеживается повышенная частота некоторых вариантов в сравнении с европейской популяцией – мутаций генов BLM (0,56% против 0,03%) и NBN (0,28% против 0,04%). В российской научной литературе есть данные о частоте патогенного аллеля гена BLM с.1642C>T среди лиц славянского происхождения, которая составляет от 0,16% до 0,58%. Среди прочих находок имеются малоизученные по частоте встречаемости у здоровых лиц в российской популяции варианты. Накопление таких данных является важным шагом в создании референсной базы данных частот патогенных вариантов у здоровых людей в российской популяции.

Машкарин А.Н., Махоткин М.А., Набока А.В., Тютякина М.Г., Тарасов В.А., Чеботарев Д.А.
ФГБУН «Федеральный исследовательский центр Южный научный центр
Российской академии наук», Ростов-на-Дону, Россия

Роль микроРНК в развитии радиорезистентности клеток DU145

Актуальность. Радиотерапия является одним из основных компонентов комплексного лечения рака предстательной железы (РПЖ). Значительная частота рецидивов онкологических заболеваний при радиотерапии определяет необходимость анализа молекулярных механизмов радиорезистентности. Идентификация биомаркеров радиорезистентности опухолевых клеток является одной из приоритетных задач онкоурологии.

Цель. Идентификация микроРНК, регулирующих радиорезистентность клеток рака предстательной железы на модели андроген-независимой линии DU145.

Материал и методы. Для получения радиорезистентной линии DU145 (DU145-RR) использовали метод дробного многократного облучения в дозе 4 Гр с недельным интервалом между последовательными облучениями, накопленная доза составила 44 Гр. Для анализа дифференциальной экспрессии микроРНК в исходном и радиорезистентном вариантах клеток DU145 использовали платформу HiSeq 2000 (Illumina Inc., США). Дифференциальную экспрессию микроРНК измеряли в культивируемых клетках исходных и полученных радиорезистентных вариантов DU145 на первые и восьмые сутки после однократного гамма-облучения в дозе 4 Гр.

Результаты. Определены профили экспрессии микроРНК в клетках DU145 и DU145-RR на первые и восьмые сутки после облучения гамма-квантами в дозе 4 Гр. Отобраны 28 микроРНК, показавших устойчивые изменения экспрессии в клетках DU145-RR после радиационного воздействия. Выделены микроРНК с неизменной либо с измененной в противоположном направлении aberrантной экспрессией, которые служат индикаторами изменения метаболизма в клетках радиорезистентных вариантов DU145 по сравнению с исходными: miR-125b-5p, miR-21-3p, miR-92a-3p, miR-101-3p, miR-148a-3p и miR-92a-3p. Показано, что роль этих микроРНК связана с обеспечением функционального взаимодействия между ДНК-метилтрансферазами, транскрипционным регулятором протоонкогенного белка Мус, а также фосфатазой PTEN в регуляции активности MAPK и PI3K протеинкиназных сигнальных каскадов. Конститутивная активация данных каскадов приводит к повышению выживаемости, миграции, пролиферации и роста клеток.

Выводы. Идентифицирована группа микроРНК, aberrантная экспрессия которых отражает сохраняющиеся в ряду клеточных поколений изменения метаболизма клеток радиорезистентных вариантов по сравнению с исходными. Определены вероятные гены-мишени микроРНК, участвующих в контроле радиорезистентности клеток DU145.

Микулич Д.В., Красный С.А., Хоров А.О.
Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Маммографический скрининг в Республике Беларусь

Актуальность. Рак молочной железы (РМЖ) занимает лидирующую позицию среди онкологических заболеваний у женщин во всем мире. В Беларуси в последние годы отмечается рост показателя заболеваемости, который находится в пределах 40–50 на 100000 женского населения. В стратегии борьбы с РМЖ высока роль превентивного выявления опухолей в стадии, когда они могут быть излечены существующими методами (0 и I стадии). РМЖ, диагностированный на ранних стадиях, характеризуется благоприятным прогнозом. Маммография остается основной составляющей скрининга.

Материал и методы. Проанализировав эпидемиологическую ситуацию в РБ и изучив данные литературы, нами разработан метод пилотного скрининга РМЖ. Исследование проведено по разработанному методу и состояло из двух раундов. Женщины, подлежащие скрининговой маммографии, в плановом порядке на основе равномерного потока приглашались на исследование. О дате проведения маммографии, преимуществах и недостатках скрининга РМЖ женщине сообщалось по телефону, в письме или при личном контакте с врачом поликлиники. Кратность проведения маммографии – 1 раз в 2 года. Маммограммы просматривались двумя врачами-рентгенологами, независимо друг от друга, с последующим распределением на группы: № 1 – без патологии со стороны молочных желез; № 2 – с доброкачественными образованиями в молочных железах; № 3 – нуждающиеся в дообследовании; № 4 – при выявлении микрокальцинатов; № 5 – с диагнозом «рак молочной железы».

Результаты. В рамках исследования проведено два раунда маммографического скрининга среди женщин в возрасте 50–69 лет, проживающих в Советском районе г. Минска. В первом раунде у 18,7% женщин из 7730 выявлены изменения на маммограммах. В целом опухолевый процесс на ранних (0 и I) стадиях выявлен у 21 женщины после скрининговой маммографии, что составляет 51,3% от всех выявленных случаев РМЖ. Показатель выявления РМЖ при скрининге составил 0,62%. По нашим данным, для выявления одного случая РМЖ необходимо подвергнуть маммографическому скринингу 161 женщину. Повторную скрининговую маммографию прошли 1453 женщины из числа уже включенных ранее в скрининговую программу. У 11,7% женщин из 1453 выявлены изменения на маммограммах. Показатель выявления РМЖ при скрининге составил 0,55%. В целом опухолевый процесс на ранних (0 и I) стадиях выявлен у 5 женщин после скрининговой маммографии, что составляет 62,5% от всех выявленных случаев РМЖ.

Выводы. По мере внедрения популяционных программ скрининга разработанные в рандомизированных испытаниях методики должны быть адаптированы к более сложной ситуации практического здравоохранения. Внедрение популяционного маммографического скрининга позволит улучшить раннюю диагностику рака молочной железы, что даст возможность в долгосрочной перспективе снизить смертность от данной патологии в Республике Беларусь.

Молчанов О.Е., Майстренко Д.Н., Белов А.Д., Лисицын И.Ю., Одинцова М.В., Белова Е.А., Попова А.А., Василевская И.В.
ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Прогностическое значение скорости роста и динамики биомаркеров у больных диссеминированным почечно-клеточным раком

Актуальность. Ежегодно в мире выявляется около 300000 новых случаев почечно-клеточного рака, и более 100000 больных умирают от него. В настоящее время широкое распространение получили MSKCC, шкала французской группы иммунотерапии, модель международного консорциума по изучению метастатического рака почки, а также модель, созданная при изучении эффективности и безопасности сунитиниба. В последние 10 лет исследователи пытаются интегрировать в шкалы биомаркеры и показатели скорости роста опухоли.

Материал и методы. В исследовании использованы данные 92 больных, находившихся под наблюдением в период с 2011 по 2020 г. Валидация модели проводилась с использованием группы больных, находившихся под наблюдением с 1998 по 2010 г. Для оценки результатов лечения использовались критерии RECIST v.1.1 и данные волюметрии очагов. Для оценки динамики изменений опухолевой массы рассчитывались три параметра: а) $\Delta V_{до}/нед$ (%) – скорость прироста объема в неделю до начала лечения, б) $\Delta V_{леч}/нед$ (%) – скорость уменьшения объема в неделю при достижении полного или частичного ответа на лечение, в) $\Delta V_{прогр}/нед$ (%) – скорость прироста объема в неделю между двумя исследованиями. У больных, включенных в исследование, в крови оценивалось содержание лимфоцитов, их субпопуляций и цитокинов.

Результаты. Многомерный анализ проводился с использованием регрессионной модели пропорциональных интенсивностей Кокса. Прогностически значимыми оказались: индекс Карновского (%), $\Delta V_{леч}/нед$ (%), время от диагностики до начала лечения, гемоглобин, тромбоциты, спонтанная продукция IL-6 и IL-10. Наибольший вклад в регрессионную модель вносят уровень спонтанной продукции IL-10 (17,1%), IL-6 (15,7%) и скорость уменьшения объема опухоли в неделю при частичном или полном ответе на лечение ($\Delta V_{леч}/нед$, 15,6%), наименьший – уровень тромбоцитов (11,1%). На основе разработанной модели были сформированы три клинические группы с разным числом факторов риска: а) благоприятный прогноз – отсутствие факторов риска, б) промежуточный прогноз – 1–4 фактора риска, в) неблагоприятный прогноз – 5–7 факторов риска.

Выводы. Разработанная модель по сравнению с MSKCC обладает лучшей дискриминантной способностью. При использовании MSKCC во всех исследованиях большая часть больных оказывается в группе промежуточного прогноза (72%), в то время как в разработанной системе – в группах с благоприятным (36) и неблагоприятным прогнозом (35%). Эта тенденция прослеживается в обеих линиях лечения как в изучаемой, так и в группе валидации.

Мордовский А.А., Аксарин А.А., Парсаданян А.М.
БУ Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутская окружная клиническая
больница», Сургут, Россия

Эпидемиологическая оценка заболеваемости и смертности от рака легкого в Ханты-Мансийском автономном округе – Югра

Цель. Оценка влияния регионарных факторов риска на заболеваемость и смертность от рака легкого в Югре.

Материал и методы. Материалом исследования послужили официальная статистическая документация о состоянии окружающей среды в Югре, статистические данные о заболеваемости и смертности от рака легкого с 1999 по 2019 г. Статистическая обработка материала проводилась с применением пакета программ MS Excel и IBM SPSS Statistics 20.

Результаты. Наблюдаются прирост заболеваемости раком легкого за изучаемый период – 24,7% и высокий удельный вес запущенных стадий и одногодичной летальности (38,6% и 46,1%). Смертность от рака легкого снизилась на 18,1%, $p=0,02$, что на 12,2% меньше, чем в России. Результат кросскорреляционного анализа между стандартизованным показателем заболеваемости раком легкого и экзогенными агентами выявил отсроченную взаимосвязь заболеваемости и среднегодовых концентраций формальдегида, фенола, диоксида азота, бензапирена в атмосферном воздухе, которая может проявляться спустя 3–10, 4–8, 5–9 и 1–3 лет после воздействия соответственно. Синергичное воздействие вышеперечисленных канцерогенов и табакокурения могут приводить к ускоренному развитию рака легкого уже в первые 2 года среди обоих полов. Выявлена взаимосвязь показателей смертности от рака легкого населения Югры с количеством выбросов в атмосферу загрязняющих веществ от стационарных источников.

Выводы. В Югре отмечается рост заболеваемости раком легкого. Высокий уровень заболеваемости обусловлен техногенными и природными факторами, что требует внедрения скрининговой программы с использованием низкодозной компьютерной томографии с целью улучшения ранней выявляемости этого заболевания. Полученные данные о влиянии концентраций загрязняющих веществ на заболеваемость раком легкого помогут получить представление о возможных сроках возникновения заболевания при создании территориальных групп повышенного риска рака легкого.

Мукерия А.Ф., Шаньгина О.В., Заридзе Д.Г.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии
имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Влияние продолжительности периода отказа от курения до постановки диагноза на прогноз больных с НМКРЛ

Цель. Изучение связи длительности отказа от курения до постановки диагноза с общей и специфической выживаемостью (ОВ, СВ) у больных с немелкоклеточным раком легкого (НМКРЛ).

Материал и методы. Объединенный анализ 38 эпидемиологических исследований в рамках международного консорциума по раку легкого (COS-ILCCO), проведенных в США, Европе

и Азии. Российская часть исследования выполнялась в отделе эпидемиологии и профилактики опухолей НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. Для подсчета и анализа показателей выживаемости более 27 тыс. больных НМКРЛ с различным статусом курения были использованы метод Каплана – Мейера и многофакторные модели Кокса.

Результаты. У бывших курильщиков, отказавшихся от курения за 1–5 лет и более 5 лет до постановки диагноза, показатели ОВ составили 85% (ОР=0,85, 95% ДИ – 0,79–0,92) и 82% (95% ДИ – 0,78–0,86) соответственно, по сравнению с продолжающими курить пациентами, улучшение СВ было отмечено при отказе от курения только более чем за 5 лет до постановки диагноза (ОР=0,86, 95% ДИ – 0,80–0,93). Положительный эффект отказа от курения не зависел от пола, возраста, уровня образования, гистологического типа опухоли, стадии и привычек курения. Исключения составили такие факторы, как более низкий уровень образования и принадлежность к азиатской расе (этнической популяции).

Выводы. Курение является не только важнейшим этиологическим фактором рака легкого, но и влияет на прогноз заболевания. Отказ от курения даже за один год до постановки диагноза улучшает показатели выживаемости на 15–18% по сравнению с продолжением курения.

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

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии

имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Отказ от курения после постановки диагноза рака легкого улучшает прогноз

Цель. Установить связь влияния отказа от курения после постановки диагноза на прогноз немелкоклеточного рака легкого (НМКРЛ) на ранних стадиях.

Материал и методы. Ежегодное активное прослеживание пациентов с диагнозом «рак легкого», курящих на момент постановки диагноза, в рамках проспективного эпидемиологического исследования НМКРЛ на ранних стадиях, проведенного в отделе эпидемиологии и профилактики опухолей НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. В прослеживании были использованы данные 509 больных с диагнозом НМКРЛ (IA–IIIA), проживающих в Москве и Московской области и проходящих лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина и городской клинической онкологической больнице № 1 (ОКД 1) в период 2007–2016 гг. Средний срок прослеживания – 7 лет.

Результаты. У пациентов, отказавшихся от курения после постановки диагноза и до начала лечения, медиана общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования была в 3,3 и 2,6 раза выше по сравнению с теми, кто продолжал курить ($p=0,001$, $p=0,002$), соответственно. После стратификации по всем возможным мешающим факторам было установлено, что отказ от курения после постановки диагноза связан с пониженным риском общей смертности (ОР=0,64, 95% ДИ – 0,50–0,82), специфической смертности (ОР=0,69, 95% ДИ – 0,52–0,92), смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ОР=0,46, 95% ДИ – 0,22–0,95) и прогрессирования (ОР=0,68, 95% ДИ – 0,53–0,86). Протективный эффект отказа от курения наблюдался во всех подгруппах пациентов, независимо от интенсивности курения (средняя, сильная), ранней или более поздней стадии заболевания (IA–IIIA), приема алкоголя и даты отказа от курения (до 3 или более месяцев после постановки диагноза). Положительного эффекта снижения интенсивности курения после постановки диагноза выявлено не было.

Выводы. Отказ от курения после постановки диагноза значительно улучшает показатели общей и безрецидивной выживаемости у пациентов с диагнозом «рак легкого» на ранних стадиях.

Нистратов Г.П., Абоян И.А., Волконская Н.Б., Черноусов В.В.
МБУЗ «Клинико-диагностический центр «Здоровье» города Ростова-на-Дону»,
Ростов-на-Дону, Россия

Биопсии опухолей различных локализаций под КТ-наведением с использованием 3D-навигационной системы SIRIO в условиях КДЦ «Здоровье»

Актуальность. В 2018 г. в Российской Федерации было выявлено 624 709 случаев впервые в жизни установленных злокачественных новообразований, что на 1,2% больше, чем в 2017 г. (А.Д. Каприн, 2019 г.). Диагноз злокачественного новообразования, установленный на начальных стадиях, определяет благоприятный прогноз. В настоящее время трепан-биопсия является неотъемлемой частью при дифференциальной диагностике и выборе тактики лечения злокачественных заболеваний. Для визуального контроля при биопсиях используют дополнительные методы визуализации (УЗИ, КТ, МРТ), которые совершенствуются сочетанием их с другими методами, например Fusion-биопсии, биопсии с инфракрасным наведением и др.

Цель. Выполнение трепан-биопсий опухолей различных локализаций. Задачи: внедрение метода биопсии с использованием 3D-навигации SIRIO.

Материал и методы. После укладки пациента выполняется обработка операционного поля антисептиками, на теле пациента располагаются датчики положения тела в пространстве, контролируемые инфракрасным излучением аппарата SIRIO. Выполняется КТ-сканирование, выбранный КТ-скан отправляется на SIRIO. Биопсия выполняется под наведением системы SIRIO. На мониторе SIRIO отображается КТ-скан в различных проекциях, что позволяет более точно контролировать траекторию введения биопсийной иглы при меньшем количестве КТ-сканов. В условиях МБУЗ КДЦ «Здоровье» с ноября 2019 по декабрь 2020 г. выполнено 126 биопсий под КТ-наведением с использованием 3D-навигации SIRIO, из них: 50 – биопсии опухолей почек, 18 – печени, 41 – легких, 4 – поджелудочной железы, 5 – забрюшинных, внутригрудных лимфоузлов, 3 – надпочечников, 5 – костей. Из 126 биопсий верификация опухолевого процесса получена в 103 случаях – 81,7% (из них в 64 случаях злокачественные новообразования), неопухолевого процесса (воспаление, дистрофические изменения, фиброз и др.) – в 23 случаях (18,3%).

Выводы. Применение 3D-навигационной системы SIRIO дает возможность выполнять трепан-биопсии опухолей малых размеров (до 1 см), различных локализаций, уменьшая продолжительность процедуры и лучевую нагрузку.

Печерский А.В.¹, Печерский В.И., Смолянинов А.Б.², Вильянинов В.Н.³, Адылов Ш.Ф.², Шмелёв А.Ю.¹, Печерская О.В.¹, Семиглазов В.Ф.⁴

¹ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Покровский банк стволовых клеток, Санкт-Петербург, Россия

³ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

⁴ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Влияние нарушения обновления тканей на канцерогенез у людей старше 40 лет

Цель. Изучение связи между снижением пула плюрипотентных стволовых клеток, обусловленного этим нарушением обновления тканей (регенерации) и повышением риска развития онкологических заболеваний у людей старше 40 лет.

Материал и методы. В первой части исследование проводилось у 11 больных раком почки, мочевого пузыря, предстательной железы III–IV стадий в возрасте от 54 до 76 лет. Во второй части исследование проводилось у 4 пациентов 60–82 лет, которым в целях восстановления обновления тканей (регенерации) было проведено от 4 до 7 переливаний мононуклеарной фракции периферической крови от молодых доноров 19–23 лет – одинакового пола и групп крови с реципиентами.

Результаты. В первой части исследования через 1 месяц после проведения химиотерапии или таргетной терапии у всех 11 онкологических больных развивалась лейкопения, сопровождавшаяся увеличением содержания FGFb в крови в среднем в 1,74 раза. Из них у 4 пациентов наблюдалось увеличение уровня human VEGF-A в среднем в 1,25 раза, у 3 пациентов – увеличение уровня human EGF в среднем в 1,13 раза. Во второй части исследования у 4 пациентов через 3–6 месяцев после завершения курса из 4–7 трансфузий мононуклеарной фракции периферической крови содержание ГКП CD34+ периферической крови увеличилось в среднем в 3,25 раза до уровня молодых лиц, а уровень FGFb уменьшился в среднем в 1,78 раза. Из них у 2 пациентов уровень human VEGF-A уменьшился в среднем в 1,48 раза, у 3 пациентов уровень human EGF уменьшился в среднем в 4,12 раза. В буккальном эпителии у всех 4 пациентов экспрессия p53 снизилась в среднем в 6,02 раза, у 3 из них – экспрессия Vcl-2 снизилась в среднем в 60,0 раз.

Выводы. Нарушение обновления тканей (регенерации) является основной причиной канцерогенеза у людей старше 40 лет. Избыточную стимуляцию митотической активности у них можно снизить до нормального уровня посредством восстановления численности пула плюрипотентных стволовых клеток при переливании мононуклеарной фракции периферической крови от молодых доноров 18–23 лет – одинаковых с реципиентом групп крови и пола (патент РФ № 2350340).

Лучевая диагностика радиоиндуцированного поражения мелких сосудов головного мозга

Актуальность. Радиоиндуцированное поражение мелких сосудов (РПМС) объединяет два вида осложнений лучевой терапии (ЛТ): радиоиндуцированные кавернозные мальформации и петехиальные кровоизлияния. Последние морфологически проявляются фокальным отложением гемосидерина. Данные литературы свидетельствуют о возникновении кавернозных мальформаций у пациентов после лучевой терапии по поводу опухолей головного мозга (ГМ), также РПМС возникают у 41,6% детей после ЛТ. Наличие РПМС является фактором риска развития внутрисубарачноидальных кровоизлияний, в том числе острых геморрагических ОНМК.

Цель. Продемонстрировать развитие РПМС головного мозга после лучевой терапии и показать значение выбора технологии МРТ для их выявления.

Материал и методы. Пациент О., 13 лет, с апреля 2004 г. предъявлял жалобы на жажду, двоение в глазах, сходящееся косоглазие, сонливость, головные боли и рвоту. На МРТ ГМ обнаружена опухоль пинеальной области, сопровождающаяся гидроцефалией. Выполнены удаление опухоли, устранение гидроцефалии, но сформировалась гематома в области III желудочка. Проведены 4 цикла полихимиотерапии (ПХТ) и ЛТ. В 2006 г. признаков рецидива опухоли и метастазирования при МРТ не обнаруживалось. С апреля 2006 г. состояние ребенка ухудшилось: нарастала слабость, появилась атаксия. При контрастной МРТ ГМ при отсутствии рецидива роста в пинеальной области обнаружены метастазы. Выполнены 4 цикла ПХТ. Пациент с 2007 по 2014 г. ежегодно проходил МРТ ГМ и шейного отдела позвоночника, определялись постоперационные изменения, признаки пострadiационной лейкоэнцефалопатии, последствия шунтирующей операции и участки отложения гемосидерина в области дистальных отделов шунта, без признаков рецидива опухоли и наличия метастазов. После 2014 г. МРТ не проводилась. В 2018 г. обнаружено появление единичных зон гипоинтенсивного МР-сигнала на T2-ВИ в левой височной доле и в правой половине таламуса. На SWI – характерный для гемосидерина эффект «выцветания» МР-сигнала.

Результаты. Применение протокола SWI позволило обнаружить фокусы отложения гемосидерина, не визуализируемые на T2-ВИ, T1-ВИ и FLAIR. Установлено появление новых зон отложения гемосидерина при отсутствии изменений клинического состояния пациента.

Выводы. Выбор протокола МРТ имеет решающее значение для распознавания церебральных микрокровоизлияний. Пациентам, перенесшим облучение головного мозга в детском возрасте, необходим мониторинг с применением протоколов, взвешенных по магнитной неоднородности (SWI или T2*GRE).

Савоневич Е.Л., Степура Т.Л.¹, Копыцкий А.В.¹, Василькевич М.И.², Абдрашитов В.В.², Савко Л.Л.²

¹УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

²УЗ «Гродненская университетская клиника», Гродно, Беларусь

Проблемы и перспективы реализации диагностики наследственных форм рака яичников и молочной железы в Беларуси

Актуальность. Работа основана на анализе клинико-морфологических данных, онкоанамнеза и результатов молекулярно-генетического тестирования пациенток с раком яичников, которые проходили лечение в Гродненской университетской клинике.

Материал и методы. В исследуемую группу включены 479 женщин с карциномой яичников после хирургического лечения, независимо от возраста и семейного анамнеза, обследованные на наличие мутаций в генах BRCA1/2. В образцах венозной крови был выполнен анализ мутаций 5382insC, 300T/G, 4153delA, 1806 C/T, 185dAG, 3819del5, 3875del4, 5370C/T, 794delT в гене BRCA1 и 4075delGT, 8138del5, 886delGT, 6174delT в гене BRCA2. Критериями включения в исследование были славянское происхождение, патоморфологически подтвержденный диагноз, наличие данных о семейном онкоанамнезе и согласие на проведение молекулярно-генетического тестирования. Для отбора предикторов строились модели логистической регрессии с бинарным откликом BRCA-0/1 и одним предиктором. Далее из отобранных предикторов алгоритм пакета «partykit» расширения языка программирования «R» строил дерево классификации. Средний возраст женщин составил 55 лет (от 25 до 83 лет).

Результаты. Герминальные мутации в генах BRCA1/2 были обнаружены у 112 из 479 женщин (23,4%). Чаще других встречалась мутация 5382insC BRCA1 – у 57 из 112 пациенток (51%). В 36 случаях (32%) была обнаружена мутация 4153delA BRCA1. На примере западного региона Беларуси установлена высокая частота наследственных форм рака яичников (23,4%), обусловленного наличием герминальных BRCA1/2 мутаций. При сочетании у женщины с овариальной карциномой определенных клинических и анамнестических данных как предикторов наследственной формы рака в популяции белорусских женщин частота обнаружения мутаций в генах BRCA1 и BRCA2 в группах достигает 60–90%. Полученные данные позволяют оптимизировать подходы к диагностике BRCA-ассоциированных овариальных карцином. Информация о наличии мутации позволяет индивидуализировать лекарственную терапию новообразования и профилировать развитие полинеоплазии в будущем.

Выводы. Идентификация семей с наличием установленного генетического дефекта и использование адекватных профилактических мероприятий среди здоровых носителей мутаций в этих семьях обеспечат существенное снижение заболеваемости и смертности от рака яичников в Беларуси.

Сметанина С.В.¹, Ускова Е.Ю.¹, Сметанина О.В.², Кузьминых Д.А.²

¹ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер»,
Нижегород, Россия

²ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, Россия

К вопросу организации скрининга рака шейки матки

Актуальность. Ежегодно в России регистрируется около 17000 новых случаев рака шейки матки (РШМ), в 32,6% случаев данная патология выявляется на поздних стадиях. Существующий опыт в некоторых регионах России указывает на целесообразность внедрения организованных мероприятий по скринингу.

Цель. Реализация мероприятий по совершенствованию ранней диагностики РШМ.

Материал и методы. Базы данных PubMed, eLibrary, Cochrane, CyberLeninca. Методы работы: статистический анализ публикаций.

Результаты. В России отмечается рост заболеваемости РШМ со среднегодовым темпом прироста 2,19% и общим темпом прироста 24,93%. Поэтому проблема организации скрининга РШМ остается в центре внимания отечественных онкологов. Программа создания централизованных цитологических лабораторий, запущенная в СССР в 70-х годах, не дала ожидаемых результатов. Исключением были медицинские учреждения Октябрьской железной дороги, где скрининг был контролируемый. Для повышения эффективности скрининга РШМ в некоторых регионах РФ стартовали программы на основе жидкостной цитологии. К концу 2018 г. в этих регионах отмечены варьирующие показатели запущенности РШМ – от 15,25% в Тамбовской области до 49,5% в Астраханской, одногодичной летальности – от 2,8% в Тамбовской области до 35,5% в Республике Калмыкия, доля активно выявленных больных – от 88,8% в Тамбовской области до 19% в Калужской. Опыт Тамбовской области подтверждает необходимость централизации и модернизации цитологической службы, контроля за результатами скрининга. Следующая задача системы здравоохранения – повышение охвата скринингом целевой группы. В Тамбовской области данная проблема решена путем активного приглашения женщин, ведения электронной базы с данными результатов скрининга. Необходимость ВПЧ-тестирования подтверждена в систематическом обзоре в Кокрейновской библиотеке в 2017 г. Внедрение ВПЧ-тестирования в России должно быть хорошо контролируемым, чтобы избежать излишних процедур и экономических затрат в условиях оппортунистического скрининга.

Основное препятствие на пути профилактики РШМ – отсутствие контроля результатов скрининга, централизованных цитологических лабораторий, тарифов в системе ОМС на цитологическое исследование и ВПЧ-тестирование.

Выводы. Опыт Тамбовской области в организации скрининга РШМ имеет большой потенциал для улучшения здоровья и обеспечения наибольшего охвата женского населения, доказывающий необходимость реорганизации цитологической службы, значительных инвестиций в техническое оснащение.

Станчина Ю.В., Конопацкова О.М.

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, Россия

Компьютерная термография в комплексе диагностических методов при пигментных опухолях кожи

Актуальность. Разнообразие клинических проявлений пигментных опухолей кожи диктует необходимость усовершенствования методов диагностики, позволяющих врачу получить быстро и достоверно информацию для уточнения диагноза для адекватного лечения.

Цель. Оценить информативность компьютерной термографии у больных с пигментными опухолями кожи.

Материал и методы. Обследовано 75 пациентов с верифицированным диагнозом пигментного невуса и 50 больных с меланомой в группе сравнения. Термографически оценивали опухоль, окружающие ее ткани, симметричный участок тела. Для проведения исследования использовали портативный тепловизор IRISYS 4010. При анализе учитывали: среднюю температуру опухоли кожи; разность температур в очаге и окружающих тканях (ΔT); площадь, размеры и форму терморазогрева.

Результаты. При исследовании выявлена различная тепловизионная картина. Пигментные невусы были термонегативными у 40%. При этом клинически были невусы с ровной, гладкой поверхностью и четкими контурами; размеры до 1 см у 60%; гистологически у 60% больных внутридермальный пигментный невус без признаков пролиферации. Очаг терморазогрева в области невуса был у 60% человек. Невусы чаще располагались на туловище (75,6%); у 77,8% пациентов они имели неровную поверхность; преобладал размер до 1 см (40%). Разность температур (ΔT) по сравнению с симметричным участком составляла 0,2–0,8 °С. При увеличении размера невуса ΔT повышалась ($p < 0,05$). Гистологически преобладал пролиферирующий внутридермальный невус (51,1%).

При анализе термограмм больных меланомой выделены две группы: с наличием очага гипертермии в проекции меланомы (80% случаев) и его отсутствием (20% случаев). По характеру терморазогрева выделены две подгруппы: очаг разогрева соответствовал границам опухоли (45%); зона гипертермии выходила за визуальные границы (55%). В первой подгруппе $\Delta T = 0,5\text{--}4$ °С, в среднем более 1,5 °С (83,3%), максимально ΔT была в центре, уменьшаясь к периферии очага. Клинически это соответствовало размеру опухоли от 2,1 до 5 см (55,6%); чаще узловой форме роста (66,7%) с изъязвлением поверхности (66,7% случаев). Гистологически – эпителиоподобный тип (66,7%), III уровень инвазии по Clark (50%). Во второй подгруппе «опухольное поле» составляло 0,5–4,8 см. Отмечены неровные, фестончатые края термографического изображения; тяжи, распространяющиеся до регионарных зон; площадь очагов свечения 1,2–8 см; ΔT – 1,2–4,8 °С. Размер меланомы был от 1 до 2 см (63,6%), узловатая форма роста с изъязвлением у 72,7% человек. Гистологически – эпителиоподобный тип (54,5%), IV уровень инвазии по Clark (50%).

Выводы. Простота в использовании и безвредность метода позволяют получить дополнительную диагностическую информацию о пигментных опухолях кожи в короткий срок. Метод можно считать дополнительным в схеме обследования больных пигментными опухолями кожи для проведения дифференциального диагноза и уточнения тактики.

Султанбаев А.В., Пушкарев А.В., Мусин Ш.И., Насретдинов А.Ф., Меньшиков К.В., Измайлов А.А., Аюпов Р.Т., Пушкарев В.А., Султанбаева Н.И.

ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер»

Министерства здравоохранения Республики Башкортостан, Уфа, Россия

Результаты скрининга злокачественных новообразований у здоровых носителей герминальных мутаций

Актуальность. Вопросы профилактики злокачественных новообразований среди здоровых носителей пенетрантных мутаций занимают особую позицию, что обусловлено возможностью выявить онкопатологию на ранних стадиях.

Цель. Организация скринингового исследования по выявлению в здоровой популяции лиц с герминальными мутациями и проведение диагностических мероприятий по первичной профилактике рака.

Материал и методы. Настоящая работа основана на анализе результатов молекулярно-генетического обследования крови методом секвенирования «нового поколения» NGS. Среди 700 исследованных пациентов с диагнозами «рак молочной железы» и «рак яичников» у 119 выявлены пенетрантные герминальные мутации. После определения мутаций пациент консультировался генетиком в Республиканском медико-генетическом центре (г. Уфа), где была составлена родословная. По результатам составления родословной родственники пробаанда приглашены на молекулярно-генетическое обследование. Из 119 пациентов с мутациями в гене BRCA1 родственники 25 в количестве 48 человек согласились пройти исследование на наличие соответствующей мутации. По результатам тестирования отмечены несколько факторов мотивации, которые побуждали людей проходить генетический скрининг: забота о своих детях явилась основным мотивом для прохождения скрининга, опасение по поводу передачи мутантного гена детям, риск развития рака и его выявления на запущенных стадиях. Основной причиной отказа от генетического обследования явился страх перед информацией о наличии мутации.

Результаты. В результате исследования у 20 из 45 здоровых родственников пациентов выявлены патогенные мутации в гене BRCA1. При выявлении мутации назначен комплекс мероприятий по профилактике и ранней диагностике рака. В результате нами на ранних стадиях у 2 пациентов выявлены злокачественные новообразования: у 1 пациентки с мутацией с.300T>G (rs28897672) в гене BRCA1 установлен рак яичников на стадии Ia, у 1 пациента с мутацией 5382insC (rs80357906) в гене BRCA1 установлен рак предстательной железы на стадии Ia.

Выводы. Проводимое исследование имеет решающее значение для оптимизации подходов к скринингу злокачественных новообразований. По результатам исследования мы предлагаем практический подход к первичной профилактике рака в популяции, выделяя группу высокого риска среди людей с герминальными мутациями. Для лиц с патогенными мутациями организованы профилактические мероприятия по раннему выявлению злокачественных новообразований.

Таганович А.Д.¹, Ковганко Н.Н.¹, Прохорова В.И.², Державец Л.А.², Колб А.В.¹, Прудникова К.А.¹, Мурашко Д.И.¹

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Диагностическая модель определения ранних стадий аденокарциномы легкого на основе измерения интенсивности флуоресценции CXCR2, уровня CXCL5 и С-реактивного белка

Актуальность. Ранняя диагностика немелкоклеточного рака легкого до настоящего времени затруднена. Однако она, как известно, существенно повышает эффективность проводимого лечения и выживаемость пациентов.

Цель. Разработать статистическую модель диагностики стадий ракового процесса у пациентов с аденокарциномой легкого на основании комбинации концентрации С-реактивного белка (СРБ) и хемокина CXCL5 в сыворотке крови и данных проточной цитометрии по экспрессии клетками крови рецептора хемокинов CXCR2.

Материал и методы. Материалом служила кровь 111 пациентов с подтвержденным диагнозом аденокарциномы легкого I–IV стадий, находившихся на лечении в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова. Определение рецептора CXCR2 проводили на проточном цитофлуориметре Navios (Beckman Coulter, США). Определение концентрации СРБ в сыворотке крови проводили на анализаторе AU680 (Beckman Coulter, США). Определение концентрации Cyfra 21-1 проводили на анализаторе Cobas e411 (Roche Diagnostics, США). Определение концентрации CXCL5 в сыворотке крови выполнено на автоматическом ИФА-анализаторе Brio (Seac, Италия).

Результаты. У пациентов с поздними стадиями (III–IV) аденокарциномы легкого по сравнению с ранними (I–II) достоверно повышено содержание хемокина CXCL5 и СРБ, а также отмечено возрастание средней интенсивности флуоресценции (MFI) лимфоцитов, экспрессирующих рецептор CXCR2. С помощью ROC-анализа установлено, что диагностическая эффективность (ДЭ) каждого из указанных параметров в отдельности для диагностики ранних стадий составляет 71,3–72,5% ($p < 0,05$) и является сравнимой с таковой для хорошо изученного маркера рака легкого Cyfra 21-1 – 72,4% ($p < 0,05$).

Используя метод построения логистической регрессии с последующим ROC-анализом, в который вовлекался комплекс параметров – концентрации СРБ и хемокина CXCL5 в сыворотке крови и MFI лимфоцитов, экспрессирующих рецептор CXCR2, была получена модель с высокой ДЭ – 90,9% ($p < 0,05$). Качество приближения регрессионной модели оценивали при помощи функции правдоподобия. Проверка согласованности модели с исходными данными с использованием критерия согласия Хосмера – Лемешова показала, что созданная модель соответствует использованным данным.

Выводы. Создана математическая модель оценки стадии опухолевой прогрессии у пациентов с аденокарциномой легкого при помощи метода бинарной логистической регрессии, которая включает комбинацию концентраций CXCL5 и СРБ в сыворотке крови и MFI лимфоцитов, экспрессирующих рецептор CXCR2. Показатели диагностической значимости предложенной лабораторной модели: диагностическая чувствительность – 100,0%; диагностическая специфичность – 80,0%; ДЭ – 90,9%; площадь под ROC-кривой – 0,875 ($p < 0,05$).

Тилляшайхов М.Н., Гильдиева М.С., Мусаева Ш.Н., Абдувалиев А.А., Нигманова Н.А.
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии
и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

Первично-множественные злокачественные новообразования и роль гормональных факторов в их диагностике

Цель. Определение гормонального статуса для ранней диагностики развития ПМЗН.

Материал и методы. Для решения поставленных задач были обследованы 45 женщин. Изученные случаи сгруппированы согласно Международной классификации болезней (МКБ-10). Пациентки были в возрасте от 42 до 80 лет, средний возраст составил 58,7 лет. Для определения гормонального статуса и предрасположенности к ПМЗН материалом служила периферическая кровь 45 женщин со злокачественными опухолями репродуктивных органов. В нашем исследовании иммуногистохимический анализ проводили стандартным методом, применяемым для биопсийного материала, заливаемого в парафин с помощью моноклональных антител фирмы «ДАКО». Были изучены онкомаркеры p53, Ki-67, рецепторы эстрогенов и прогестерона (РЭ, РП).

Результаты. Прогностическими маркерами при заболеваниях молочной железы принято считать эстрогеновые (РЭ) и прогестероновые (РП) рецепторы. Существует прямая зависимость между количеством РЭ и РП и эффектом от проводимой гормональной терапии. Доля РЭ-позитивных клеток дает ценную предиктивную и прогностическую информацию. Проведенный нами анализ показал, что наиболее чаще встречались больные с эстроген- и прогестерон-положительными опухолями (69,3% и 46,2% соответственно). Эстроген- и прогестерон-отрицательные образцы опухолевой ткани встречались у 30,6% больных. Важную роль рецепторы гормонов играют в предсказании эффективности эндокринной терапии. При РЭ+, РП+ у большинства пациенток наблюдаются положительные результаты лечения и лучшая выживаемость, превосходя другие варианты рецепторного фенотипа. При изучении кинетических изменений в опухолевых клетках молочной железы больных ПМЗН у 84,6% наблюдалась высокая экспрессия мутантного гена p53, у 15,4% – низкая. Плохим прогностическим признаком новообразований является гиперэкспрессия онкобелка мутантного типа mtp 53. Уровень высокой экспрессии маркера пролиферации Ki-67 был у 76,9%, у остальных 23,1% – средний и низкий.

Выводы. Определение гормонального статуса и опухолевых маркеров позволит диагностировать ПМЗН на ранних стадиях формирования, судить об эффективности и тактике лечения, осуществлять мониторинг лечения.

Тогузбаева А.Я., Абдрахманова А.Ж., Игисинова Г.С., Игисинов Н.С.
НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова»,
Алматы, Казахстан
Central Asian Cancer Institute, Nur-Sultan, Kazakhstan
НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан
Евразийский институт изучения рака, Бишкек, Кыргызстан

Возрастные тренды смертности от рака молочной железы в Казахстане

Актуальность. Смертность от рака молочной железы (РМЖ) значительно влияет на среднюю ожидаемую продолжительность жизни женского населения и имеет большое социально-экономическое значение.

Цель. Изучить возрастные тренды смертности от рака молочной железы (РМЖ) в Казахстане в 2009–2018 гг.

Материал и методы. В ретроспективном исследовании использовались данные об умерших от РМЖ (МКБ-10 – C50) и описательные и аналитические методы медико-биологической статистики для определения среднегодовых значений (M), средней ошибки (m), 95% доверительного интервала (95% ДИ), среднегодовые темпы прироста тренда (T , %), аппроксимация (R^2).

Результаты. За исследуемый период зарегистрировано 12,958 смертей от РМЖ. Грубый показатель смертности от РМЖ в Казахстане составил 14,70/0000 (95% ДИ = 13,7–15,8) и в динамике снизился с 16,50/0000 (95% ДИ = 15,6–17,4) в 2009 году до 12,00/0000 (95% ДИ = 11,3–12,7) в 2018 году ($t=7,95$, $p=0,000$). Среднегодовой темп убыли выравненного показателя составил $T=-3,4\%$ ($R^2=0,8904$). Возрастные тренды смертности от РМЖ имели тенденцию к росту в трех возрастных группах 65–69 лет (57,60/0000, $T=+1,2\%$, $R^2=0,0857$), 70–74 года (76,70/0000, $T=+3,8\%$, $R^2=0,2656$) и 80–84 года (78,00/0000, $T=+3,5\%$, $R^2=0,0857$). Тенденции к снижению смертности были зарегистрированы в следующих возрастных категориях: до 30 лет (0,110/0000, $T=-12,6\%$, $R^2=0,6077$), 30–34 года (2,00/0000, $T=-13,4\%$, $R^2=0,4874$), 35–39 лет (6,10/0000, $T=-8,4\%$, $R^2=0,6671$), 40–44 года (11,60/0000, $T=-5,7\%$, $R^2=0,4863$), 45–49 лет (20,50/0000, $T=-8,1\%$, $R^2=0,8977$), 50–54 года (33,00/0000, $T=-6,3\%$, $R^2=0,7969$), 55–59 лет (44,70/0000, $T=-6,8\%$, $R^2=0,867$), 60–64 года (55,20/0000, $T=-5,3\%$, $R^2=0,9422$), 75–79 лет (63,50/0000, $T=-9,1\%$, $R^2=0,8311$) и 85 лет и старше (65,90/0000, $T=-2,8\%$, $R^2=0,1344$).

Выводы. Возрастные тренды смертности от РМЖ снижались практически во всех исследуемых группах, за исключением 65–69, 70–74 и 80–84 лет. Эти изменения повлияли на общую тенденцию снижения смертности от РМЖ в республике, которые, возможно, связаны с проводимыми целенаправленными противораковыми мероприятиями – маммологическим скринингом, ранней диагностикой, а также с успехами в терапии рака данной локализации. Важно также обратить внимание на учет и регистрацию смертности по причине РМЖ.

Трифанов В.С., Тимошкина Н.Н., Колесников Е.Н., Снежко А.В., Мещерякова М.Ю., Гвалдин Д.Ю., Кит О.И.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Исследование микросателлитной нестабильности нейроэндокринных опухолей толстой кишки

Актуальность. Микросателлитная нестабильность (MSI) как приобретенный признак злокачественных опухолей является предиктивным и прогностическим маркером. Менее агрессивную природу MSI-положительных опухолей связывают с высокой иммуногенностью.

Цель. Определить статус системы репарации неспаренных оснований ДНК в нейроэндокринных опухолях толстой кишки (НЭО ТК) на основании определения уровня метилирования промоторного участка гена MLH1. Оценить уровень MSI в качестве предиктивного и прогностического маркера для НЭО ТК.

Материал и методы. В выборку вошли 50 пациентов с диагнозом НЭО ТК (G2–G3). MSI анализировали методом фрагментного анализа пяти микросателлитных локусов (Bat25, Bat26, NR21, NR24, NR27). Методом пиросеквенирования определяли уровень метилирования MLH1.

Результаты. По итогам молекулярно-генетического анализа в 25,8% НЭО ТК был зарегистрирован дефект системы репарации неспаренных оснований ДНК, что было ассоциировано с накоплением мутаций. В данных НЭО ТК был определен высокий уровень микросателлитной нестабильности (microsatellite instability high, MSI-H). Причем наблюдалась выраженная корреляционная связь между метилированием промотора гена MLH1 и наличием мутации гена BRAF V600, что, в отличие от НЭО поджелудочной железы, является характерным для мутационного статуса колоректальных аденокарцином. MSI-H-статус опухолей с высокой частотой выявлялся среди пациентов женского пола старше 60 лет на I–III стадиях заболевания ($p=0,49$). Во всех случаях с наличием отдаленных метастазов в первичной опухоли система репарации неспаренных оснований ДНК оставалась интактной, что было определено как микросателлитная стабильность (microsatellite stability).

Выводы. Пациенты с НЭО ТК с микросателлитной стабильностью демонстрируют худший прогноз заболевания по сравнению с высоким уровнем микросателлитной нестабильности, что абсолютно характерно для колоректальных аденокарцином. Таким образом, можно заключить, что статус системы репарации неспаренных оснований ДНК можно использовать в качестве предиктивного маркера положительного ответа опухоли на лечение химиотерапевтическими агентами и иммунологическими препаратами, а также в качестве прогностического фактора исхода заболевания.

Трифанов В.С., Тимошкина Н.Н., Колесников Е.Н., Снежко А.В., Мещерякова М.Ю., Гвалдин Д.Ю., Кит О.И.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Наследственные синдромы, ассоциированные с нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы, у онкологических больных южнорусской популяции

Актуальность. Наследственные синдромы составляют 10% от общего числа случаев нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы (НЭО ПЖ). Своевременное обнаружение мутаций, ассоциированных с данными синдромами, необходимо для выбора оптимальной терапевтической стратегии и предотвращения возможного прогрессирования опухоли.

Цель. Определить герминальные мутации у пациентов с НЭО ПЖ и оценить их связь с развитием наследственных синдромов.

Материал и методы. Двадцать четыре FFPE-образца высокодифференцированных НЭО ПЖ подверглись массовому параллельному секвенированию с использованием таргетной панели генов (409 генов) платформы Illumina NextSeq 550 (San Diego, USA). Валидацию найденных генетических вариантов проводили с помощью метода секвенирования по Сэнгеру. Обнаруженные варианты классифицировали согласно рекомендациям AMP-ACMG.

Результаты. По результатам исследования выявлено 44 герминальных варианта, шесть из которых ассоциированы с наследственными синдромами: множественная эндокринная неоплазия 1-го типа, мутационная сигнатура, характерная для НЭО ПЖ, имеющая сходство аутосомно-рецессивным полипозом, болезнь Гиршпрунга, наследственный рак молочной железы (случай сочетания первичных множественных опухолей НЭО ПЖ и рак молочной железы), синдром Карнея. Стоит отметить герминальные мутационные изменения в генах NTRK3 и PRKR1A, которые впервые были описаны в случае с НЭО ПЖ.

Выводы. Полученные нами результаты свидетельствуют о более высокой частоте наследственных синдромов среди больных НЭО ПЖ южнорусской когорты по сравнению с литературными данными. Впервые обнаруженные герминальные варианты NTRK3 и PRKR1A у больных НЭО ПЖ позволили расширить представления о наследственных синдромах, характерных для данной онкопатологии.

Трифанов В.С., Тимошкина Н.Н., Колесников Е.Н., Снежко А.В., Мещерякова М.Ю., Гвалдин Д.Ю., Кит О.И.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Статус метилирования восьми онкосупрессоров в нейроэндокринных опухолях поджелудочной железы

Актуальность. Аберрантное метилирование ДНК – характерный признак рака, влияющий на экспрессию генов и фенотип опухоли.

Цель. Определить метилирование промоторов восьми генов-онкосупрессоров в нейроэндокринных опухолях поджелудочной железы (Pan-NET).

Материал и методы. Методом пиросеквенирования определен количественный показатель уровня (Met, %) метилирования промоторов генов – онкосупрессоров AHRR, APC1A, DAPK, MGMT, MLH1, P16, RASSF1A, RUNX3 в образцах опухолей 55 пациентов с НЭО ПЖ (G1–G3) и в крови 10 здоровых доноров. Показатель Met для каждого образца был рассчитан как медиана метилирования CpG-сайтов в трех повторах.

Результаты. Гиперметилирование наблюдали для AHRR (75%), APC1A (25%), RASSF1A (30%). Напротив, DAPK, MGMT, MLH1, P16, RUNX3 имели низкие уровни метилирования (<20%). Медиана метилирования в крови здоровых доноров для AHRR составила 91% (76–98), для всех остальных локусов не превышала 6%. Высокая частота встречаемости метилирования, превышающего уровень в крови здоровых доноров, были отмечены для RASSF1A (0,96), AHRR (0,75), MGMT (0,65), RUNX3 (0,41), APC1A (0,25). Для онкосупрессора P16 был зафиксирован только один случай повышения метилирования (Met=15%). В 66% случаев НЭО ПЖ было зафиксировано гиперметилирование более двух промоторов генов-онкосупрессоров. Обнаружена тенденция ассоциации между наличием мутаций MEN1 и уровнем метилирования RASSF1A (p=0,08). Корреляционный анализ выявил значимый уровень отрицательной ассоциации изменения метилирования MLH1 и AHRR (p<0,01), для последнего описано прогностическое значение высокого статуса метилирования и более лучшего прогноза для многих злокачественных новообразований.

Выводы. В настоящем исследовании с высокой частотой было обнаружено значимое метилирование промоторов генов APC1A, DAPK, MGMT, RASSF1A, RUNX3 в высокодифференцированных НЭО ПЖ. В то же время для известных онкосупрессоров MLH1 и P16 были отмечены единичные случаи гиперметилирования.

Умарзода С.Г., Ходжиева М.М., Абдугаффарова Н.
ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино»,
Душанбе, Таджикистан
ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения
и социальной защиты населения Республики Таджикистан, Душанбе, Таджикистан

Результаты организованного скрининга рака шейки матки в Республике Таджикистан

Цель. Анализ результатов реализации пилотного проекта по визуальному скринингу РШМ в Таджикистане.

Материал и методы. Целевая группа: женщины 30–50-летнего возраста, за исключением беременных (скрининг выполнен после завершения беременности), проживающих в Бохтарском районе Хатлонской области (24 758 женщин) и районе Б. Гафуров Согдийской области (38 874 женщины). Тест скрининга: визуальный с использованием свежеприготовленного 3–5%-го раствора уксусной кислоты (VIA) и/или 5%-го водного раствора Люголя (VILI). Метод дообследования: видеокольпоскопия, повторное проведение проб VIA/VILI врачом – акушером-гинекологом, цитологическое исследование, гистологическое исследование.

Результаты. Охват скринингом целевых групп составил 94%. Обследовано в Бохтарском районе 21 956 женщин 30–50 лет, охват составил 88,7%. Выявлено: 5 случаев РШМ, CIN1 – 29, CIN2 – 6, CIN3 – 0, направлено на кольпоскопию – 635 (2,9% от числа обследованных), на цитологию – 478 (75,3% от обследованных при кольпоскопии), на гистологию – 59 (9,3%). Выявляемость РШМ составила 0,02%, выявляемость CIN – 0,16%, из них средней степени – 0,03%. Ни одного случая плоскоклеточной интраэпителиальной неоплазии тяжелой степени (CIN3)

не было выявлено. В районе Б. Гафуров обследовано 37 879 женщин 30–50 лет, охват составил 97,4%. Выявлено 11 случаев РШМ + 4 случая CIS, CIN1+LSIL – 70, CIN2 – 18, CIN3+HSIL – 41, направлено на кольпоскопию – 2 323 (6,6% от числа обследованных), на цитологию – 972 (41,8% от числа направленных на кольпоскопию), на гистологию – 270 (11,6%). Выявляемость РШМ составила 0,03%, CIN – 0,34%, из них средней и тяжелой степени – 0,16%.

Выводы. Следует отметить большой объем проведенной работы по профилактике РШМ в пилотных районах Хатлонской и Согдийской областей, а также значительный прогресс в информационном, техническом, ресурсном обеспечении услуг по профилактике РШМ, улучшению сексуального и репродуктивного здоровья. Особенно важным достижением было создание условий для скоординированного мультисекторального разноуровневого сотрудничества и международного партнерства.

Фишер Л.Н., Фишер О.А.

ГБУЗ «Городская клиническая больница № 13» ДЗМ, Москва, Россия

Способ скрининга рака молочной железы и предрасположенности к нему

Актуальность. Одной из ведущих онкологических нозологий в настоящее время является рак молочной железы. Данная патология занимает ведущие позиции по числу заболевших и умерших. Решением данной проблемы является проведение научно обоснованного скрининга, который представляет собой комплекс диагностических и лечебных мероприятий, направленных на раннее выявление онкопатологии молочных желез. Используемый сегодня метод маммографии позволяет визуализировать все проявления известных разновидностей непальпируемых новообразований (скопление микрокальцинатов размером от 50 мкм, локальная тяжистая перестройка структуры). Высокое разрешение обеспечивает дифференциальную уточненную диагностику заболеваний молочной железы. Недостаток маммографии связан с дозовой нагрузкой от 0,15 мЗв до 1,0 мЗв и невозможностью определения узловых образований менее 3 мм – предел метода. Данные ограничения способствовали созданию нового скринингового метода с использованием радиотермометрии (РТМ) и онкопанели микро-РНК (Патент на изобретение № 2705344 от 15 марта 2019 года).

Цель. Создание и теоретическое обоснование других принципов скрининга рака молочной железы – сочетание РТМ и онкопанели микро-РНК.

Материал и методы. Был проведен сравнительный анализ двух вариантов скрининга: классический – ММГ и предложенный нами – сочетание РТМ и микро-РНК. Было оценено в период с 2017 по 2020 г. в двух группах – 125 и 131 женщина, средний возраст – 43 года.

Результаты. В первой группе было обнаружено 12 с данными BR 4, во второй группе – 17 с данными BR 4.

Выводы. Использование нового варианта скрининга рака молочной железы позволяет увеличить выявление ранних форм рака молочной железы.

Хегай Б.С., Жылкайдарова А.Ж., Шатковская О.В.
АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии»
Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан,
Алматы, Казахстан

Результаты пилотного проекта «Скрининг колоректального рака с использованием количественного автоматизированного гемокульт-теста» в Казахстане

Цель. Оценить результаты пилотного проекта скрининга колоректального рака (КРР) в Казахстане в г. Алматы с использованием количественного гемокульт-теста в сравнении с качественным тестом и оценить уровень информированности населения возрастной группы 50–70 лет о симптоматике КРР, методах его выявления и барьерах ранней диагностики по опроснику.

Материал и методы. В рамках проекта в 20 медицинских учреждениях ПМСП г. Алматы у 5322 человек было проведено одновременно два гемокульт-теста – количественный и качественный. При положительных значениях (при автоматизированном количественном тесте положительным значением принимался порог от 100 нг/мл и более) пациентам проводилась колоноскопия, далее – забор материала на гистологическое исследование. Оценка информированности анализировалась по опросникам (4471) из 16 вопросов.

Результаты. Всего было зарегистрировано 411 положительных результатов, из них: 159 (3%) по качественному тесту, 328 (6,16%) по количественному и 76 (1,4%) положительных и по качественному, и по количественному тестам одновременно. Выполнено колоноскопий: 159 (1,4%), 161 (3,03%) и 76 (1,4%) соответственно. Выявление колоректального рака (КРР): 6 (0,11%), 7 (0,13%) и 5 (0,09%). Выявление предраковых заболеваний: 25 (33,3%), 57 (35,4%) и 12 (30,8%). Отказ от колоноскопии подписали 32,7% при положительном качественном тесте и 32,3% – при автоматизированном количественном тесте. Ложноположительные результаты выявлены в 13,3% при качественном тесте и 17,4% – при количественном. При анализе степени чистоты кишечника при колоноскопии в случаях отсутствия патологии в половине случаев была выявлена некачественная подготовка. При проведении анкетирования по опроснику информированности был выявлен невысокий уровень информированности о скрининге КРР (60%), его симптомах (знают только 1 симптом КРР) и приверженности к колоноскопии (15% против).

Выводы. Количественный автоматизированный гемокульт-тест показал лучший результат по выявлению КРР и предраковых заболеваний, чем используемый традиционно качественный. При отсутствии патологии необходимо проверить качество подготовки и объем проведенной колоноскопии.

Черенков В.Г., Фрумкин Б.Б., Пасевич К.Г., Страхова Е.Ю., Айгоров В.П.
ГБУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», Великий Новгород, Россия
ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого»,
Великий Новгород, Россия

Клинико-морфомолекулярные особенности рака молочной железы при сахарном диабете

Актуальность. Еще в 50-е годы прошлого столетия обнаружена связь между сахарным диабетом 2 (СД) и раком молочной железы (РМЖ). К 2025 году в мире эпидемия СД 2 вовлечет более 300 миллионов человек, что является следствием роста ожирения и увлечения пищевыми углеводами. В нашей стране наравне с развитыми странами заболевают более 60 тысяч женщин, и каждый год этот показатель увеличивается на 2–3%. Лечение больных РМЖ с наличием СД и другими метаболическими нарушениями (МН) представляет сложную задачу при распространенных опухолевых процессах, когда химиотерапия чревата осложнениями. В то же время, как показано зарубежными авторами, среди излечившихся от рака диабетиков больше, чем среди тех, кто этим никогда не страдал. На пять диабетиков приходится один, у кого выявляют РМЖ. В чем причина такой ситуации? Конференция в St. Gallen (2011) внесла существенный вклад в классификацию гетерогенности РМЖ, выделив четыре основных подтипа: люминальный А, люминальный В, с гиперэкспрессией Her2 и базальноподобный, в среднем соотношение 50:13:10:17. В повседневной практике химиотерапии рекомендовано дополнительно использовать Ki-67. Риск РМЖ составляет 20–27% для женщин с СД от 50 лет и старше. Соотношение подтипов РМЖ у больных СД в доступной литературе мы не обнаружили.

Цель. Изучить соотношение подтипов РМЖ у больных с СД, особенности их клинического проявления и 5-летней выживаемости.

Материал и методы. Исследования подтипов РМЖ проведены у 196 больных (143 без СД и 53 с СД 2 – 29,04%) по мере поступления в маммологическое отделение по типу «случай-контроль» с ноября 2019 по ноябрь 2020 года (группа А). Средний возраст пациентов составил 62,02 года. Дополнительно в качестве контрольной группы проведен анализ подтипов РМЖ у 325 больных, взятых на учет в 2017 году. При этом больных РМЖ I–II стадий взято на учет 283, в т. ч. процент I–II стадий среди пациентов с СД составил 73%, а без сахарного диабета – 67% (группа В). Обнаружено, что в последние годы РМЖ у всех, в т. ч. у пациентов с СД, чаще диагностировали в более поздних стадиях (с СД – III–IV стадий 27/50,9% против 42/39,3% без СД), что связано с пандемией и снижением диспансеризации и скрининга населения. Несколько чаще у больных РМЖ с СД 2 диагностированы люминальные подтипы А (62,3% против 57,9%) и В (18,8% против 15,3%) по сравнению с больными без СД 2, статистически различия невысокие ($p=0,059$). Триплетный подтип при СД (15,09%) оказался меньше без СД более чем на 4%. Герцептиновый подтип у пациентов с СД констатирован почти в 2 раза меньше (3,8% против 6,2%), чем без СД ($p<0,0038$). Согласно отчету по данным ПРР, на начало 2020 г. наблюдаемая 5-летняя выживаемость РМЖ составила 2360 случаев (65,6% к числу всех больных). Ретроспективный анализ амбулаторных карт 70 больных РМЖ, состоящих на диспансерном учете 5 лет и более (обратившихся для контроля в последние 3 месяца), показал, что у 27 женщин до операции был СД (38,56%), после излечения у 19 из них уровень сахара не превышал нормальный, большая часть из них ограничивается только соблюдением диеты. 5-летняя выживаемость женщин с РМЖ и СД составила 38,56% (1:0,6) к общему числу наблюдаемых больных при I–II стадиях (4:1).

Результаты. Известно, что злокачественная опухоль для своего роста и развития, независимо от локализации, возникнув под влиянием ряда факторов, требует энергоресурсов. В первую очередь использует глюкозу, образуя ангионеогенез, как своеобразную «ловушку».

Вот почему СД 2 может выявляться за 2–3 года до выявления самой опухоли. Данную ситуацию как нельзя кстати следует использовать в качестве маркера для выявления РМЖ. Инсулин является основным регулятором метаболизма клетки, помимо этого, он относится к тканевым факторам роста. Он действует на клетки МЖ и заставляет их усиленно вырабатывать гормон – инсулиноподобный фактор роста 1 (IGF-1), обладая митогенными свойствами. Клетки начинают усиленно делиться, не успевая восстанавливать поврежденную ДНК, при этом подавляется апоптоз. Влияние инсулина на риск развития и прогрессирования РМЖ доказано клиническими и экспериментальными исследованиями. При наличии СД многие авторы указывают на значительное уменьшение общей и безрецидивной выживаемости, независимо от подтипа опухоли, т. к. он поражает почки, вызывает метаболические нарушения. Разные схемы ПХТ также воздействуют на почки, сердце, обладают токсичностью по отношению к другим системам. Возникает необходимость терапевтической коррекции, подбора индивидуальных схем, препаратов сопровождения и даже снижения дозы, не позволяя получить необходимый ответ на лечение. Другие авторы, объясняя относительно большую выживаемость пациентов, излеченных от РМЖ с СД, констатируют, что до пандемии выявленных больных в ранней стадии было значительно больше, чем без СД. Наши предварительные данные показывают, что у больных с СД имеется некоторое преобладание в частоте люминальных подтипов, протекающих более благоприятно. К тому же в определенной мере повышению выживаемости больных с СД способствует более своевременная диагностика.

Выводы. Исходя из полученных данных, можно утверждать, что СД, безусловно, влияет на возрастание риска развития РМЖ. Это указывает на ведущую роль СД, который может быть маркером повышенного онкологического риска наряду с другими МН, которые должны служить показаниями для проведения оппортунистического маммографического скрининга. Важными аспектами данной проблемы являются профилактика СД и метаболическая реабилитация.

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

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии

имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Профессиональный риск развития рака легкого у рабочих, экспонированных к двуокиси кремния

Цель. Оценка риска рака легкого, связанного с профессиональным воздействием низких уровней двуокиси кремния (кремнезема) в зависимости от гистологического типа опухоли, статуса курения, а также взаимодействия экспозиции к кремнезему и курения.

Материал и методы. В объединенный анализ были включены данные 14 эпидемиологических исследований методом «случай–контроль» из стран Европы и Канады, в том числе из России, что составило в общей сложности 16 901 случаев рака легкого и 20 965 контрольных лиц. Уровни экспозиции к двуокиси кремния оценивались с помощью модели SYN-JEM, которая учитывает профессиональную деятельность, географический регион и стаж работы. Количественные оценки воздействия двуокиси кремния представляют собой среднегодовые уровни экспозиции (мг/м^3), которые были получены для каждой профессии в зависимости от региона. Для статистического анализа использовались модели логистической регрессии, рассчитывался относительный риск (ОР) и его 95% доверительный интервал (ДИ). Также был проведен анализ со стратификацией по курению и различным гистологическим типам рака легкого.

Результаты. ОР рака легкого был повышен от 1,15 (95% ДИ 1,04–1,27) в группе с наименьшим кумулятивным воздействием двуокиси кремния до 1,45 (95% ДИ 1,31–1,60) в группе с максимальным кумулятивным воздействием. Также был продемонстрирован статистически значимый дозозависимый эффект (p -тренд $<0,01$) вне зависимости от статуса курения и гистологических типов рака легкого. Однако было установлено, что взаимодействие экспозиции к двуокиси кремния и курения оказывает мультипликативное влияние на риск рака легкого. Так, риск рака легкого увеличивается почти в 9 раз у курильщиков, экспонированных к двуокиси кремния, по сравнению с никогда не курившими лицами (ОР 8,72, 95% ДИ 8,0–9,52).

Выводы. Воздействие низких доз двуокиси кремния связано с повышенным риском рака легкого вне зависимости от статуса курения и различных гистологических типов рака легкого. Однако взаимодействие экспозиции к двуокиси кремния и курения оказывает мультипликативное влияние на риск рака легкого.

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

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии

имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Риск рака легкого и профессиональная экспозиция к выхлопам дизельного двигателя

Цель. Изучить влияние экспозиции к выхлопам дизельного двигателя на риск развития рака легкого.

Материал и методы. Для оценки влияния экспозиции к дизельным выхлопам на риск развития рака легкого был выполнен объединенный анализ данных 14 эпидемиологических исследований, выполненных методом «случай–контроль» в странах Европы и Канаде. Российская часть исследования выполнялась в Москве на базе отдела эпидемиологии опухолей НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. В исследование было включено 16 901 случаев рака легкого и 20 965 лиц контрольной группы. Для количественной оценки профессиональной экспозиции к дизельным выхлопам использовалась матрица, с помощью которой определялись концентрации элементарного углерода (elemental carbon – EC) на рабочих местах в течение трудового стажа в различных регионах. При оценке влияния профессиональной экспозиции к выхлопам дизельного двигателя на риск развития рака легкого использовалась логистическая регрессия и рассчитывался относительный риск (ОР) и его 95% доверительный интервал (ДИ). Также был проведен анализ со стратификацией по курению и различным гистологическим типам рака легкого. Избыточный риск рака легкого на протяжении жизни (excess lifetime risk – ELR) был рассчитан с использованием таблиц дожития, учитывающих смертность от всех причин.

Результаты. ОР рака легкого у мужчин был повышен как в группе с наименьшим кумулятивным воздействием EC, так и в группе с максимальным кумулятивным воздействием (ОР 1,09, 95% ДИ, 1,00–1,18 и ОР 1,41, 95% ДИ, 1,30–1,52 соответственно). У мужчин, экспонированных к EC, риск был повышен по всем исследованным гистологическим типам рака легкого: ассоциации были наиболее сильными для плоскоклеточного и мелкоклеточного рака и более слабыми для аденокарциномы. Эффект профессионального воздействия выхлопов дизельного двигателя на риск рака легкого у мужчин не зависел от статуса курения. ELR, связанный с экспозицией к EC на протяжении 45 лет при 50, 20 и 1 мкг/м³, составлял 3,0%, 0,99% и 0,04% соответственно для обоих полов вместе.

Выводы. В настоящем исследовании был продемонстрирован статистически значимый дозозависимый эффект профессионального воздействия выхлопов дизельного двигателя на риск рака легкого. Снижение уровней ЕС на рабочем месте до фоновых уровней окружающей среды снизит избыточный риск рака легкого у рабочих, подвергшихся воздействию дизельных выхлопов.

Современные вопросы патоморфологии



Мадалиев А.А.¹, Нишанов Д.А.¹, Хамидов С.Ю.¹, Каримов А.Р.², Ишмуратов Ф.Е.³

¹ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

² Ферганский областной филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Фергана, Узбекистан

³ Каракалпакский областной филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Нукус, Узбекистан

Актуальность трепанационной биопсии в дифференциальной патоморфологической диагностике новообразований забрюшинного пространства

Цель. Определить значение внедрения в клиничко-диагностическую практику трепанационной биопсии для патоморфологической верификации опухолевых заболеваний забрюшинного пространства.

Материал и методы. В исследовании участвовало 105 больных с клинически диагностированным образованием забрюшинного пространства. Всем пациентам выполнялись традиционные диагностические исследования (УЗИ, КТ, МРТ). На основании полученных результатов оптимизирован лечебно-диагностический алгоритм новообразований забрюшинного пространства.

Результаты. Установление патогистологической верификации после выполнения трепанационной биопсии. Поставлены патоморфологические диагнозы: доброкачественная опухоль (липома, фиброма, невринома, ганглионеврома) – 31 (29,5%), саркомы – 50 (47,6%), злокачественная мезателиома – 8 (7,6%), лимфома – 7 (6,6%), опухоль яичника – 9 (8,5%). После патоморфологической верификации предварительный клинический диагноз был изменен 83 (79%) пациентам и соответственно изменена тактика лечения.

Выводы. Применение трепанационной биопсии для постановки точного диагноза с помощью патоморфологической верификации новообразований забрюшинного пространства позволяет оптимизировать лечебно-диагностический алгоритм и улучшить результаты лечения.

Нишонов Д.А.², Мадалиев А.А.², Каримов А.Р.¹, Хомидова Т.Э.¹, Тешабоева О.О.¹, Ахмедов Э.А.¹, Хамдамова Д.Ё.¹, Боратов У.А.¹

¹ Ферганский областной филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Фергана, Узбекистан

² Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

Результаты диагностических цитологических исследований молочной железы по Ферганской области в 2017–2019 гг.

Цель. Изучить динамику роста рака молочной железы среди женщин Ферганской области.

Материал и методы. Взятые данные результатов диагностических цитологических исследований 4466 женщин, впервые обратившихся в поликлинику РСНПМЦОиР ФОФ и обследованных в отделении патоморфологии в 2017–2019 гг.

Результаты. В 2017 году (1719 обследованных): без атипических признаков – 722 (42,0%), воспалительный процесс – 203 (11,8%), пролиферация железистого эпителия – 581 (33,8%), злокачественный процесс – 213 (12,4%). В 2018 году (1586 обследованных): без атипических признаков – 391 (24,7%), воспалительный процесс – 193 (12,2%), пролиферация железистого эпителия – 716 (45,2%), злокачественный процесс – 755 (16,9%). В 2019 году (1161 обследованная): без атипических признаков – 184 (15,9%), воспалительный процесс – 151 (13,0%), пролиферация железистого эпителия 570 (49,1%), злокачественный процесс – 256 (22,1%). За весь период (4466 обследованных): без атипических признаков – 1297 (29,0%), воспалительный процесс – 547 (12,3%), пролиферация железистого эпителия – 1867 (41,8%), злокачественный процесс – 755 (16,9%).

Выводы. За период с 2017 по 2019 г. наблюдается снижение абсолютного числа обследованных в 1,5 раза, но при этом увеличилась доля воспалительного процесса с 11,8 до 13,0%, пролиферативного процесса с 33,8 до 49,1% и злокачественного процесса с 12,4 до 22,1%.

Мадалиев А.А.¹, Нишанов Д.А.¹, Хамидов С.Ю.¹, Каримов А.Р.², Ишмуратов Ф.Е.³

¹ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

² Ферганский областной филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Фергана, Узбекистан

³ Каракалпакский областной филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Нукус, Узбекистан

Результаты патогистологических исследований опухолей желудка

Цель. Определение патоморфологическими методами опухолей желудка.

Материал и методы. В 2019 г. были обследованы 835 пациентов с опухолью желудка в консультативной поликлинике РСНПМЦОиР. Материалы, полученные во время эндоскопических вмешательств, были отправлены на патогистологическое исследование. По результатам исследования были поставлены диагнозы «язва желудка» и «злокачественная опухоль желудка». Больные были распределены на группы в зависимости от патогистологического диагноза: язва желудка, дисплазии слизистой желудка и опухоль желудка.

Результаты. В результате после гистологических исследований из 835 больных: 210 случаев (25%) – язва желудка, 53 случая (6,3%) – 1-я степень дисплазии, 45 случаев (5,3%) – 2-я степень дисплазии, 56 случаев (6,7%) – 3-я степень дисплазии и 471 случай (56,4%) – злокачественная опухоль желудка.

Выводы. Патоморфологическая верификация является ключевым звеном в оптимизации лечебно-диагностического алгоритма и постановки точного диагноза новообразований желудка.

Нишанов Д.А.¹, Мадалиев А.А.¹, Ишмуратов Ф.Е.², Хамидов С.Ю.¹

¹ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

² Каракалпакский областной филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Нукус, Узбекистан

Иммуногистохимические исследования гормонозависимости железистой гиперплазии эндометрия

Цель. Изучить экспрессию рецепторов эстрогена и прогестерона при железистой гиперплазии эндометрия с применением иммуногистохимического метода исследования.

Материал и методы. Нами исследовано 42 биопсийных материала с железистой гиперплазией эндометрия. Для определения гормонозависимости клеток проводили иммуногистохимические тесты. Демаскировку антигенов проводили с помощью кипячения в цитратном буфере. Эндогенную пероксидазу блокировали 1%-ным раствором перекиси водорода. Применяли первичные мышинные моноклональные антитела к эстрогену (estrogen, фирмы «ДАКО» в рабочем разведении). Для визуализации комплексов антиген – антитело использовали стрептовидин-биотиновый пероксидазный метод при помощи системы детекции LSAB2 system, HRP фирмы «Dako». Результаты иммуногистохимической реакции выявляли в 10 полях зрения микроскопа, по 100 клеток в каждом, при увеличении в 400 раз. Экспрессию антигенов после ИГХ-окрашивания оценивали полуколичественным методом как слабо, умеренно и резко положительную. В срезах ядро опухолевых клеток окрашивается на коричневый цвет.

Результаты. Исследования показали, что при железистой гиперплазии эндометрия из 42 биопсийных материалов эстроген положительный был диагностирован в 28 случаях (66,6%). При определении прогестерона – 18 случаев с положительными реакциями (42,8%).

Выводы. Исследования показали, что эстроген больше влияет на гиперплазию эндометрия, чем прогестерон. Изучение рецепторов в клетках биопсийного материала способствует улучшению эффективности проводимой длительной терапии и выбору последующей правильной тактики лечения больных с железистой гиперплазией эндометрия.

Нишанов Д.А.¹, Мадалиев А.А.¹, Хамидов С.Ю.¹, Ишмуратов Ф.Е.³, Каримов А.Р.²

¹ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

² Ферганский областной филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Фергана, Узбекистан

³ Каракалпакский областной филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Нукус, Узбекистан

Гормональный статус при доброкачественных образованиях молочной железы

Цель. Иммуногистохимическим способом определить рецепторы эстрогенов и прогестерона у больных с доброкачественными новообразованиями молочной железы.

Материал и методы. В нашем материале наблюдались 50 женщин с фиброаденомой молочной железы, 25 из них юношеского возраста (от 18 до 20 лет), 25 – зрелого возраста (от 30 до 40 лет), для сравнения тканей нормальной молочной железы.

Фрагменты исследуемого материала фиксировали 10%-ным водным нейтральным формалином и затем подвергали парафиновой проводке. В последующем проводили все этапы иммуногистохимической реакции. Характер иммуногистохимических реакций оценивали визуально по 3-балльной системе.

Результаты. Наши исследования показали, что среди пациентов юношеского возраста (25) у 14 больных – ЭР 3+++ , у 7 больных – ЭР 2++ , у 4 больных – ЭР– , в 8 случаях – ПР 2++ , 5 больных – ПР 1+ , 13 больных – ПР– . Среди пациентов зрелого возраста (25) у 5 больных – ПР 2++ , у 4 больных – ЭР 2++ , в 16 случаях – ПР– .

Выводы. У больных с фиброаденомой в юношеском возрасте ЭР преобладает над ПР.

Нишанов Д.А.¹, Мадалиев А.А.¹, Хамидов С.Ю.¹, Ишмуратов Ф.Е.², Каримов А.Р.³

¹ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

² Каракалпакский областной филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Нукус, Узбекистан

³ Ферганский областной филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Фергана, Узбекистан

Современные методы скрининга рака шейки матки

Цель. Дать характеристику и показать достоинства жидкостной цитологии перед традиционным методом скрининга рака шейки матки (РШМ).

Материал и методы. В период 2018–2019 гг. в РСНПМЦОиР 85 больных с подозрением на РШМ исследованы в скрининге методом жидкостной цитологии и 85 – традиционным методом ПАП-тест.

Результаты. Традиционный метод:

- у 25 (29,4%) больных подтвержден РШМ;
- у 60 (70,2%) больных не подтвержден РШМ.

Жидкостная цитология:

- у 82 (96,5%) больных подтвержден РШМ;
- у 3 (3,5%) больных не подтвержден РШМ.

С применением в нашей лаборатории системы жидкостной цитологии «HuroPath» (CelltraZone) мы добились почти 97%-ной постановки диагноза рака шейки матки, установление степени дисплазии эпителия (CINI, CINII, CINIII) стало легче.

Выводы. Метод жидкостной цитологии позволяет получить более достоверные результаты и должен стать основным методом скрининга рака шейки матки.

Нишанов Д.А., Мадалиев А.А., Хамидов С.Ю., Каримов А.Р.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

Злокачественные новообразования носоглотки: прогностические факторы развития и методы ранней диагностики

Актуальность. Большинство пациентов с раком носоглотки поступают в лечебные учреждения в далеко зашедшей стадии заболевания часто с метастазами в региональные лимфатические узлы. В связи с этим появилась необходимость интенсивно изучать роль различных прогностических факторов в развитии злокачественных новообразований и методов ранней диагностики. На сегодняшний день это направление является весьма перспективным для реализации задач по раннему выявлению рака носоглотки, своевременному его лечению и первичной профилактики заболеваний носоглотки.

Цель. Изучение факторов риска развития злокачественных новообразований носоглотки.

Материал и методы. В РСНПМЦОиР собран анамнез в период 2017–2019 гг. у 87 пациентов (58 мужчин и 29 женщин) в возрасте от 17 до 78 лет (медиана возраста – 47 лет) с установленным диагнозом «рак носоглотки».

Результаты. На основании проведенного мониторинга было установлено, что данной патологией чаще всего страдают мужчины в возрасте старше 57 лет. 89% опрошенных (77 человек) являются курильщиками со стажем курения более 20 лет и интенсивностью 15 и более сигарет в день. 65 человек бросили курить после установления диагноза. В отношении употребления алкоголя получить объективные данные довольно сложно в связи отсутствием адекватной информации от пациентов о количестве и частоте употребляемой алкогольной продукции. При изучении анамнестических данных обнаружена высокая частота хронических воспалительных процессов верхних дыхательных путей у 84% пациентов. При изучении профессиональной принадлежности оказалось, что 28,9% (25 человек) имели контакт с отработанными газами дизельных двигателей (шоферы крупногабаритных машин). Большое число среди заболевших составили слесари (21%, 18 человек), электросварщики (8,5%, 8 человека), рабочие химического производства (17%, 15 человек), которые имели контакт с различными канцерогенными агентами (аммиак, пары углеводородов, хром, никель и др.), минеральными маслами. Среди больных пенсионного возраста, сменивших много мест работы, основную профессию установить не удалось. 23 из опрошенных пациентов (25,5%) страдали рецидивным полипозом, папилломатозом верхних дыхательных путей, что в дальнейшем привело к малигнизации и развитию злокачественных новообразований носоглотки. К факторам риска развития злокачественных новообразований носоглотки можно также отнести хронические,

часто рецидивирующие гаймориты, фарингиты, ларингиты. У 8 пациентов рак гортани развился на фоне данной патологии, но не без влияния других факторов, о которых говорилось выше. Биопсийные материалы получены с помощью фибробронхоскопа "Pentax". Были проведены гистологические исследования биопсийных материалов (окраска H&E, микроскоп Olympus, Япония). У 33 (37,9%) пациентов верифицирована лимфоэпителиальная (недифференцированная) карцинома, у 40 (46%) пациентов – плоскоклеточный рак, у 14 (16,1%) – аденокарцинома.

Выводы. По результатам исследования можно сделать выводы о влиянии на развитие рака гортани следующих факторов риска: курение (89%), мужской пол (97,2%), возраст старше 45 лет, профессиональная вредность (73,6%), хронические ларингиты и папилломатоз гортани (4,5%).

Нишанов Д.А.¹, Мадалиев А.А.¹, Хамидов С.Ю.¹, Каримов А.Р.²

¹ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

² Ферганский областной филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Фергана, Узбекистан

Результаты практического применения жидкостной цитологии в диагностике злокачественных опухолей яичников

Цель. Показать преимущества метода жидкостной цитологии в изучении клеточной структуры злокачественных опухолей яичников в асцитических жидкостях по сравнению с традиционными методами.

Материал и методы. Проведено 180 цитологических исследований асцитической жидкости 145 больным в возрасте 16–70 лет с подозрением на злокачественную опухоль яичников с помощью технологии жидкостной цитологии (CelltraZone).

Результаты. У 125 (69,4%) больных цитологическим методом подтвержден рак яичника, у 12 (6,7%) больных – мезотелиома брюшины, у 11 (6,1%) – аденокарцинома ЖКТ, у остальных 32 больных (17,8%) атипичные клетки не обнаружены.

Выводы. Вышеизложенные результаты подтверждают точность диагностики жидкостной цитологии и показывает необходимость использования данного метода в качестве «золотого стандарта» в диагностике онкологических заболеваний.

Григорук О.Г.^{1,2}, Москвина Т.А.¹, Илинский В.К.¹, Сигитова Е.С.¹, Базулина Л.М.¹, Степанова А.С.¹, Пономарева Т.В.¹, Цой Д.А.¹, Пупкова Е.Э.¹

¹ КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер»

² ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул

Дифференциальная цитологическая диагностика эпителиоидной мезотелиомы плевры и метастаза аденокарциномы легкого в плевральной жидкости

Введение. Цитологический метод диагностики является важным в алгоритме обследования пациентов с синдромом плеврального выпота.

Цель. Оценить возможности дифференцирования эпителиоидной мезотелиомы и метастаза аденокарциномы легкого в плевральной жидкости.

Материал и методы. Исследование включало 463 пациента с плевральным выпотом, обследованных и пролеченных в КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер» в 2020 году. При цитологическом исследовании использовали традиционный и жидкостной методы приготовления препаратов, окрашивание по Паппенгейму, иммуноцитохимические и молекулярно-генетические методики.

Результаты. При световой микроскопии препаратов плевральной жидкости клеточный состав, характеризующий различные злокачественные опухоли, определен у 160 пациентов (34,6 %). Необходимость проведения иммуноцитохимических исследований возникла у 75 обратившихся впервые пациентов (46,9 %). Для поиска метастатического поражения плевры необходимо, прежде всего, исключить первичную опухоль – мезотелиому. Наиболее значимыми при диагностике эпителиоидной мезотелиомы являются позитивные реакции на мезотелиальные антитела. Существующий алгоритм диагностики мезотелиомы с использованием иммуноцитохимических исследований позволил в 10 (13,3 %) наблюдениях установить принадлежность клеток опухоли к эпителиоидной мезотелиоме. Аденокарцинома легкого является наиболее частым метастатическим поражением плевры, однако специфических морфологических признаков опухоль не имеет, поэтому необходимо проведение иммуноцитохимического исследования. Основными антителами в диагностическом поиске являются TTF-1 и Napsin A, гиперэкспрессия данных маркеров отмечалась у 30 (40,0 %) пациентов. У 11 пациентов с диагнозом метастатической аденокарциномы легкого, установленным иммуноцитохимическим методом, определяли мутационный статус гена EGFR для оценки возможности назначения таргетной терапии. При исследовании в одном случае выявлена точечная мутация L858R и в одном образце делеции 19 экзона. Для проведения молекулярно-генетических исследований в цитологических препаратах должно быть не менее 200 клеток.

Выводы. Иммуноцитохимический метод играет ведущую роль для дифференциальной диагностики эпителиоидной мезотелиомы и метастаза аденокарциномы легкого. Цитологический материал является полноценным для молекулярно-генетических исследований.

Александров Ю.К., Оралов Д.В,
ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет»

Морфометрическая характеристика опухолей околощитовидных желез и их функциональная активность

Актуальность. Имеется мнение, что секреторная активность опухолей околощитовидных желез может быть напрямую связана с их объемом и морфологическими особенностями, однако этот вопрос до конца не изучен.

Цель. Провести сравнительный морфометрический анализ аденом ОЩЖ и определить морфометрические показатели, коррелирующие с гормональным статусом.

Материал и методы. Изучены 39 клинических случаев ПГПТ. У всех пациентов аденома ОЩЖ (АОЩЖ). В качестве контроля использовали 5 неизмененных ОЩЖ, изъятых в ходе аутопсий у трупов без патологии ОЩЖ. Изучение материала проводилось по оценке клеточного состава (главные и оксифильные клетки), а так же подсчета количества точек измерительной сетки, попавших на основные элементы паратиреоцитов (ядро, цитоплазма) и стромы (коллагеновые волокна, сосуды). Данные сравнивали с уровнем ПТГ и объемом аденомы ОЩЖ.

Результаты. Анализ показал, что АОЩЖ в основном представлены главными клетками (99%). Количество переходных и онкоцитарных клеток незначительно - до 1%. Удельный вес паренхимы в АОЩЖ 67,6%, стромальный компонент - 32,4%, что отличается от нормальной ткани. Также в АОЩЖ выше показатель цитоплазматического компонента (47,7%) и ниже ядерно-цитоплазматическое отношение. Коллагеновые волокна в строме составляют до 53%, сосудистый компонент – 47%. Выявлена прямая коррекция уровня ПТГ от удельного веса ядер паренхимы (коэффициент Пирсона=0,56, p – уровень 0,01 ($p < 0,05$)). Имеется обратная связь ПТГ с удельным весом цитоплазмы паратиреоцитов: p – 0,01 ($p < 0,05$), коэффициент Пирсона (- 0,56). Корреляция ПТГ от среднего количества клеточных элементов паренхимы не установлена: p – 0,26 ($p > 0,05$), коэффициент Пирсона 0,27. Таким образом, уровень ПТГ связан с увеличением размера ядер паратиреоцитов, а не количеством главных клеток. Уровень ПТГ значимой прямой зависимости от объема АОЩЖ: p – 0,0005 ($p < 0,001$), коэффициент Пирсона 0,72. При подробном рассмотрении выяснилось, что в группе АОЩЖ, объем которых не превышает 1 см³, подобные связи не являются состоятельными: коэффициент Пирсона (- 0,25), p – уровень 0,47 ($p > 0,05$). В АОЩЖ объемом более 1 см³ получены статистически значимые результаты, уровень ПТГ растет при увеличении объема АОЩЖ: коэффициент Пирсона 0,55, p – 0,01 ($p < 0,05$).

Заключение. При больших размерах АОЩЖ масса паренхимы достаточна для секреции высоких концентраций ПТГ независимо от функциональной активности клетки и ее структур. При малом объеме АОЩЖ более значимы морфофункциональные особенности (удельный вес размера ядер) паратиреоцитов.

Мотолянец П.М., Герасимович А.И., Юдина О.А.
ГУ "Республиканский клинический медицинский центр" Управления делами Президента
Республики Беларусь, Минск

Инкапсулированная папиллярная карцинома молочной железы

Цель. Описание редкого случая.

Материал и методы. Опухоль молочной железы, исследованная цитологически, морфологически и иммуногистохимически.

Результаты. У пациентки 48 лет при маммографическом скрининге в верхнем наружном квадранте правой молочной железы выявлено гомогенное образование диаметром 12 мм с четким контуром. Под контролем УЗИ выполнена пункционная биопсия образования. При цитологическом исследовании обнаружены группы клеток призматического эпителия в состоянии пролиферации с атипией в части из них. При гистологическом исследовании биоптата определяется рост опухоли солидно-папиллярного строения с наличием тонких фиброваскулярных стержней среди пролиферирующего эпителия, иммуногистохимически (p63, calponin, SMM-NC) миоэпителий внутри пролиферата и вокруг него не визуализируется. Процесс расценен как наиболее вероятная солидная папиллярная карцинома, выполнена подкожная мастэктомия с лимфодиссекцией 1 уровня. Макроскопические изменения операционного препарата соответствовали данным визуализации. При световой микроскопии определяется рост опухоли солидно-папиллярного строения, окруженной фиброзной капсулой, среди пролиферирующих умеренно полиморфных эпителиальных клеток распределены тонкие фиброваскулярные стержни, в одном участке - солидный комплекс 1,1 мм, выходящий за пределы капсулы (расценен как инвазия), в центре опухоли и вокруг нее, а также в инвазивном комплексе миоэпителиальные клетки не обнаружены (отсутствие экспрессии p63). Диагноз: Рак верхнего наружного квадранта правой молочной железы (инкапсулированная папиллярная карцинома), ER+, PR+, Her2 0, Ki67 32%, pT1aN0G2L0V0R0

Выводы. Папиллярные опухоли молочной железы представлены группой нозологий, общим признаком которых является папиллярный паттерн. Ключевым инструментом дифференциальной диагностики является иммуногистохимический метод, позволяющий определить не только наличие/отсутствие миоэпителиальных клеток, но и их распределение. Особую сложность представляет диагностика папиллярных опухолей по пункционным биопсиям.

Наличие фиброзной капсулы и отсутствие миоэпителиальных клеток внутри и по периферии образования наряду с морфологией папиллярной опухоли послужили очевидными критериями для постановки диагноза.

Жандарова Л.Ф.¹, Толстоколов А.С.¹, Конопацкова О.М.¹, Калмыкова О.А.², Володина Н.Г.², Мещерякова Л.А.²

¹ ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им.В.И.Разумовского Минздрава

² ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Саратов»

Роль цитологического метода исследования в диагностике опухолей печени и поджелудочной железы

Актуальность. Объективная оценка и диагностика различных опухолевых процессов данной локализации в последнее десятилетие стали возможны в связи с широким внедрением современных диагностических технологий, инструментальных методов, в том числе ультразвукового исследования, компьютерной и магнитнорезонансной томографии. Однако все еще остаются актуальными вопросы ранней диагностики и прижизненной морфологической верификации клинического диагноза, что имеет большое практическое значение при выборе метода лечения и оценки прогноза заболевания. Однако не всегда бывает возможным объективно оценить характер объемных образований, в том числе онкологическую патологию. В последние годы методом выбора является чрескожная трепанбиопсия с морфологическим исследованием, что позволяет не только верифицировать, но и провести дифференциальную диагностику между первичной и метастатической злокачественной опухолью.

Цель. Показать возможности цитологического метода исследования в диагностике опухолей печени и поджелудочной железы.

Материал и методы. В клинике онкологии чрескожная трепанбиопсия выполнена 58 пациентам, из них печени 48 (83,0%) больным, поджелудочной железы - 10 (17,0%). Мужчин было 27 человек, женщин – 31. Забор материала выполняли сверхлегкой полуавтоматической иглой для мягкотканной биопсии (Licent Cut 180x200 мм). Проведенный анализ результатов цитологической диагностики пунктатов печени позволил у 29 (60,4%) больных верифицировать метастатическое поражение печени, у 7 (14,5%) – гепатоцеллюлярный рак, у 3 (6,3%) – внутripеченочную холангиокарциному. Цирроз печени диагностирован у 3 (6,3%) пациентов, у 5 (10,4%) - выявлены гепатоциты без признаков пролиферации и у одного (2,1%) - высказано подозрение на лимфому. При исследовании пунктатов поджелудочной железы у 9 больных диагностирован железистый рак, а у одного пациента дана описательная картина с указанием на клеточные элементы поджелудочной железы. Во всех случаях проведено сопоставление результатов цитологического исследования с гистологическими данными. Процент совпадения составил 89,7%.

Выводы. При наличии информативного материала цитологическое исследование обеспечивает высокую эффективность морфологической диагностики.

Альмяшев А.З., Ульянкина Р.А., Ивашин А.А., Мохаммед АбдулАзиз Ахмед
ФГБОУ ВО НИ «МГУ им. Н.П. Огарева», Саранск

Первичная т-клеточная экстранодальная лимфома

Актуальность. Т-клеточные лимфомы с преимущественным поражением тонкой и/или толстой кишки относятся к категории редких и обычно крайне агрессивных по клиническому течению злокачественных неходжкинских лимфом (ЗНХЛ). Преимущественно поражаются лица старше 60–70 лет, описания случаев заболевания лиц более молодого возраста редки.

В клинической картине преобладают симптомы хронической диареи, боли в животе, похудание, повышение температуры тела, кишечные кровотечения, реже – пальпируемая в брюшной полости опухоль, лимфаденопатия. Частота встречаемости: от 0,5 до 1 случая на один миллион населения в год.

Цель. Клиническое описание пациенток с редкой формой ЗНХЛ: первичной Т-клеточной экстранодальной лимфомы, ассоциированной с энтеропатией.

Материал и методы. Пациентка Ф.Н.Г., 29.09.1948 г.р. (63 лет). Обратилась 27.06.2011 г. с жалобами на умеренные боли в животе. При МРТ брюшной полости и малого таза с в/в болюсом выявлено: «справа и выше матки, в пузырно-маточном пространстве солидно-кистозная опухоль». Диагноз: «Опухоль правого яичника». Операция 01.07.2011 г. в плановом порядке. Лапаротомия: при ревизии брюшной полости выявлены множественные очаги (№4): мягкотканые опухоли подвздошной кишки (дистальная в 10 – 15 см от баугиниевой заслонки). Проксимальная опухоль (на 70 см выше) с распадом, прикрытой перфорацией и образованием околокишечного абсцесса. Клинический диагноз: экстранодальная ЗНХЛ (ДВККЛ с многоочаговым трансмуральным поражением тонкой кишки и перфорацией кишечной стенки) по Ann-Arbor IV B ст. и II ER ст. по Lugano II кл.гр. При ИГХ-исследовании: экспрессия Ki67 – 30 %. Заключение: Периферическая Т-клеточная ЗНХЛ, ассоциированного с энтеропатией тонкой кишки. Б-ная В-на Л.Д. 1969 г.р. (50 лет). Жалобы: на жидкий стул до 5 раз в сутки, тошноту, периодическую рвоту, схваткообразные боли в животе, отсутствие аппетита, похудение на 25 кг. Клинический диагноз: первичная экстранодальная лимфома тонкой кишки II ER ст. II кл. группа. Состояние после резекции тощей кишки от 31.10.2019 г. Внезапно 23.12.2019 г. во время нахождения в стационаре состояние больной резко ухудшилось: появилась клиника перфорации полого органа и диффузного перитонита. По экстренным показаниям 23.12.2019 г. оперирована: выявлена перфорация купола слепой кишки у основания червеобразного отростка.

Выводы. Первичные экстранодальные ЗНХЛ тонкой кишки – это редкая патология, при которой четко не определены общепринятые стандарты диагностики и лечения.

Косумова Х.С., Волченко Н.Н., Капланская И.Б.
МНИОИ им.П.А.Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

Специфическое поражение костного мозга при неходжкинских экстранодальных лимфомах

Актуальность. Неходжкинские экстранодальные лимфомы, в отличие от остальных неходжкинских лимфом, возникают вне лимфатических узлов, и характеризуются, в начальной стадии болезни, локальным опухолевым ростом в различных органах и тканях с последующей диссеминацией процесса. Установление степени распространенности опухолевого процесса, в том числе, вовлечение костного мозга, имеет важное значение для выбора рациональной тактики терапии и прогноза заболевания. Поэтому, исследование состояния костного мозга у этих больных имеет большое значение.

Материал и методы. Всего было изучено 144 трепанобиоптата костного мозга, из них у 120-ти больных с различными вариантами неходжкинских экстранодальных лимфом до начала лечения, у 23-х - повторно в ходе проведения химиотерапии, и у 17-ти пациентов – после проведенной полихимиотерапии. Контрольную группу составили 15 трепанобиоптатов костного мозга больных негематологическими заболеваниями.

Результаты. По результатам нашего исследования установлено, что частота поражения костного мозга при неходжкинских экстранодальных лимфомах в среднем составляет 23,33%. Ниже приведены данные о частоте поражения костного мозга в зависимости от локализации первичной опухоли.

Глухова Ю.К., Волченко Н.Н.

МНИОИ им.П.А.Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

Срочное морфологическое исследование краев резекции при раке молочной железы

Введение. Срочная интраоперационная цитологическая диагностика (сокр. - СИЦД) краев резекции является актуальной проблемой в связи с увеличением показаний для экономных резекций при раке молочной железы (РМЖ), а также развитием онкопластической хирургии. Интраоперационная оценка хирургических краев при РМЖ у пациентов с экономными резекциями необходима. Однако, при срочном гистологическом исследовании ткань молочной железы всегда содержит большое количество жира, который плохо поддается заморозке, что не позволяет адекватно оценить материал. Поэтому на первое место при оценке абластичности краёв резекции выходит цитологическое исследование.

Цель. Оценить диагностическую ценность срочного интраоперационного цитологического исследования краев резекции при раннем РМЖ.

Материал и методы. В МНИОИ им. П.А. Герцена цитологические мазки-отпечатки с краёв резекции забирает хирург и в отделение доставляются цитологические препараты и маркировкой: верхний, нижний, латеральный, медиальный, фасциальный и подсосковая зона (от 2 до 6 краев резекции от одной пациентки). Проанализирован материал за 2016-2019 гг.: всего исследовано 5422 края резекции от 2106 пациенток. Окраска Лейкоциф (Чехия). Результаты срочного цитологического исследования сравнивались с плановым гистологическим заключением.

Результаты. Достоверность исследования составила 99%, чувствительность 97%, специфичность 100%, эффективность 98%. Факторами, определяющими морфологическую гиподиагностику при СИМД, является обширный внутрипротоковый компонент и инвазивная дольковая карцинома, характеризующиеся мелкими клетками размером с лимфоцит или немного крупнее, не образующими железистоподобных структур со слабо выраженными признаками атипии.

Выводы. Преимуществом цитологического исследования является возможность в короткие сроки исследовать как можно больше краев резекции. Чувствительность цитологического исследования составила 97%, при 100% специфичности, так как случаев гипердиагностики не было. Достоверность составляет 99%, эффективность 98%.

Ключевые слова: интраоперационное цитологическое исследование, края резекции, рак молочной железы.

Срочная морфологическая диагностика в онкологии

Введение. Срочная морфологическая диагностика в онкологии подразделяется на: срочную интраоперационную морфологическую диагностику (СИМД) и rapid on-site evaluation (ROSE) – быструю оценку на месте.

Цель. Показать преимущества и ограничения срочной морфологической диагностики в онкологии.

Материал и методы. За период с 2017 г. по 2019 г. срочное интраоперационное гистологическое исследование выполнено 765 пациентам; срочное интраоперационное цитологическое исследование – 2692 пациентам (24877 объектов исследования). Для срочного гистологического исследования применяли криостатные срезы, препараты окрашивали гематоксилином и эозином. Срочное гистологическое исследование проводили в течение 20-30 мин. Для срочной окраски цитологических препаратов применяли набор Лейкодиф-200 (Чехия). Срочное цитологическое исследование занимает 10-15 мин. Для исследования экссудатов из серозных полостей, а иногда и лимфатических узлов применяли иммунофлюоресцентное исследование (ИФИ) с антителом к эпителиальному антигену Ber-EP 4 FITC (Dako). ИФИ проводили на флюоресцентном микроскопе Carl Zeiss Imager M1. В период с 2011 г. по 2017 г. исследовано 218 образцов EBUS-TBNA, полученных от 172 пациентов: без применения ROSE-диагностики – 178, с применением – 40 наблюдений.

Результаты. Достоверность интраоперационной морфологической верификации диагноза при гистологическом исследовании составила 98-99%; при цитологическом исследовании – 95,2%: в 5% случаев была сомнительной и в 1% наблюдений возникли затруднения в определении злокачественности процесса. Чувствительность исследования сторожевых лимфатических узлов (СЛУ) при раке молочной железы (РМЖ) составила 95,7%, специфичность – 99,7%, достоверность – 99,1 %, эффективность – 93,1 %. Срочное цитологическое исследование СЛУ при раннем раке РМЖ в 71% случаев позволило обнаружить макрометастазы рака. Микрометастазы составляют 16% от всех гистологически выявленных метастазов, из них цитологически обнаружены только 23% из всех микрометастазов. При меланоме метастазы в СЛУ выявлены в 5% наблюдений. При адекватном взятии материала точность срочной интраоперационной диагностики с целью уточнения степени распространённости опухолевого процесса составляет 97-98%. Чувствительность ROSE-диагностики при EBUS-TBNA составила 96%, специфичность – 100%, точность – 98%. Эффективность без ROSE составила 76%, с применением ROSE – 80%. У 40% пациентов ROSE позволило уточнить стадию опухолевого процесса.

Выводы. Важность срочной интраоперационной морфологической диагностики в онкологии несомненна, поскольку является эффективным методом; способствует адекватному проведению хирургическому лечению, которое является залогом длительной безрецидивной выживаемости. В настоящее время отмечается общая тенденция к уменьшению объёма резецированных тканей с соблюдением принципов онкологической безопасности, что улучшает качество жизни пациентов и не ухудшает прогноз заболевания, поэтому количество интраоперационных морфологических исследований возрастает. Особенно актуально интраоперационное исследование СЛУ при РМЖ и меланоме. Также чрезвычайно актуальна ROSE-диагностика для морфологической верификации труднодоступных образований минимально инвазивными методами.

Современные подходы в торакальной онкологии



Акромов А.Р., Абдухалилов М.М., Мусаев Б.Т., Иштурдиев Б.Ж., Юлдошев Ж.А.
Самаркандский областной филиал Республиканского специализированного
научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии
Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Самарканд, Узбекистан

Внутриплевральная химиотерапия при нерезектабельном немелкоклеточном раке легкого

Цель. Улучшить результаты лечения больных немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) с опухолевым плевритом путем применения внутриплевральной химиотерапии.

Материал и методы. В исследование включено 40 больных НМРЛ со злокачественным плевральным выпотом (ЗПВ), получивших противоопухолевую химиотерапию в СФ РСНПЦО-иР за период с 2015 по 2020 год. Мужчин было 36, женщин – 4. Средний возраст составил 55 лет. Больным проводились клинико-лабораторно-инструментальные исследования (анализы крови, рентгенография легких, МСКТ грудной клетки, ФБС с биопсией, морфологическое, УЗ-исследование). Диагноз подтвержден гистологически у всех больных. Центральный рак легкого был установлен у 30 пациентов, периферический – у 10. Первая группа (n=20) включала нерезектабельных больных, которым по поводу НМРЛ с диссеминацией по плевре и клиническими проявлениями ЗПВ проводилась системная химиотерапия (схема EP): цисплатин 80 мг/м² в/в в 1-й день, этопозид 120 мг/м² в/в в 1–3-й день. Вторая группа (n=20) включала также нерезектабельных больных, НМРЛ с диссеминацией по плевре и клиническими проявлениями ЗПВ, в лечении которых использовалась системная химиотерапия (схема EP) с дренированием плевральной полости и внутриплевральным введением цитостатиков (цисплатин 80 мг/м² внутривенно в 1-й день, этопозид 120 мг/м² внутриплеврально в 1–3-й день). Интервал между курсами лечения было 3 недели и в среднем больные получили 4–6 курсов химиотерапии. Оценка клинической эффективности лечения проводилась по динамике размеров опухоли и уменьшению объема злокачественного плеврита.

Результаты. У всех больных полной регрессии не наблюдалось. Эффект проявлялся в виде частичной регрессии опухоли и/или метастазов, который и равнялся общей эффективности. Объективный эффект у больных первой группы, которым проводилась системная химиотерапия по схеме EP, достигнут у 3 (15±3,3%). Стабилизация опухолевого процесса в этой группе была зафиксирована у 7 (35±5,9%) больных сроком 3–6 месяцев. Объективный эффект проводимой внутриплевральной химиотерапии во второй группе составил 7 (35±5,9%). Стабилизация опухолевого процесса в этой группе была зафиксирована у 6 (30±5,2%) больных сроком 5–14 месяцев.

Выводы. Методика ПХТ с внутриплевральной химиотерапией в лечении больных НМРЛ с проявлениями опухолевого плеврита позволяет достоверно повысить эффективность лечения по сравнению ПХТ без внутриплевральной химиотерапии.

Аллахвердян А.С., Анипченко А.Н., Анипченко Н.Н.
ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

Отдаленные результаты лапаро-торакоскопической операции типа Льюиса при раке пищевода

Актуальность. Малоинвазивная хирургия злокачественных опухолей преследует не только достижение хороших непосредственных результатов и увеличение числа соматически отягощенных пациентов, которым выполняются радикальные операции. Основная цель – увеличение продолжительности жизни пациентов. В этом плане рак пищевода остается одной из серьезнейших проблем онкологии.

Цель. Сравнительная оценка отдаленных результатов лапаро-торакоскопической операции типа Льюиса при раке пищевода.

Материал и методы. Мы провели анализ 2- и 3-летних результатов хирургического и комбинированного лечения пациентов со сроками наблюдения не менее 24 месяцев (оперированы в 2014–2018 гг.). В первую группу были включены 36 пациентов (2015–2018 гг.), которым была выполнена субтотальная резекция пищевода комбинированным лапароскопическим и правосторонним торакоскопическим доступом (лапаро-торакоскопическая операция типа Льюиса). Во вторую группу вошли 52 пациента, которым была выполнена подобная операция комбинированным лапаротомным и торакотомным доступами (операция Льюиса). В обеих группах были пациенты II–III стадий, которым была выполнена резекция R0.

Результаты. Статистически достоверной разницы в количестве удаленных лимфоузлов в первой (32 ± 4) и второй (26 ± 3) группах не было выявлено ($p=0,071$). Послеоперационные осложнения отмечены в первой группе у 4 (11,1%) пациентов и у 8 (15,4%) – во второй группе ($p=0,023$). Послеоперационная летальность в первой группе составила 2,6% (1 пациент) и 5,8% (3 пациента) во второй группе ($p=0,046$). Двухлетняя выживаемость в первой группе составила 66,7% (24/36), а во второй группе – 51,9% (27/52) ($p=0,038$). Трехлетняя выживаемость в первой группе (анализ данных пациентов в сроки наблюдения не менее 36 месяцев) составила 48,3% (14/29), а во второй группе – 44,2% (23/52) ($p=0,043$). Выживаемость, и двух-, и трехлетняя, в первой группе пациентов достоверно выше.

Выводы. Лапаро-торакоскопические субтотальные резекции пищевода по типу Льюиса демонстрируют очевидные преимущества в их меньшем травматизме (меньше осложнений, ранняя активизация больных в послеоперационном периоде, минимальное потребление опиоидных анальгетиков с целью послеоперационного обезболивания, сокращение сроков стационарного лечения). При этом также отмечены достоверно лучшие отдаленные результаты лечения после лапаро-торакоскопических операций типа Льюиса.

Андриевских М.И., Фадеева Н.В., Исаева Г.К., Берсенева О.В., Таскина Д.К., Игошина А.И., Шеметов Д.Ю.
ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»,
Челябинск, Россия

Опыт терапии пациентов с распространенным или рецидивирующим немелкоклеточным раком легкого в Челябинской области

Актуальность. Диагностика драйверных мутаций и включение в протоколы лечения немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) препаратов таргетной терапии привели к значительному улучшению долгосрочных результатов лечения. Однако НМРЛ характеризуется высокими показателями заболеваемости, неблагоприятным прогнозом, низким качеством жизни пациентов – все это обуславливает необходимость дальнейших исследований по поиску наиболее эффективных схем лекарственной терапии.

Цель. Обобщить опыт применения таргетных препаратов у пациентов с распространенным или рецидивирующим НМРЛ в Челябинской области. Улучшение качества и продолжительности жизни у пациентов с НМРЛ.

Материал и методы. Проанализировано 612 пациентов с НМРЛ (аденокарциномой) за период 2013–2017 гг. 294 (48%) пациента с учетом соматического статуса получали симптоматическую терапию, 7 (1,1%) – ингибиторы ALK, 61 (10%) – ингибиторы тирозинкиназы (ИТК), 250 (40,9%) – различные режимы полихимиотерапии (ПХТ): 5 (2%) – пеметрексед + цисплатин + бевацизумаб, 4 (1,6%) – пеметрексед + цисплатин, 86 (34,4%) – паклитаксел + карбоплатин + бевацизумаб, 155 (62%) – цисплатин + гемцитабин + бевацизумаб. В группе пациентов, получавших ИТК: 42 (68,8%) получали Гефитиниб, 16 (26,22%) – эрлотиниб, 3 (4,98%) – афатиниб, 26 (62%) – получали в первой линии терапии, 8 (19%) – во второй, 8 (19%) – в третьей.

Результаты. Пациенты из группы химиотерапии + бевацизумаб получили от 4 до 6 циклов химиотерапии, далее бевацизумаб назначался до прогрессирования. Контроль заболевания (КЗ) был достигнут в 85,9% случаев, стабилизация заболевания (СЗ) – 37,9%, частичный ответ (ЧО) – 48,0%. В группе пациентов, получавших ИТК в 1 линии, длительность ответа составила от 6 до 53 месяцев, в последующих линиях – от 5 до 23 месяцев.

Выводы. Выполнение иммуногистохимического исследования с целью определения драйверных мутаций делает возможным индивидуализировать терапию НМРЛ. Назначение ИТК в 1 линии терапии по сравнению с более поздними линиями значительно увеличивает длительность ответа. Ингибиторы ангиогенеза в сочетании с гемцитабином и цисплатином в 85,6% случаев позволяют добиться КЗ.

Артемяева Е.В., Моисеенко Ф.В.^{1,2,3}, Волков Н.М.¹, Богданов А.А.¹, Жабина А.С., Моисеенко В.М.¹

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

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

³ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Эффективность сокращенного цикла моноиммунотерапии при НМРЛ

Актуальность. Проведение монотерапии ингибиторами контрольных точек (ИКТ) при НМРЛ показано всем больным с высоким уровнем экспрессии PD-L1 (>50%), а также больным с выраженной сопутствующей патологией, противопоказаниями к проведению терапии препаратами платины и промежуточным уровнем экспрессии PD-L1 (1–49%). Терапия проводится до 2 лет, прогрессирования заболевания или непереносимой токсичности. На настоящий момент нет данных о влиянии сокращения длительности первой линии терапии ИКТ на отдаленные результаты лечения.

Цель. Оценить отдаленные показатели эффективности сокращенного по организационным причинам цикла монотерапии ингибиторами контрольных точек 1-й линии у больных НМРЛ.

Материал и методы. В анализ включались пациенты с гистологически верифицированным неоперабельным НМРЛ, получавшие первую линию терапии в 2018–2020 гг. 25/230 больных получали монотерапию ИКТ в первой линии (16 мужчин, 9 женщин, средний возраст 65,4 года, уровень PD-L1 ≥ 50% – 18/25 (72%), 1–49% – 3/25 (12%), 0% – 1/25 (4%), не оценен – 3/25 (12%), аденокарцинома – 13/25 (52%). Всем пациентам проводилась терапия пембролизумабом 200 мг 1 раз в 21 день.

Результаты. Среднее число введений пембролизумаба (мин-макс) – 6,4 (1–28). Частота объективных ответов (ЧОО) составила 64% (16/23) (полный регресс – 2 пациента (8%), частичный регресс – 3 (12%). Стабилизация была выявлена у 11/25 (44%), эффект не был оценен – 6 (24%), 2 (8%) пациента погибли после 1-го введения ИТ (1 (4%) на фоне развития гиперпрогрессирования, 1 (4%) из-за осложнений сопутствующих заболеваний), прогрессирование (PD) на фоне терапии – 3 (12%). Медиана времени до прогрессирования и общей выживаемости для всей группы не достигнута. До развития прогрессирования или до окончания планового этапа терапии прервали лечение по организационным причинам 16/25 (64%). Медиана наблюдения после окончания лечения – 7,9 мес. (4,3–11,2). PD после окончания терапии выявлено у 4/16 (25%). Среднее время до прогрессирования составило 5,5 мес. (3,9–8,1), 1 пациент утерян для контроля.

Выводы. Полученные данные косвенно свидетельствуют об отсутствии тенденции к уменьшению мВБП и мОВ в группе пациентов с НМРЛ, получавших ИТ в 1-й линии лечения, кому внепланово было прекращено лечение, а не продолжено до 2 лет или до регистрации прогрессирования опухолевого процесса.

Асамединов Н.К., Рузиматов Ш.Н.

Сырдарьинский областной филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Узбекистан

Эзофагогастроанастомоз на шее при хирургической пластике рака пищевода

Актуальность. На сегодняшний день общепринятым подходом к лечению больных раком пищевода является хирургический. Среди различных операций, выполняемых на пищеводе, основное место занимает его резекция с последующей пластикой, при которой для замещения удаленного пищевода используется сформированный из желудка трансплантат.

Цель. Улучшение результатов лечения больных, перенесших экстирпацию пищевода с одномоментной пластикой стеблем из большой кривизны желудка и наложением ЭГА на шее.

Материал и методы. В исследовании изучены данные результатов лечения 45 больных раком пищевода.

Распределение больных по полу выглядело следующим образом: 32 (77,5%) мужчины и 13 (22,5%) женщин. По локализации: у 58% больных опухоль локализовалась в средней трети пищевода, у 33,1% – в нижней трети и у 2,85% – в верхней трети. 41 больному была произведена экстирпация пищевода с одномоментной заднемедиастинальной пластикой стеблем из большой кривизны желудка и формированием ЭГА на шее.

Результаты. Из 41 больного у 7 (17,07%) была отмечена несостоятельность ЭГА на шее. У 26 (63,4%) больных, оперированных ранее без внедрения данного способа улучшения васкуляризации стенки пищевода, нижняя левая щитовидная артерия пересекалась в процессе мобилизации шейной части пищевода. Операция проводилась по стандартной методике. Несостоятельность шейного анастомоза развилась в данной группе у 8 (30,7%) больных. У 15 (36,5%) больных из 41 наложение ЭГА выполнили без пересечения нижних щитовидных артерий с целью сохранения адекватного кровотока в стенке пищевода. Несостоятельность ЭГА была отмечена в данной группе лишь у 2 (13,4%) больных ($P < 0,05$).

Выводы. Сохранение нижних щитовидных артерий и, как следствие, адекватный кровоток в шейном отделе пищевода достоверно снижают количество несостоятельности ЭГА почти в три раза. Применение новой методики формирования ЭГА без пересечения нижних щитовидных артерий значительно уменьшает количество таких осложнений в послеоперационном периоде, как свищи и стриктуры ЭГА.

Бамбиза А.В., Курчин В.П.

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Комбинированное лечение немелкоклеточного рака легкого IA–IIB стадии

Цель. Повысить эффективность радикального лечения пациентов с немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) IA–IIB стадии путем применения адьювантной химиотерапии (АХТ) и разработать показания для АХТ на основе прогностической значимости биологических маркеров.

Материал и методы. В исследование включены 186 пациентов НМРЛ IA –IIB стадии: контрольная группа составила (наблюдение) – 100 пациентов, исследуемая группа (радикальная операция + 4 курса адъювантной химиотерапии) – 86 пациентов. Объем операции определялся степенью распространенности опухоли. АХТ проводилась с 14–21 суток неосложненного послеоперационного периода комбинацией препаратов цисплатин и винорельбин (цисплатин 80 мг/м² в 1-й день, винорельбин 30 мг/м² в 1-й и 8-й дни). Интервал между курсами составляет 3 недели от 1-го дня введения. Всего проводилось 4 курса. Отбор факторов прогноза выживаемости пациентов и эффективности АХТ при помощи регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса.

Результаты. Было установлено, что экспрессия p53 в опухолевой ткани легкого коррелировала с ядерным антигеном пролиферативной активности Ki-67 (R=0,3989, p 10% (p=0,033)).

Выводы. Экспрессия p53 в опухоли является предиктивным фактором эффективности АХТ у радикально оперированных пациентов с НМРЛ IA–IIB стадии.

Демидчик Е.Ю., Курчин В.П.

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Комплексное лечение пациентов с НМРЛ III (N2) стадии с поражением медиастинальных лимфоузлов с использованием неоадъювантной и адъювантной полихимиотерапии. Факторы прогноза

Цель. Определить выживаемость в зависимости от факторов прогноза у пациентов НМРЛ с метастатическим поражением медиастинальных лимфоузлов (N2), которым проведено комплексное лечение, включающее неоадъювантную полихимиотерапию (нПХТ), радикальное хирургическое вмешательство и адъювантную полихимиотерапию (аПХТ).

Материал и методы. В исследование включено 39 пациентов (34 мужчины и 5 женщины, средний возраст пациентов – 56,0 года) с НМРЛ III(N2) ст. нПХТ включала 2 курса по схеме: цисплатин 100 мг/м² в 1-й день и винорельбин 30 мг/м² в 1-й и 8-й дни с интервалом 21 день. Объективный эффект нПХТ оценивался по критериям – RECIST 1.1. Радикальная операция выполнена у всех пациентов. аПХТ проведена по аналогичной схеме. Для выявления факторов прогноза использован регрессионный анализ Кокса.

Результаты. У радикально оперированных пациентов после нПХТ независимыми прогностическими факторами явились степень регрессии опухоли и/или метастазов в медиастинальных лимфоузлах и значение лейкоцитарного индекса интоксикации. Благоприятному прогнозу соответствовали значения ЛИИ<1,5 или наличие полной регрессии опухоли или метастазов в лимфоузлах средостения, неблагоприятному прогнозу соответствовали значения ЛИИ≥1,5 и отсутствие полной регрессии опухоли или метастазов в лимфоузлах средостения.

Выводы. При благоприятном прогнозе показано продолжение комплексного лечения с радикальной операцией и 2 курсами аПХТ с ожидаемой 5-летней выживаемостью 62,3%. При неблагоприятном прогнозе пациенты не переживают 3-летний срок наблюдения, поэтому показана химиолучевая терапия.

Дубинина Т.В., Левченко Е.В., Михнин А.Е., Мамонтов О.Ю., Сенчик К.Ю.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени
Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Санкт-Петербург, Россия

Оценка эффективности изолированной химиоперфузии легкого у больных с рецидивными внутрилегочными депозитами после метастазэктомии

Актуальность. Метастазы в легких выявляются у 6–30% больных с различными злокачественными новообразованиями. В комплексном лечении изолированных легочных метастазов хирургический метод занимает ведущее место. После выполнения одной лишь метастазэктомии рецидивное метастатическое поражение легочной ткани выявляется у 28–64% оперированных больных. Для повышения локального контроля в легком предложена безопасная и хорошо воспроизводимая методика хирургической высокодозной регионарной химиотерапии – изолированная химиоперфузия легкого (ИХПЛ). Однако ввиду малого числа исследований по оценке эффективности и отсутствия точных прогностических критериев отбора пациентов для выполнения ИХПЛ с метастазэктомией необходимо проводить дальнейшее ее изучение.

Цель. Изучить отдаленные результаты изолированной химиоперфузии легкого (ИХПЛ) с метастазэктомией у больных с изолированным метастатическим поражением легких после ранее выполненной метастазэктомии.

Материал и методы. В исследование включено 44 больных с рецидивными внутрилегочными метастазами различных злокачественных опухолей. Большую часть группы составляли пациенты с колоректальным раком (25%), саркомами мягких тканей (22%) и остеогенной саркомой (16%). Гендерный состав был представлен наполовину мужчинами (n=22) и женщинами (n=22), средний возраст больных составил 44 года. Преобладало метакхронное выявление первичной опухоли и метастатического поражения легких по сравнению с синхронным (93,2% и 6,8% соответственно). Билатеральное метастатическое поражение легких выявлено у 34 (77%) больных, поражение одного легкого – у 10 (23%). Размеры удаленных с ИХПЛ очагов варьировали от 2 до 95 мм.

Результаты. Средний период наблюдения после метастазэктомии с ИХПЛ составил 47 мес. Выявлено, что после первичной метастазэктомии рецидив очагового поражения легкого развивался в среднем через 12,6 мес. Медиана безрецидивной (в легком) выживаемости после ИХПЛ с метастазэктомией составила 40,89 мес. ($p < 0,05$). Показатель одногодичной (12 мес.) общей выживаемости был равен $95,9 \pm 2,8\%$, двухлетней (24 мес.) – $85,6 \pm 8,6\%$, трехлетней (36 мес.) – $63,3 \pm 7,4\%$, пятилетней (60 мес.) – $46,7 \pm 8,4\%$, десятилетней – $25,9 \pm 9,0\%$.

Выводы. Полученные отдаленные результаты позволяют рассматривать методику ИХПЛ с метастазэктомией перспективной в лечении больных с рецидивными внутрилегочными метастазами различных злокачественных опухолей после метастазэктомии.

Еськов С.А., Малькевич В.Т.¹, Курчин В.П.¹, Подобед А.В.¹, Курченков А.Н.¹, Островский Ю.П.², Андрущук В.В.²

¹ Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

² Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

Резекция левого предсердия в хирургическом лечении пациентов с местнораспространенным (T4) немелкоклеточным раком легкого

Цель. Оценить непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с местнораспространенным (T4) немелкоклеточным раком легкого НМРЛ, требующим резекции левого предсердия (ЛП).

Материал и методы. С января 1996 г. по декабрь 2019 г. прооперировано 156 пациентов с распространением первичной опухоли на внутривнутрикардиальные отрезки легочных вен или/и ЛП (pT4). Возраст пациентов варьировал от 35 до 76 лет. Мужчин 152, женщин 4. IIIA (pT4N0–1M0) стадия заболевания установлена у 58 пациентов, IIIB (pT4N2M0) – в 98 случаях. Операция в объеме пневмонэктомии выполнена у 150 пациентов, лоб- или билобэктомии – у 6. Резекция ЛП в условиях искусственного кровообращения выполнена у 24 пациентов, из них у 6 были резецированы и правое, и левое предсердия. ЛП резецировано с помощью линейного сшивающего аппарата у 93 пациентов, с помощью сосудистого зажима – в 39 случаях. У 28 пациентов дополнительно были резецированы другие сосудистые структуры, такие как верхняя полая вена, аорта, легочный ствол. Резекция бифуркации трахеи выполнена в 49 случаях.

Результаты. Послеоперационные осложнения отмечены у 65 (41,6%), послеоперационная летальность составила 11,5%. Общая пятилетняя выживаемость составила 21,8%. У пациентов с IIIA стадией заболевания пятилетняя общая выживаемость составила 25,6%, у пациентов с IIIB стадией – 17,9%, $p > 0,05$.

Выводы. Комбинированное хирургическое вмешательство способно обеспечить долгосрочную выживаемость в группе пациентов с местнораспространенным (T4) НМРЛ, требующим резекции ЛП.

Златник Е.Ю., Кит О.И., Бондаренко Е.С., Сагакянц А.Б., Теплякова М.А., Владимирова Л.Ю., Сторожакова А.Э., Новикова И.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Возможные иммунологические предикторы эффективности ингибиторов PD-1/PD-L1 при раке легкого

Актуальность. Поскольку иммунотерапия ингибиторами контрольных точек является современным направлением в онкологии и ее результат в значительной мере зависит от иммунного статуса больных, мы предприняли поиск факторов прогноза ее эффективности среди показателей клеточного иммунитета больных раком легкого (РЛ), получающих антиPD-1/PD-L1 препараты.

Материал и методы. Обследовано 20 больных РЛ (12 мужчин и 8 женщин): I стадии – 2 (9%), II стадии – 1 (5%), III стадии – 5 (24%), IV стадии – 13 (62%); преобладали больные с T3N2M1 (19%), в лечение которых были включены PD-1/PD-L1. Девять больных (43%) получали атезолизумаб, столько же – пембролизумаб, 3 (14%) – ниволумаб. Полный ответ наблюдался у 2 (9%) больных, частичный – у 5 (24%), стабилизация – у 4 (19%), прогрессирование – у 8 (38%). У одного из больных развилось иммуноопосредованное нежелательное явление (синдром Гийена – Барре), вследствие чего ингибиторы контрольных точек были отменены. Факторы клеточного иммунитета определяли до начала лечения методом проточной цитофлюориметрии.

Результаты. Некоторые из исследованных показателей показали различия у больных с различным результатом лечения. Так, уровень CD8+CD279+ лимфоцитов до начала лечения у больных с развившимися в дальнейшем стабилизацией и прогрессированием РЛ были в 2 раза ниже, чем у больных с полным или частичным ответом на лечение. В первом случае их количество составило 0,1–3,4%, во втором 4,1–9% ($7,0 \pm 1,16\%$). Уровень CD4+CD279+ лимфоцитов до иммунотерапии у больных со стабилизацией и прогрессированием составлял 0,1–3,3, а у больных с ответом на лечение 1,4–7,8% ($3,4 \pm 0,8\%$) от общего количества CD4+ клеток. Кроме того, больные РЛ с различным эффектом иммунотерапии имели различное содержание CD4+ Тем-клеток: дальнейший ответ на ингибиторы контрольных точек развивался у больных с их более высоким уровнем ($40,8 \pm 3,9\%$ против $15,3 \pm 3,9\%$ при прогрессировании РЛ; $p < 0,05$). Первоначально высокая экспрессия на моноцитах TLR2 и TLR4, как и низкая экспрессия TLR3 и TLR8 у больных с последующим ответом на иммунотерапию, предполагает вклад клеток врожденного иммунитета в ее эффект.

Выводы. Некоторые факторы клеточного иммунитета у больных раком легкого, получающих иммунотерапию ингибиторами контрольных точек, могут рассматриваться как предикторы ее эффекта. Полный или частичный ответ можно ожидать при изначально высоких значениях PD-L1-экспрессирующих Т (CD4+, CD8+) лимфоцитов, CD4+ Тем-клеток и TLR2+, TLR4+, а также низкой экспрессии TLR3+ на моноцитах.

Ильин И.А., Малькевич В.Т., Баранов А.Ю., Оситрова Л.И., Приступа Д.В.
Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Влияние летальных осложнений на результаты хирургии с эзофагоколопластикой у онкологических пациентов

Цель. Оценить влияние летальных осложнений (некроза трансплантата и пневмонии) на результаты хирургии с эзофагоколопластикой у онкологических пациентов.

Материал и методы. В анализ включено 110 пациентов, перенесших хирургическое лечение с эзофагоколопластикой по поводу карцином пищевода и пищеводно-желудочного перехода. У 50% (55/110) пациентов применялся метод планирования толстокишечной эзофагопластики. Суть метода заключается в проведении дооперационной селективной ангиографии для изучения ангиоархитектоники толстой кишки с позиции выбора оптимального трансплантата. С учетом полученных данных интраоперационно осуществляется пробное пережатие питающих сосудов и оценка жизнеспособности сформированного кишечного сегмента. При наличии признаков ишемии и неэффективности кровоснабжения трансплантата выполняется переход на иной вариант пластики, а при отсутствии такой возможности осуществляется васкуляризация трансплантата, предпринятая у 30 пациентов.

Результаты. Частота послеоперационных осложнений \geq III степени в соответствии с классификацией Clavien – Dindo составила 36,4% (40/110). Пневмонии развились у 15% (16/110), некроз трансплантата – у 5% (6/110). Из всех причин смерти (пневмония, некроз трансплантата, кровотечение, тромбоэмболия легочной артерии) предикторами 90-дневной летальности стали некроз (ОШ 21,112 [95% ДИ 2,751–162,013], $p=0,003$) и пневмония (ОШ 15,141 [95% ДИ 3,225–71,089], $p=0,001$). Летальность от пневмонии составила 37,5% (6/16), от некроза – 50% (3/6). Медианы общей выживаемости без пневмонии ($n=94$) и при пневмонии ($n=16$) составили 26,6 мес. и 8,0 мес. соответственно ($plogrank=0,030$; $рсоx=0,034$). Медианы общей выживаемости без некроза ($n=104$) и при некрозе толстокишечного трансплантата ($n=6$) составили 26,6 мес. и 3,7 мес. соответственно ($plogrank=0,0001$; $рсоx=0,001$). В группе пациентов, где применен метод планирования толстокишечной эзофагопластики ($n=55$), наблюдалось снижение частоты послеоперационных осложнений с 56,4% (31/55) до 16,4% (9/55) наблюдений ($p<0,001$), снижение риска их развития (ОШ 0,151 [95% ДИ 0,062–0,369], $p<0,001$), повышение общей 10-летней выживаемости с 17,7 до 26,0%, медианы – с 17,4 до 49,8 мес. ($plogrank=0,038$, $рсоx=0,041$).

Выводы. Совершенствование хирургического метода лечения у онкологических пациентов, нуждающихся в толстокишечной эзофагопластике, обладает потенциалом улучшения отдаленной выживаемости.

Костромицкий Д.Н., Добродеев А.Ю., Афанасьев С.Г., Тарасова А.С., Августинovich А.В., Путеев И.П.

Научно-исследовательский институт онкологии Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, Томск, Россия

Влияние локальной гипертермии на отдаленные результаты комбинированного лечения местнораспространенного немелкоклеточного рака легкого

Цель. Проанализировать 2-летнюю выживаемость больных немелкоклеточным раком легкого III стадии на фоне комбинированного лечения с использованием предоперационной термохимиолучевой терапии.

Материал и методы. В исследование включено 60 больных с морфологически верифицированным немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) III стадии, которые прошли комбинированное лечение в отделении торако-абдоминальной онкологии Томского НИИ онкологии с января 2017 года по декабрь 2018 года. Пациенты разделены в зависимости от вида предоперационного лечения на: 1) группа термохимиолучевой терапии + радикальная операция (ТХЛТ) – 20 больных; 2) группа неoadъювантной химиотерапии + радикальная операция (НАХТ) – 20 больных; 3) группа предоперационной лучевой терапии + радикальная операция (ПредЛТ) – 20 больных. Группы были сопоставимы по основным клинико-морфологическим, возрастным, гендерным признакам. Неoadъювантная химиотерапия проводилась по схеме Паклитаксел 175 мг/м² внутривенно в 1-й день, Карбоплатин – АUC 6 внутривенно в 1-й день (2 курса с перерывом 14 дней). Дистанционная лучевая терапия выполнялась в режиме классического фракционирования (2 Гр×1 раз в день, 5 дней в неделю) до суммарной очаговой дозы 40 Гр. Локальная гипертермия назначалась 2 раза в неделю продолжительностью 60 минут при температуре 42 °С. Хирургическое лечение во всех группах проводилось через 3 недели после завершения предоперационной терапии.

Результаты. Двухлетние результаты лечения прослежены у 56 из 60 больных НМРЛ. В группе ТХЛТ живы все 20 (100%) больных, в группе НАХТ – 19 (95%) больных и в группе ПредЛТ – 17 (85%) больных. В группе ТХЛТ прогрессирование заболевания выявлено у 3 (15,0±7,9%) больных (у 1 (5,0±4,8%) больного – местный рецидив, у 2 (10,0±6,7%) больных – метастазы в печень). В группе НАХТ прогрессирование опухолевого процесса подтверждено в 4 (21,1±9,3%) случаях (местный рецидив – 2 (10,5±7,0%) больных, метастатическое поражение печени – 2 (10,5±7,0%) больных). В группе ПредЛТ прогрессирование НМРЛ установлено у 7 (41,2±11,9%) больных (локальный рецидив – 3 (17,6±9,2%) больных, поражение печени – 4 (23,5±10,2%) больных). К исходу второго года наблюдения от прогрессирования опухолевого процесса умерло 6 (35,3±11,5%) больных. В большинстве случаев местный рецидив у больных исследуемых групп развился в зонах регионарного лимфогенного метастазирования (50%), в области резецированного участка стенки грудной клетки и диафрагмы (33,3%), в культе резецированного бронха (16,7%). Прогрессирование за счет отдаленного метастазирования во всех случаях проявлялось метастатическим поражением печени (100%). Общая двухлетняя выживаемость больных в группе ТХЛТ составила 100% относительно группы НАХТ – 84,2% и группы ПредЛТ – 64,7% ($p < 0,05$).

Выводы. Комбинированное лечение с использованием предоперационной термохимиолучевой терапии при удовлетворительной переносимости проводимого лечения уменьшает количество местных рецидивов и значительно сокращает число отдаленных метастазов, тем самым позволяет достоверно улучшить выживаемость больных немелкоклеточным раком легкого III стадии.

Костромицкий Д.Н., Добродеев А.Ю., Афанасьев С.Г., Тарасова А.С., Августинovich А.В., Путеев И.П.

Научно-исследовательский институт онкологии Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, Томск, Россия

Эффективность локальной гипертермии у больных немелкоклеточным раком легкого III стадии

Цель. Оценить непосредственную эффективность использования предоперационной термохимиолучевой терапии.

Материал и методы. Исследование включило 60 больных немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) III стадии, которые были разделены на 3 группы:

- группа термохимиолучевой терапии + радикальная операция (ТХЛТ) – 20 больных;
- группа неoadъювантной химиотерапии + радикальная операция (НАХТ) – 20 больных;
- группа предоперационной лучевой терапии + радикальная операция (ПредЛТ) – 20 больных. Неoadъювантная химиотерапия проводилась по схеме Паклитаксел 175 мг/м² внутривенно в 1-й день, Карбоплатин – АУС 6 внутривенно в 1-й день (2 курса с перерывом 14 дней). Дистанционная лучевая терапия выполнялась в режиме классического фракционирования (2 Гр×1 раз в день, 5 дней в неделю) до суммарной очаговой дозы 40 Гр. Локальная гипертермия назначалась 2 раза в неделю, продолжительностью 60 минут при температуре 42 °С. Хирургическое лечение во всех группах проводилось через 3 недели после завершения предоперационной терапии.

Результаты. Общая эффективность термохимиолучевой терапии составила 70% и была выше, чем при использовании неoadъювантной химиотерапии – 40% и предоперационной

лучевой терапии – 35%. По данным инструментального обследования в группе ТХЛТ в 2/20 (10,0±6,7%) случаях наблюдалась полная регрессия опухоли. Случаев полной регрессии в группах НАХТ и ПредЛТ отмечено не было. У 12/20 (60,0±10,9%) больных группы ТХЛТ был выявлен частичный регресс опухоли; стабилизация процесса обнаружена в 6/20 (30,0±10,2%) случаях. Важным моментом является отсутствие случаев прогрессирования при проведении комбинированного лечения с предоперационной термохимиолучевой терапией. В группе НАХТ частичная опухолевая регрессия установлена у 8/20 (40,0±10,9%) больных, стабилизация опухолевого процесса – у 10/20 (50,0±11,1%) больных. Прогрессирование заболевания зафиксировано у 2/20 (10,0±6,7%) больных. В группе ПредЛТ частичная регрессия была зафиксирована у 7/20 (35,0±10,6%) больных, стабилизация опухолевого процесса – в 9/20 (45,0±11,1%) случаях соответственно. Прогрессирование установлено у 4/20 (25,0±8,9%) больных. Наиболее выраженный лечебный патоморфоз отмечался у больных с аденокарциномой легкого. Лекарственный патоморфоз IV степени описан у 2/20 (10,0±6,7%) больных группы исследования с морфологически подтвержденной аденокарциномой легкого. В группах сравнения и контроля полной морфологической регрессии не было выявлено ни у одного пациента.

Выводы. Комбинированное лечение с использованием предоперационной термохимиолучевой терапии при удовлетворительной переносимости проводимого лечения позволяет добиться существенного увеличения общей эффективности до 70% относительно использования НАХТ – 40% и ПредЛТ – 35% ($p < 0,05$).

Левченко Е.В., Ергян С.М., Михнин А.Е., Горохов Л.В., Муртазин А.И., Рычагов К.Ю.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии
имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Санкт-Петербург, Россия

Хирургические вмешательства с резекцией левого предсердия при немелкоклеточном раке легкого

Актуальность. Опухолевая инфильтрация устья легочных вен и стенки левого предсердия при местнораспространенном НМРЛ может быть показанием к резекции левого предсердия.

Цель. Анализ комбинированных хирургических вмешательств с резекцией левого предсердия в лечении НМРЛ.

Материал и методы. С 2007 по 2020 г. в НМИЦ онкологии выполнено 59 оперативных вмешательств с резекцией левого предсердия, среди них пневмонэктомия – 56, билобэктомия – 3. Комбинированное лечение получили 36 (61%) пациентов. Стадия болезни: IIВ – 8 (13,6%), IIIА – 31 (52,5%) IIIВ – 18 (30,5%), IV – 2 (3,4%). Все операции выполнялись без применения искусственного кровообращения. Окончатая резекция предсердия выполнялась аппаратным способом после пересечения бронха и полной мобилизации удаляемого блока. Механический шов на предсердие дополнительно укреплялся возвратно-обвивным проленовым швом. У 14 (24%) пациентов наряду с предсердием резецированы другие анатомические структуры грудной полости (мультиорганные резекции). У 2 пациентов выполнена одномоментная резекция левого и правого предсердий без гемодинамических нарушений.

Результаты. Частота послеоперационных осложнений составила 30,5% (18). Госпитальная летальность – 8,5% (5). Интраоперационные осложнения возникли в двух случаях – разрыв миокарда предсердия из-за несостоятельности механического шва (успешно устранен при помощи ручного шва), нарушение проводимости предсердий и синусового ритма (смерть в раннем послеоперационном периоде). При контрольной эхокардиографии в течение года

после операции значимой редукции объема предсердия (более 20%) и нарушения гемодинамики не отмечалось ни в одном случае. Медиана жизни выписанных из стационара пациентов составила $20 \pm 9,2$ мес. Основными факторами прогноза оказались возраст, стадия болезни (Cox hazard ratio).

Выводы. Выполнение комбинированных вмешательств с резекцией левого предсердия при местнораспространенном НМРЛ осуществимо в условиях узкоспециализированного торакального стационара без применения ИК. Непосредственные и отдаленные результаты позволяют рекомендовать их дальнейшее применение.

Лигай Р.Е., Низамходжаев З.М., Цой А.О., Хаджибаев Ж.А., Омонов Р.Р., Нигматуллин Э.И., Абдукаримов А.Д., Фарманова Г.
ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В. Вахидова», Ташкент, Узбекистан

Хирургическое лечение рака пищевода

Актуальность. Несмотря на внедрение новейших достижений в медицине, доказана низкая чувствительность рака пищевода (РП) к существующим химиопрепаратам и низкая эффективность лучевой терапии, что делает хирургическое лечение основным способом лечения.

Цель. Изучить частоту летальности после различных вариантов хирургического лечения больных РП.

Материал и методы. Мы располагаем опытом хирургического лечения 237 больных РП. Локализация опухоли: в/3 грудного отдела пищевода – у 3 (1,2%), в/3 и с/3 грудного отдела пищевода – у 9 (3,8%), с/3 грудного отдела пищевода – у 65 (26,4%), с/3 и н/3 грудного отдела пищевода – у 72 (30,3%), н/3 грудного отдела пищевода – у 71 (30,7%) и н/3 грудного отдела пищевода с переходом на КЭП – у 17(7,2%).

Результаты. По мере улучшения диагностики, оптимизации хирургической тактики, совершенствования хирургических приемов, лимфодиссекции и пери-оперативного ведения данной сложной категории больных выполнение хирургических вмешательств нами разделено на три временных периода. В период с 1991 по 2000 год произведено 75 экстирпаций пищевода (ЭП) с гастропластикой. При этом в 73 (97,3%) случаях использовался абдомино-цервикальный доступ и только у 2 (2,6%) торако-абдомино-цервикальный (операция McKeon). Летальность отмечена в 14 (18,6%) случаях. В период с 2001 по 2014 г. произведено 128 операций по поводу рака пищевода. 127 больным выполнена субтотальная ЭП, при этом у 91 (71%) больного использован абдомино-цервикальный доступ, торако-абдомино-цервикальный доступ (операция McKeon) в 36 (28,1%) случаях. Торако-абдоминальный доступ (операция типа Garlock) – у 1 (0,7%) пациентки. Летальность в этот период наблюдалась в 12 (9,4%) случаях. В период с 2015 по 2020 г. выполнено 34 операции по поводу РП. Абдомино-цервикальный доступ – у 5 (17,8%) больных, торако-абдомино-цервикальный – у 12 (32,1%) и торако-абдоминальный – в 17 (50%) случаях (операция типа Lewis у 11 и типа Garlock у 3). Летальный исход наступил в 1 (3,5%) случае.

Выводы. Тактика хирургического лечения зависит от локализации ракового процесса. Предпочтение необходимо отдавать торакотомии для выполнения адекватной лимфодиссекции в объеме 2F. Показания к абдомино-цервикальному доступу должны быть ограничены, и ему можно отдавать предпочтение только у возрастной категории пациентов с множеством соматических заболеваний, для которых торакотомия будет крайне травматична.

Лягазов Р.И., Бейшембаев Мукаш Итикулович Ысмаил уулу Азирет
Национальный центр онкологии и гематологии при Министерстве здравоохранения
Кыргызской Республики, Бишкек, Кыргызская Республика

Возможности адъювантной химиотерапии в хирургическом лечении рака грудного отдела пищевода

Среди онкологических заболеваний рак пищевода по распространенности занимает восьмое место. В мире зоны самого высокого риска находятся в азиатском регионе: от севера Ирана до северных и центральных районов Японии и Китая. Географический фактор столь высокой заболеваемости обусловлен во многом особенностями питания на этих территориях, среди опухолей желудочно-кишечного тракта – 3-е место (после рака желудка и прямой кишки). Пятилетняя выживаемость по данным ведущих клиник мира не превышает 20–30%. Во многом это связано с высоким потенциалом раннего лимфогенного и гематогенного метастазирования рака этой локализации. Один из этих путей решения данной проблемы некоторые авторы видят в комбинации различных методов лечения. Именно комбинированное лечение может привести к желаемому результату.

Цель. Основной целью адъювантной химиотерапии является подавление субклинических метастазов, уменьшение риска развития отдаленных метастазов и, как следствие, увеличение выживаемости.

Материал и методы. В основу проведенных исследований положен анализ результатов лечения 79 больных раком средне- и нижнегрудного отделов пищевода, оперированных в НЦОГ МЗ КР за период с 2010 по 2018 г. Возраст больных колеблется от 40 до 70 лет. Все пациенты разделены на две группы. Основная группа: больные (38), получившие хирургическое лечение в объеме операции Льюиса и Герлока с последующей химиотерапией по схеме 5-фторурацил 80 мг/м² в 1, 3, 5-й день, цисплатин 100 мг/м² (карбоплатин), на 5-й день № 3 курса. Контрольная группа: больные (41), получившие только хирургическое лечение в объеме операции Льюиса и Герлока. Трехлетняя выживаемость больных, получивших только хирургическое лечение, составила 48,1%. Пятилетняя выживаемость – 46,3%. У 19 (35,2%) больных в этой группе за первые 3 года наблюдения были выявлены отдаленные метастазы, что и явилось причиной смерти, а появление локорегионарных рецидивов отмечалось у 12 (21,6%) больных. В основной группе, где больным после оперативного вмешательства вторым этапом проведена послеоперационная химиотерапия, были получены лучшие результаты как трехлетней выживаемости, которая составила 57,4%, так и пятилетней – 57,3%. На третий год наблюдения локорегионарные рецидивы составили 25,90% (у 14 больных), а появление поздних отдаленных метастазов – в 12,90% (у 7 больных) случаев.

Результаты. Комбинированное лечение рака грудного отдела пищевода, включающее в себя хирургическое вмешательство с послеоперационной химиотерапией, существенно увеличивает выживаемость больных за счет уменьшения появлений отдаленных метастазов.

Мультимодальная терапия рака пищевода с конформным компонентом лучевой терапии

Актуальность. Несмотря на совершенствование хирургических методик лечения до сих пор остаются неудовлетворительные результаты лечения рака пищевода, что связано как с поздней диагностикой, так и с крайне агрессивным течением заболевания, ранней диссеминацией и лимфогенным метастазированием. У 80% оперированных пациентов по поводу раннего рака пищевода развиваются местные рецидивы или отдаленные метастазы,

Цель. Улучшение результата лечения местнораспространенного рака пищевода.

Материал и методы. Клинический материал – 158 пациентов, в том числе: основная группа – 82 пациента, контрольная группа – 76 пациентов. Больше всего было пациентов со IIВ стадией заболевания – 78 (49,3%), IIА стадия диагностирована у 44 (27,8%) и у 36 (22,7%) пациентов была III стадия опухолевого процесса. В основной группе, состоявшей из 82 (51,8%) пациентов, перед выполнением оперативного вмешательства на первом этапе проводилось 3 курса химиотерапии препаратами доцетаксел и цисплатин и параллельно 3-му курсу пациенты получали 3D-конформную лучевую терапию по 2 Гр 5 раз в неделю до СОД 50 Гр на линейном ускорителе Clinac-2100. Пациентам контрольной группы проводилось 3 курса химиотерапии препаратами доцетаксел и цисплатин и параллельно 3-му курсу пациенты получали дистанционную гамма-терапию по 2 Гр 5 раз в неделю до СОД 50 Гр на радиотерапевтическом аппарате «Терагам». Общая резектабельность составила 100%, так пациенты обеих групп были прооперированы после проведенной предоперационной терапии.

Результаты. Анализ полученных данных показал, что полной регрессии при проведении дистанционной гамма-терапии удалось добиться у 5 (6,5%) пациентов. В то же время при конформной лучевой терапии аналогичный результат достигнут у 15 (18,2%) пациентов. В контрольной группе частичная регрессия отмечена у 19 (25%) пациентов, в основной группе частичную регрессию выявили у 28 (41,7%). Сравнительный анализ показал, что конформная лучевая терапия позволила минимизировать лучевые реакции и осложнения в виде лучевого эзофагита, гематологической токсичности, диспепсического синдрома, в основной группе – у 54(65%), в контрольной группе – у 22 (28,9%) соответственно.

Выводы. Применение конформной лучевой терапии способствует уменьшению количества осложнений лучевой предоперационной терапии, а также повышает эффективность предоперационной мультимодальной терапии.

Муртазин А.И., Ергнян С.М., Лемехов В.Г., Левченко Е.В.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии
имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Санкт-Петербург, Россия

Оценка факторов риска регионарного метастазирования немелкоклеточного рака легкого

Цель. Оценка факторов риска регионарного метастазирования немелкоклеточного рака легкого.

Материал и методы. Проанализированы данные 137 пациентов с НМРЛ, радикально оперированных в отделении торакальной хирургии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова в 2020 году. Мужчин было 84, женщин 53. Всем больным выполнена систематическая медиастинальная лимфодиссекция, у 7 – билатеральная. Средний возраст составил $60,3 \pm 10,3$ года (от 34 до 81 года). Пожилой возраст (старше 60 лет) имел 81 (59%) пациент. По критерию pT имело место следующее распределение: pT1 – 75 (54%), pT2 – 38 (28%), pT3 – 13 (9,5%), pT4 – 12 (8,5%); по гистологическим подтипам: 71 (51,4%) – аденокарцинома, 38 (27,5%) – плоскоклеточный рак, 23 (16,7%) – нейроэндокринный рак, 4 (2,9%) – мукоэпидермоидная карцинома, 2 (1,4%) – низкодифференцированный немелкоклеточный рак. При плоскоклеточном раке опухоли pT3–T4 встречались значительно чаще, чем при железистом (37% против 11%, $\chi^2=10,1$, $p=0,02$).

Результаты. Регионарные метастазы выявлены у 58 (42,3%) пациентов, в лимфоколлекторе N1 – у 30 (22%), N2 – у 26 (19%), N3 – у 2 (1,5%). У 16% всех пациентов выявлено более распространенное поражение лимфатических узлов, чем предполагалось до операции (феномен «N upstaging»). Частота регионарного метастазирования в зависимости от критерия pT составила: при pT1 – 23%, при pT2 – 54%, pT3 – 69%, pT4 – 100%. Статистически достоверными ($p < 0,05$ с поправкой на множественные сравнения) оказались различия между группами: pT1 и pT2 ($\chi^2=9,983$), pT1 и pT3 ($\chi^2=11,292$), pT1 и pT4 ($\chi^2=27,411$), pT2 и pT4 ($\chi^2=8,882$). Метастазы в регионарных лимфатических узлах (pN+) у пациентов с плоскоклеточным раком регистрировались достоверно чаще, чем у пациентов с аденокарциномой (66% против 35%, $\chi^2=11$, $p < 0,001$). Данные различия определялись высокой частотой поражения лимфоколлектора N1, в том числе за счет прямого прорастания центральных опухолей. В 2 (5%) случаях при местнораспространенном плоскоклеточном раке имелись метастазы в N3 коллекторе. Значимых различий в риске метастазирования в зависимости от пола, возраста и локализации опухоли по долям не выявлено.

Выводы. Риск развития регионарного метастазирования НМРЛ определяется прежде всего значением pT-критерия. Данный фактор обуславливает также различия в метастазировании плоскоклеточного рака по сравнению с аденокарциномой у резектабельных больных, оперированных в специализированном учреждении.

Низамходжаев З.М., Лигай Р.Е., Хаджибаев Ж.А., Цой А.О., Омонов Р.Р., Нигматуллин Э.И., Абдукаримов А.Д., Фарманова Г.
ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В. Вахидова», Ташкент, Узбекистан

Анализ причин послеоперационных осложнений реконструктивно-восстановительных операций на пищеводе

Актуальность. Наиболее грозными послеоперационными осложнениями остаются специфические, к которым относятся некроз трансплантата и недостаточность пищеводных анастомозов (ПА), от частоты развития которых напрямую зависит уровень летальности, которая колеблется от 3 до 25%.

Цель. Изучить характер послеоперационных осложнений после экстирпации пищевода (ЭП) с одномоментной гастропластикой.

Материал и методы. Отделение хирургии пищевода и желудка располагает опытом лечения 258 больных с различными заболеваниями пищевода, которым выполнена ЭП с одномоментной эзофагогастропластикой с формированием внеполостного ПА на шее.

Разработан усовершенствованный способ формирования гастротрансплантата, суть которого заключается в сохранении двух питающих сосудов: правой желудочно-сальниковой и правой желудочной артерии с сохранением антрума, служащий резервуаром, который обеспечивает порционно-ритмичный тип эвакуации. Поэтапно создается изоперистальтическая трубка из большой кривизны желудка с использованием прецизионной техники при ушивании малой кривизны: раздельное аппаратное сшивание слизисто-подслизистого слоя и ручные узловые перитонизирующие швы на серозно-мышечный слой желудка, благодаря чему удается удлинить трансплантат на 7 см, т. к. не происходит его деформация.

Контрольная группа – 79 пациентов (с 1991 по 2000), с традиционным методом формирования трансплантата. Основная группа – 181 пациент (с 2001 по 2020), у которых использован усовершенствованный метод.

Результаты. Послеоперационные осложнения нами объединены в несколько основных групп: бронхолегочные – у 111 (43%), специфические – у 63 (24,4%), гнойно-воспалительные – у 43 (16,6%), сердечно-сосудистые – у 24 (9,3%), тромбо-эмболические – у 14 (5,4%), кровотечения – у 7 (2,7%). Сравнительный анализ непосредственных результатов показал, что в основной группе пациентов без осложнений было 82%, что достоверно ($p < 0,001$) больше, чем в контрольной группе – 12,5%.

Летальный исход наступил у 27 (10,4%) больных. Сравнительный анализ частоты летальных исходов в контрольной и основной группах показал достоверное ($\chi^2=5,277$, $p=0,02161$) снижение фатальных результатов с 17,7 до 7,5%.

Выводы. Экстирпация пищевода с одномоментной гастропластикой является наиболее сложным и травматичным вмешательством среди остальных реконструктивно-восстановительных операций на пищеводе, послеоперационные осложнения которых целесообразно объединять в несколько групп.

Огнерубов Н.А.¹, Сычев В.Д.²

¹ ФГБОУ ВО «Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина», Тамбов, Россия

² ГБУЗ «Тамбовский областной онкологический клинический диспансер», Тамбов, Россия

Экспрессия PDL-1 при немелкоклеточном раке легких: региональный опыт

Актуальность. Рак легких является ведущей причиной смертности в мире. На сегодняшний день иммунотерапия ингибиторами контрольных точек иммунного ответа PD-1/PDL-1 является высокоэффективной и безопасной у больных с немелкоклеточным раком легкого. В связи с этим определение PDL-1 в опухоли является важным стратегическим тестом.

Цель. Изучить особенности экспрессии лиганда PDL-1 в опухоли при немелкоклеточном раке легких на модели региона.

Материал и методы. Экспрессию PDL-1 определяли иммуногистохимически на парафиновых срезах биопсийного и операционного материала у 73 пациентов с немелкоклеточным раком легкого I–IV стадии, получавших лечение в Тамбовском областном онкологическом диспансере.

Результаты. Возраст больных колебался от 51 до 72 лет, медиана – 59,5 года. Максимальное количество приходилось на возрастную группу старше 60 лет. При этом экспрессия лиганда PDL-1 выявлена у 34/87,2% мужчин и у 5/12,8% женщин, т. е. преобладали лица мужского пола. Диапазон возраста у женщин колебался от 53 до 72 лет, медиана – 60,2 года. При этом плоскоклеточный вариант отмечен в 3 наблюдениях. Минимальные значения PDL-1 констатированы в 3 случаях, а средний и высокий уровни – по 1. Экспрессия PDL-1 обнаружена в 39 случаях, что составило 53,4%. При аденокарциноме уровень экспрессии составил 61,5%, а при плоскоклеточном варианте – 38,5%. При этом уровень экспрессии PDL-1 в опухоли отмечался как минимальный (52%), средний (12%) и высокий (36%). Согласно литературным данным, эффективность иммунотерапии может быть одинакова при различной частоте PDL. У 4 больных (10,3%) одновременно наблюдались мутации в генах: EGFR (1 больной 52 лет с делецией в 19 экзоне) и KRAS (1 пациентка 72 лет, мутация G12V; мужчина 66 лет – G12C и мужчина 52 лет – G12C). Показано, что сочетание с мутациями в гене EGFR может вызвать гиперпрогрессирование заболевания.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о высокой частоте экспрессии PDL-1 в опухоли при немелкоклеточном раке – 53,4%. Отмечается преобладание мужчин – 87,2% и при аденокарциноме – 61,5%. В 10,3% наблюдений экспрессия лиганда сочеталась с мутациями в гене EGFR и KRAS. Представленные результаты составляют основу персонализированного подхода к лечению этих больных.

Подобед А.В., Малькевич В.Т., Бамбиза А.В., Савченко О.Г.

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Результаты видеоторакоскопических лобэктомий при раке легкого cT1–2N0M0 у пациентов повышенного риска

Актуальность. Рак легкого является ведущей причиной смертности от онкологических заболеваний. Основным методом лечения является хирургический. Однако его можно провести

только у 15–25% пациентов, что связано с поздней диагностикой или противопоказаниями в связи наличием сопутствующей патологии.

Цель. Улучшить результаты лечения рака легкого у пациентов высокого риска послеоперационных осложнений путем применения видеоассистированных торакоскопических лобэктомий (ВАТС ЛЭ).

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ данных 92 пациентов, которым с 2015 по 2019 г. выполнены ВАТС ЛЭ по поводу немелкоклеточного рака легкого cT1–2N0M0. Все пациенты имели сопутствующие заболевания. Хроническая обструктивная болезнь легких выявлена у 25, ИБС – у 71, причем у 12 носила характер конкурирующего заболевания (мерцательная аритмия – у 4, стенокардия напряжения – у 3, инфаркт миокарда в анамнезе – у 5). У 8 пациентов в анамнезе операции на органах грудной клетки, в т. ч. у 5 по поводу кардиальной патологии. 18 пациентов были старше 70 лет. Контрольную группу составили сопоставимые по полу и возрасту пациенты с аналогичной сопутствующей патологией, которым выполнены открытые лобэктомии за тот же период времени. Изучены непосредственные и отдаленные результаты операций.

Результаты. Непосредственные результаты ВАТС ЛЭ по сравнению с открытыми характеризовались снижением количества послеоперационных осложнений ($p < 0,001$), интенсивности болевого синдрома ($p = 0,007$), сокращением длительности дренирования ($p = 0,001$), плевральной полости и госпитализации ($p < 0,018$). 5-летняя канцер-специфическая выживаемость после ВАТС ЛЭ составила 84,9% и 51,3% после открытой ($p = 0,006$). Однако многофакторный анализ показал, что фактором прогноза является наличие occultных метастазов во внутригрудных лимфатических узлах (N1–2) и конкурирующей кардиальной патологии, но не хирургический доступ.

Выводы. У пациентов высокого риска осложнений с раком легкого cT1–2N0M0 имеет смысл пересмотреть «диапазон переносимости» хирургического вмешательства при планировании ВАТС ЛЭ, так как они по сравнению с открытыми переносятся лучше и имеют преимущество в непосредственных результатах операций.

Приступа Д.В., Малькевич В.Т., Ильин И.А., Баранов А.Ю., Ревтович М.Ю.
Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Роль ЭУС и ПЭТ/КТ в определении объема поражения регионарных лимфатических узлов при раке пищевода

Цель. Оценить диагностическую эффективность эндоультрасонографии и позитронно-эмиссионной томографии пищевода в предоперационном стадировании рака пищевода.

Материал и методы. В исследование включено 52 пациента, пролеченных по поводу плоскоклеточного рака пищевода за период с января 2018 г. по июнь 2020 г. Для определения распространенности опухолевого процесса выполнялись позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ/КТ) и эндоультрасонография (ЭУС), а пациентам после неoadьювантной химиолучевой терапии с целью рестадирования данные исследования выполнялись повторно перед операцией. Частота встречаемости пациентов мужского пола в когорте составила 86,5% (46/52). Средний возраст – $60,2 \pm 6,8$ года. Структура локализации первичной опухоли в пищеводе: средняя треть – 44% (13/52), нижняя треть – 11,5% (6/52), верхняя треть – 15,4% (8/52), больше одной области – 28,8% (15/52). Средняя протяженность опухоли составила $42,8 \pm 15,9$ мм. Неoadьювантная химиолучевая терапия выполнялась у 40,4% (21/52), частота полной опухолевой

регрессии (урT0N0) после которой составила 38% (8/21). Стандартом диагностики поражения было исследование операционного макропрепарата (pTN/урTN).

Результаты. Чувствительность, специфичность и точность ПЭТ/КТ при определении N-критерия у пациентов с раком пищевода составили 97, 74 и 88% соответственно, ЭУС – 44, 67 и 55% соответственно, ПЭТ/КТ и ЭУС – 93, 75 и 84% соответственно. По данным ROC-анализа, диагностическая эффективность была выше у ПЭТ/КТ, чем у ЭУС ($p=0,002$). ПЭТ/КТ и ЭУС по сравнению с ПЭТ/КТ не отличалась ($p=0,75$).

Выводы. Применение позитронно-эмиссионной томографии характеризуется значимым преимуществом в определении N-критерия при раке пищевода по сравнению с эндоультрасонографией. При этом повышения диагностической эффективности при выполнении эндоультрасонографии после позитронно-эмиссионной томографии при раке пищевода не наблюдается.

Рузиматов Ш.Н., Асамединов Н.К.

Сырдарьинский областной филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Узбекистан

Выбор метода оперативного вмешательства при раке пищевода

Актуальность. Среди методов хирургического лечения рака пищевода в настоящее время доминирующее положение занимает экстирпация пищевода с одномоментной гастропластикой с формированием анастомоза на шее. Существующая разноречивость взглядов на эффективность применяемых методов лечения рака пищевода обосновывает важность более глубокого изучения недостатков, свойственных для каждого из них. В связи с этим изучение причин ошибок и опасностей развития осложнений при выполнении операций на пищеводе, а также мер эффективного их предупреждения в современных условиях приобретает важное практическое значение.

Цель. Выбрать наиболее оптимальный метод оперативного вмешательства при раке пищевода.

Материал и методы. За период с 2015 по 2017 г. выполнено 78 одномоментных резекций пищевода с лимфодиссекцией (ЛД) и гастропластикой при раке, у 40 (51,2%) мужчин и 38 (48,8%) женщин, в возрасте от 24 до 77 лет. Стадии опухоли: IIa, b – 36 (46,2%), III – 42 (53,8%). Опухоль локализовалась в верхнегрудном отделе пищевода (ВГОП) у 8 (10,2%) больных, среднегрудном (СГОП) – у 40 (51,2%) и у 30 (38,6%) – в нижнегрудном (НГОП). Операция McKeown выполнена 13 (16,7%) больным, операция Льюиса – 15 (19,3%), а ТХЭ – 50 (64,1%) больным. Из 50 больных у 36 (72%) мобилизация СГОП и ВГОП, медиастинальная лимфодиссекция во время ТХЭ выполнялась с применением видеоассистирования (VATS). В 42 случаях ТХЭ и 11 операциях McKeown ЭГА на шее наложен «конец в бок».

Результаты. Ранние общие послеоперационные осложнения отмечены у 22 (28,2%) больных: после операции McKeown – у 4 (30,8%) больных, операции Льюиса – у 6 (40,0%) и ТХЭ – у 12 (24,0%). Послеоперационная летальность отмечена у 5 (6,4%) больных: 1 (7,7%), 2 (13,3%) и 2 (4,0%) соответственно. Рубцовый стеноз ЭГА отмечен у 7 (8,9%) больных: 1 (8,3%), 2 (15,4%) и 4 (8,3%) соответственно. Наложение антирефлюксного ЭГА на шее «конец в бок» позволило снизить частоту развития в позднем послеоперационном периоде рубцового стеноза с 5,1 до 1,2% ($p<0,05$).

Выводы. Правильный выбор оперативного доступа, применение VATS при ТХЭ позволяют уменьшить число интра-послеоперационных осложнений. Формирование ЭГА на шее «конец в бок» позволяет избежать грозных осложнений резекции пищевода. Отдаленные онкологические результаты VATS ТХЭ сопоставимы с результатами операций Льюиса и McKeown.

Слугин Е.Н., Лопушанская О.О., Левченко Н.Е., Гельфонд М.Л., Орлов С.В.¹, Моисеенко Ф.В.², Левченко Е.В.

¹ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург, Россия

Оперативные вмешательства у больных с EGFR-позитивной аденокарциномой III–IV стадии после таргетной терапии

Актуальность. Согласно литературным данным, в большинстве случаев использование только ИТК не способно привести больных к полному излечению, и появляется необходимость в дополнении данной терапии местными видами лечения, такими как хирургическое вмешательство, которое приводит к лучшему местному контролю и увеличивает безрецидивную выживаемость.

Цель. Оценить эффективность и безопасность хирургического лечения у пациентов с EGFR-позитивной аденокарциномой после достижения частичного или полного регресса на фоне терапии ингибиторами тирозинкиназы (ИТК).

Материал и методы. С 2007 по 2020 г. прооперировано 13 больных с аденокарциномой легкого III–IV стадии с наличием мутации EGFR (ex19del и L858R), которые подверглись терапии ИТК. Средний возраст больных составил 55 лет, женщин – 7, мужчин – 6. После таргетной терапии у 12 зарегистрирован частичный и у 1 пациента – полный регресс опухоли. После достижения выраженного лечебного эффекта стало возможным хирургическое вмешательство в объеме частичных и анатомических резекций, бронхоангиопластических с систематической медиастинальной лимфодиссекцией. Группу сравнения составили 27 больных с аденокарциномой легкого III и IV стадии с мутацией EGFR, получавших ИТК, но не подвергавшихся хирургическому лечению.

Результаты. Интраоперационных осложнений у оперированных больных отмечено не было, средние значения общей кровопотери (173 мл) и длительности оперативного вмешательства (162 мин.) соответствовали показателям при стандартных оперативных вмешательствах. В послеоперационном периоде летальных случаев отмечено не было, частота осложнений составила 30%.

В исследуемой группе из 13 больных прогрессирование после операции диагностировано у 7 человек, двое из которых умерли. Остальные пациенты (6 больных) наблюдаются в течение 2 лет без рецидива заболевания. Медиана безрецидивного периода в этой группе (от начала терапии ИТК) составила 10 мес.

В группе сравнения из 27 больных к настоящему времени умерло 26 человек (96%), 1 больной жив в сроки до 4 лет. Медиана безрецидивного периода составила 13 мес. ($p > 0,05$). Общая 2-летняя выживаемость в группе оперированных больных составила 83%, в группе сравнения – 36% ($p < 0,0001$).

Выводы. Выполнение оперативных вмешательств больным с III и IV стадией EGFR-позитивной аденокарциномы после эффективной таргетной терапии безопасно, а для увеличения общей выживаемости следует рассматривать данную тактику как перспективную и требующую дальнейшего изучения.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 17-75-30027.

Туркин И.Н., Харагезов Д.А., Розенко Д.А., Тихонова С.Н., Лазутин Ю.Н., Лейман И.А.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Опыт применения технологии экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) в хирургическом лечении первично-множественного немелкоклеточного рака легкого

Цель. ЭКМО при билатеральных радикальных операциях по поводу первично-множественного немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) используется редко, поэтому оценка эффективности ЭКМО у данной группы больных представляет значительный интерес.

Материал и методы. Больному А. 62 лет в 2018 г. по поводу IIIA стадии (pT3N1aM0) выполнена расширенная нижняя лобэктомия слева, комбинированная с атипичной резекцией верхней доли. В сентябре 2020 г. выявлен периферический рак нижней доли правого легкого 2,5×2,4×2,2 см. Состояние расценено как метакронный первично-множественный НМРЛ. Показания к операции ограничивались низкими функциональными резервами системы дыхания из-за сопутствующей ХОБЛ тяжелой стадии – ОФВ1/ФЖЕЛ – 70%, ОФВ1=58%. В сложившейся ситуации решено выполнить нижнюю лобэктомию справа с использованием вено-венозного ЭКМО с гепаринизацией в дозе 60 ЕД/кг для поддержания гипокоагуляции между 160–180 сек.

Результаты. Продолжительность операции составила 2 ч. 30 мин., интраоперационная кровопотеря – 270 мл. В первые 5 ч. на фоне продолженной ЭКМО по дренажам из плевральной полости выделилось 700 мл геморрагического отделяемого: Ht в дренаже – 17%, в крови – 28%. По поводу внутриплеврального кровотечения выполнена реторакотомия, из полости эвакуировано 150 мл жидкой крови и 100 мл сгустков фиксированных к диафрагме. Источники диффузного капиллярного кровотечения в месте предыдущей мобилизации коагулированы. Конвенциональная ИВЛ к концу срочной операции обеспечивала достаточные показатели оксигенации: PO₂ – 217,3 mmHg, PCO₂ – 50,6 mmHg, в связи с чем ЭКМО прекращена. В течение последующих 33 суток больному проводилась ИВЛ аппаратом Hamilton G5. Выписан в удовлетворительном состоянии на 46-е сутки после операции.

Выводы. Достижение удовлетворительных показателей конвенциональной ИВЛ к концу операции позволяет сократить время использования ЭКМО и снизить риск развития осложнений.

Урмонов У.Б., Добродеев А.Ю., Афанасьев С.Г.

Научно-исследовательский институт онкологии Томского национального
исследовательского медицинского центра Российской академии наук, Томск, Россия

Комбинированное лечение рака пищевода II–III стадии: опыт одного центра

Актуальность. Отдаленные результаты только хирургического лечения рака пищевода (РП) остаются неудовлетворительными. В связи с чем перспективным является применение комбинированного подхода.

Цель. Изучить результаты комбинированного лечения РП с использованием предоперационной химиолучевой терапии (ХЛТ) и химиотерапии (ХТ).

Материал и методы. В исследование включено 106 больных с плоскоклеточным РП II–III стадии, которые были разделены на 3 группы: 1-я группа – предоперационная ХТ по схеме гемцитабин/цисплатин и лучевая терапия по 2 Гр в день до СОД 40–44 Гр, радикальная операция (n=36); 2-я группа – предоперационная ХТ по схеме гемцитабин/цисплатин и радикальная операция (n=35); 3-я группа (контроль) – только хирургическое лечение (n=35). Распределение по стадиям: II стадия – 49 (46,2%) и III стадия – 57 (53,8%). По основным прогностическим признакам группы были сопоставимы (p>0,05).

Результаты. Непосредственная общая эффективность предоперационного лечения в группах ХЛТ и ХТ составила 66,7% и 57,1% соответственно. Переносимость ХЛТ и ХТ была удовлетворительная. Хирургическое лечение (R0) проведено у всех больных – выполнена расширенная субтотальная резекция пищевода с (2F) лимфодиссекцией из комбинированного лапаротомного и правостороннего торакотомного доступа с одномоментной эзофагопластикой. Наиболее часто использовался желудочный стебель – у 69 (65,1%) больных, значительно реже изоперистальтическая пластика левой половиной толстой кишки – у 37 (34,9%) больных. Значимых различий в частоте послеоперационных осложнений и летальности между группами не отмечено (p>0,05). В группах с предоперационной ХЛТ и ХТ местных рецидивов не отмечено, а количество отдаленных метастазов было достоверно снижено – 12,5% и 28,1% соответственно относительно только хирургического лечения: рецидивы – 15,1% и гематогенные метастазы – 45,4% (p<0,05).

Двухлетняя безрецидивная выживаемость при комбинированном лечении с ХЛТ составила 87,5%, в группе с предоперационной ХТ – 71,9% и в группе контроля – 39,4% (p<0,05). Общая двухлетняя выживаемость составила в группе ХЛТ 90,6% и в группе ХТ 81,2%, что достоверно выше относительно группы контроля – 51,5% (p<0,05).

Выводы. Комбинированное лечение РП II–III стадии с использованием предоперационной ХЛТ и ХТ обеспечивает надежный локорегионарный контроль, снижает количество отдаленных метастазов и позволяет улучшить выживаемость больных.

Хоробрых Т.В., Агаджанов В.Г., Салихов Р.Е., Болдырев М.А., Загребина А.
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации»,
Москва, Россия

Эндовидеохирургическое лечение осложненных форм местнораспространенного рака пищевода

Актуальность. В настоящее время рак пищевода (РП) занимает 8-е место среди всех злокачественных заболеваний, отличается агрессивным течением с быстрым прогрессированием. Современные возможности эндовидеохирургических технологий позволяют существенно улучшить результаты хирургического лечения РП. В последние годы все чаще применяется эндовидеохирургический доступ при лечении местнораспространенных форм рака пищевода, в то же время целесообразность его использования до конца не определена.

Материал и методы. В период с 2014 по 2020 год в нашей клинике выполнены 23 малоинвазивные эзофагоэктомии (МИЭ) при местнораспространенном РП (stage IIb–IVa). Средний возраст пациентов составил 64 ± 8 лет. Мужчин было 18 (78,26%), женщин 5 (21,7%). У 17 (73,9%) пациентов зафиксирован плоскоклеточный рак, у 6 (26,1%) – аденокарцинома. Среднегрудная локализация была у 16 (69,56%) пациентов, нижнегрудная – у 7 (30,43%). В предоперационном периоде оценивалась степень распространения процесса, коморбидного статуса пациента. Десяти больным выполнили тораколапароскопическую, 9 – синхронную тораколапароскопическую и еще 4 – лапароскопическую трансхиатальную экстирпацию пищевода с одномоментной пластикой желудочной трубкой. Лимфаденэктомия была выполнена в объеме 2S.

Результаты. Длительность выполненных полностью эндовидеохирургическим способом МИЭ составила $5 \pm 0,5$ ч. При выполнении синхронного тораколапароскопического вмешательства параллельная работа двух бригад хирургов позволила сократить продолжительность операции до 4 ч. Срок пребывания в ОРИТ составил 3 ± 1 сутки. Послеоперационные осложнения возникли у 3 (13,04%) больных: 2 повторно оперированы по поводу хилоторакса, 1 микро-несостоятельность анастомоза, излечена консервативными мероприятиями. Зафиксирован 1 летальный исход (4,3%).

Выводы. Малоинвазивный хирургический подход в лечении РП позволяет уменьшить степень хирургической агрессии, укоротить сроки послеоперационной реабилитации пациента при соблюдении всех онкологических стандартов и сохранении достоинств традиционных операций.

Хоробрых Т.В., Дыдыкин С.С., Мищенко Н.П., Богоявленская Т.А., Агаджанов В.Г., Салихов Р.Е., Болдырев М.А.
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Москва, Россия

Торакоскопическая экстирпация пищевода с интраоперационной навигацией

Актуальность. Сложность восприятия топографо-анатомических взаимоотношений органов заднего средостения в «prone-position» (положении больного на животе), ориентирование в «перевернутых» анатомических структурах, отсутствие тактильной чувствительности

затрудняют манипуляции в тесных клетчаточных пространствах заднего средостения и увеличивают вероятность повреждения жизненно важных анатомических структур при хирургическом лечении рака пищевода.

Цель. Улучшение результатов хирургического лечения больных раком грудного отдела пищевода за счет применения топографо-анатомической навигации.

Материал и методы. Основные анатомические ориентиры заднего средостения определяли на 30 нефиксированных трупах людей. В клиническую часть исследования было включено 23 больных, которым выполняли торакоскопическую экстирпацию пищевода. У 15 из них оперативное вмешательство выполняли рутинно, у 8 больных был применен разработанный нами алгоритм торакоскопической навигации.

Результаты. Основными ориентирами считаем: v. azygos, дугу v. azygos, ствол блуждающего нерва, легочную связку, sulcus azygoaortalis. Перевязка дуги v. azygos обеспечивает оптимальный доступ к бифуркации трахеи, главным бронхам и открывает доступ к бифуркационным и нижним паратрахеальным лимфоузлам. На уровне бифуркации трахеи к верхним долям обоих легких отходят бронхиальные ветви блуждающего нерва, сохранение которых интраоперационно предупреждает деиннервацию легкого. Начиная с V грудного позвонка, v. azygos закрывает нисходящую аорту, образуя углубление. Рассечение медиастинальной плевры по краю v. azygos в каудальном направлении до костодиафрагмального синуса позволяет визуализировать грудной лимфатический проток. До начала применения навигационной схемы интраоперационные осложнения возникли у 4 из 15 больных. Из них травму грудного лимфатического протока регистрировали у 3 больных, повреждение стенки грудного отдела аорты – у 1 больного. В группе без применения навигации было 2 (13,3%) летальных исхода. В группе с использованием навигации интраоперационных осложнений и летальных исходов не было.

Выводы. Разработанная схема навигации торакоскопических оперативных вмешательств в prone-position позволяет стандартизировать технику видеоторакоскопических операций и сделать ее более безопасной.

Чепоров С.В., Куделина Д.А.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Россия

Оценка выживаемости больных при проведении иммунотерапии в лечении НМРЛ

Актуальность. Заболеваемость раком легкого продолжает оставаться на высоких цифрах. В подавляющем большинстве случаев болезнь регистрируется на поздних стадиях. Третья–четвертая стадии процесса составляют 73,7% случаев. Основным направлением лечения данной подгруппы больных является лекарственная терапия. Современным направлением в лечении НМРЛ является иммунотерапия.

Цель. Изучить выживаемость пациентов НМРЛ при проведении иммунотерапии в условиях Ярославской области.

Материал и методы. В ГБУЗ ЯО «Областная клиническая онкологическая больница» за период с 2018 по 2020 год проведена лекарственная терапия у 568 пациентов, всего 2275 курсов. Для более детального анализа отобрано 70 человек с использованием иммунотерапевтических препаратов. В подавляющем большинстве это были мужчины – 61 человек, 9 человек – женщины. В настоящее время продолжают лечение 30 человек (42%). По гистологической

структуре пациенты были разделены на две равные группы: аденокарцинома и плоскоклеточный рак. Дополнительно проводился анализ на EGFR и PD-L1 статус. В зависимости от вида иммунотерапии пациенты были разбиты на 3 группы: первая – Ниволумаб, вторая – Пембролизумаб, третья – Атезолизумаб. Режимы введения соответствовали клиническим рекомендациям: Ниволумаб – 480 мг каждые 4 недели, Пембролизумаб – 200 мг каждые 3 недели, Атезолизумаб – 1200 мг каждые 3 недели. Анализ данных проводился с помощью программы Medcalc 12.7.

Результаты. При проведении оценки выживаемости больных были получены следующие результаты. Общая выживаемость в зависимости от метода лечения составила: при применении препарата Ниволумаб 22,2 мес., Пембролизумаб – 23,5 мес., Атезолизумаб – 35,3 мес. По результатам одногодичной выживаемости: Ниволумаб – 67%, Пембролизумаб – 73%, Атезолизумаб – 80%. Трехлетняя выживаемость: Ниволумаб – 38%, Пембролизумаб – 51%, Атезолизумаб – 60%. Средняя продолжительность жизни курильщиков составила 22,4 мес., некурящих – 36,6 мес. Средняя продолжительность жизни с верифицированным диагнозом «плоскоклеточный рак» составила 23,3 мес., «аденокарцинома» – 31,1 мес. Вторая линия иммунотерапии также дает прирост к общей выживаемости: Ниволумаб – 14,5 мес., Пембролизумаб – 19,5 мес, Атезолизумаб – 12,3 мес.

Выводы. Показатели общей, годичной и трехлетней выживаемости при применении различных схем иммунотерапии демонстрируют позитивные результаты в лечении НМРЛ. Перекрестное применение данных препаратов позволяет значительно продлить общую выживаемость. Оценены факторы, влияющие на течение заболевания.

Юлдошев Р.З.¹, Дилшодов С.А.², Ходжамкулов А.А.², Юсупов О.У.², Васихов Ш.А.², Азатуллоев Ё.И.², Мирзоев А.Д.²

¹ ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино», Душанбе, Таджикистан

² ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения Республики Таджикистан, Душанбе, Таджикистан

Стратегия и основные принципы хирургического подхода в лечении рака грудного отдела пищевода

Актуальность. Ежегодно в Республике Таджикистан регистрируется около 340 новых случаев рака пищевода. Ежегодный прирост заболеваемости доходит до 6–7%, в основном за счет рака дистальной локализации. При первичном обращении в 85% случаев диагностируются генерализованные формы опухолевого процесса. Учитывая потенциал хирургического метода в лечении больных раком пищевода, мы анализировали результаты 10-летней работы.

Цель. Улучшение результатов хирургического лечения рака грудного отдела пищевода.

Материал и методы. За период 2010–2020 гг. в Республиканский онкологический научный центр (РОНЦ) обратились 1220 больных раком пищевода различной стадии и локализации. Однако кандидатом для хирургического вмешательства стали всего 11,1% обратившихся, т. е. 136 больных, учитывая распространенность, локализацию и физиологические параметры больных. Возрастной диапазон больных колебался от 42 до 78 лет. Важным фактором в определении хирургического подхода и прогноза лечения при РП является точное определение локализация опухоли и распространенности опухолевого процесса. Частой локализацией рака у исследованных больных оказалась средняя треть – у 79 (58%) пациентов. Из 136 (100%) больных, у которых морфологически до и после операции был верифицирован рак пищевода,

85% имели место плоскоклеточную карциному, у 15% обследованных – аденокарцинома различной степени дифференцировки. Из общего количества 97 (71,3%) больным был выполнен стандартный объем операции типа Льюиса и у 39 (28,7%) больных для замещения резецированной части пищевода была сформирован стебель из большой кривизны желудка. Все операции сопровождались абдоминодиастиальной лимфодиссекцией в объеме 2S и 2F. У 10 больных (7,3%) в послеоперационном периоде отмечены хирургические осложнения различного характера, послеоперационная смертность – у 7 (5,1%). Учитывая высокий потенциал лимфогенного метастазирования, мы анализировали выживаемость больных раком пищевода в зависимости от последнего. При изолированном поражении медиастинальных лимфоузлов у 105 (77,2%) годичная, двухлетняя и трехлетняя выживаемость составила 69, 18 и 10% соответственно. При двухзональности (абдомино-медиастиальный) метастатического очага показатели выживаемости заметно снизились и составили 23, 9 и 0% соответственно. Пятилетняя выживаемость прослеживалась только у больных с медиастиальной локализацией метастатических очагов и она составила 15%.

Выводы. Хирургическое вмешательство остается основным методом радикального лечения больных раком грудного отдела пищевода, позволяющим рассчитывать на достижение долговременной выживаемости с адекватным качеством жизни больных.

Юсупбеков А.А., Расулов А.Э., Усманов Б.Б., Мадияров Б.Т.
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан
Бухарский филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Бухара, Узбекистан
Ташкентского педиатрического медицинского института, Ташкент, Узбекистан

Тренд заболеваемости раком легкого в Узбекистане за 20 лет

Цель. Изучить динамику развития основных показателей рака легкого в Узбекистане и выявить пути их эффективной профилактики.

Материал и методы. Учитывая многообразие предрасполагающих факторов рака легкого (РЛ), для изучения динамики развития рака легкого изучали госпитальную статистику всех онкологических учреждений за последние 20 лет. Анализ показал, что за последние 20 лет РЛ впервые выявлено у 23 347 пациентов. Мужчин было 62,3%, женщин 37,7%. До 2010 года широко использовались в основном рентгенологические, эндоскопические и морфологические методы исследования, а с 2011 года стали широко применять радиологические методы диагностики и иммуногистохимические методы исследования.

Результаты. В 2000 году РЛ впервые был установлен у 1143 больных, а к 2019 году – у 1569. Прирост заболеваемости составил 37,3%. Ежегодный уровень роста заболеваемости до 2010 года составлял в среднем 3,5%, но с 2016 этот показатель составляет до 7,4%. Следует отметить, что, несмотря на двукратное увеличение ежегодной заболеваемости, структура РЛ по стадиям существенно не менялась. За 20 лет частота выявления III стадии варьировала в пределах 43,9–47,5%, а IV – до 36,9%. Следовательно, остается низким показатель хирургической активности при РЛ в Узбекистане, составляя лишь 8,6%. Наряду с увеличением заболеваемости отмечался рост показателя смертности от РЛ – с 1021 случая в 2000 г. до 1182 в 2019 г. Показатель роста – 15,7%.

Выводы. За последние 20 лет отмечается стабильный рост заболеваемости РЛ и смертности от него. Применение современных медицинских технологий способствует повышению показателя выявляемости. При этом сохраняются низкие показатели ранней диагностики и хирургической активности. Все это диктует целесообразность развития дальнейшей борьбы

против РЛ в следующих направлениях: 1) пропаганда здорового образа жизни; 2) улучшение ранней выявляемости; 3) повсеместное соблюдение стандартов диагностики и лечения, в частности с широким применением молекулярно-генетических методов исследования и таргетной терапии.

Юсупбеков А.А.¹, Усманов Б.Б.¹, Мадияров Б.Т.¹, Эгамбердиев Д.М.¹, Хакимов Я.², Юсупбеков Ах.³

¹ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

² Бухарский филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Бухара, Узбекистан

³ Ташкентский областной филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

К вопросу коррекции боли при торакоабдоминальных операциях

Цель. Определение путей повышения эффективности послеоперационной анальгезии путем оценки степени обезболивания после открытых хирургических операций на органах грудной клетки и брюшной полости.

Материал и методы. Объектом исследования являлись 110 больных, оперированных в РСНПМЦОиР: операция на грудной клетке (n=25), операция торакофрениколапаротомным доступом (n=45) и операция лапаротомным доступом (n=40). Мужчин было 67 (60,9%), женщин – 43 (39,1%). Средний возраст – 56,4±0,6 года. Интенсивность синдрома послеоперационной боли (СПОБ) оценивалась по цифровой рейтинговой шкале (ЦРШ) от 0 до 10 баллов.

Анальгезия проводилась на основе современного принципа мультимодальности с комбинированным применением НПВС (кетонал до 200 мг/сут, анальгин 200 мг/сут) и наркотических анальгетиков (трамадол до 30 мг/сут или морфин до 20 мг/сут). В отдельных случаях (24 больных) применяли перманентную анальгезию Новокаином 0,5% до 80 мл через микроиригатор, установленный в паравerteбральную клетчатку в зоне корня тонкой кишки.

Результаты. Наибольшая интенсивность СПОБ была характерной для пациентов с торакофрениколапаротомическим хирургическим доступом – интенсивность боли была в среднем 5 баллов (максимально 8) и у 91,1% пациентов она имела место на 1-е сутки послеоперационного периода. У 47,5% пациентов, перенесших лапаротомию, отмечались болевые ощущения, которых было на 3% больше, чем у больных, перенесших торакотомию. Однако сравнение клинической выраженности СПОБ показало, что после торакотомии у пациентов отмечался порог болевой чувствительности в 4 балла, а в группе после лапаротомии – 3.

Сохранение достаточно высокой интенсивности боли было характерно в основном для больных, перенесших торакотомию (с френикотомией также). Следовательно, торакальные операции, выполняемые различными доступами, сопряжены с риском развития хронического болевого синдрома.

Изучение выраженности СПОБ от гендерно-возрастных показателей не выявило существенного влияния пола на интенсивность боли, т. е. у мужчин и женщин частота СПОБ составляла 62,6±0,19 и 67,4±0,22% соответственно (разница показателей 5,2±0,11%, p<0,05). Оценка порога болевой чувствительности по ЦРШ показала, что у мужчин он был на 1 балл больше, чем у женщин, составляя 4,9±0,2 против 3,7±0,3 балла соответственно.

В нашей работе было отчетливо заметна зависимость интенсивности СПОБ от объема операции. Из всех 110 анализированных нами пациентов у 46 (41,8%) выраженность боли составляла 4–8 баллов, где опухоль имела III стадию заболевания и выполнялась комбинированно-расширенная операция.

Выводы. Организация мониторинга выраженности СПОБ путем оценки ЦРШ помогает выявить пациентов с неадекватной анальгезией и определить соответствующие меры. Усовершенствование регионарной анальгезии позволит шире применять данные методики при хирургических вмешательствах к клинической онкологии. Использование методов анальгезии, контролируемой пациентом, позволит не только максимально обеспечить индивидуальные потребности организма в анальгезии, но и сделать его активным участником лечебно-реабилитационной работы.

Юсупбеков А.А., Расулов А.Э., Усманов Б.Б., Хайрудинов Р.В., Джураев Э.Э., Мадияров Б.Т., Чернышова Т.В., Туйчиев О.Д.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан
Бухарский филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Бухара, Узбекистан
Ташкентского педиатрического медицинского института, Ташкент, Узбекистан

Результаты внутриплевральной гастрозофагопластики при раке пищевода

Цель. Оценка результатов субтотальной резекции пищевода с одномоментной внутриплевральной гастрозофагопластикой у больных раком средне- и нижнегрудного отделов пищевода.

Материал и методы. Анализированы результаты хирургического лечения 309 больных с раком средне- и нижнегрудного отделов пищевода. Мужчин было 111 (35,3%), женщин – 198 (64,7%), средний возраст составил 54,6 года (от 27 до 74 лет). Рак среднегрудного отдела пищевода был диагностирован у 65 (21,0%) больных, рак нижнегрудного отдела пищевода – у 53 (17,1%) пациентов и рак средне-нижнегрудного отделов диагностирован у 191 (61,8%) пациента. Всем больным была произведена субтотальная резекция пищевода с одномоментной гастрозофагопластикой по типу Льюиса с расширенной лимфодиссекцией.

Результаты. Общие послеоперационные осложнения отмечены у 69 (22,3%) больных: инфаркт миокарда – у 1 (0,3%), кровотечение в первые сутки после операции – у 3 (0,9%), тромбоэмболия легочной артерии – у 7 (2,2%), некроз апикальных отделов желудочного трансплантата – у 7 (2,2%), несостоятельность желудочно-пищеводного анастомоза – у 11 (3,5%), плевропневмония и плеврит – у 27 (8,7%) больных. У 29 (9,3%) пациентов выполнена симультанная операция: спленэктомия – у 4 (1,5%) пациентов, холецистэктомия – у 17 (5,5%) пациентов, резекция легкого – у 3 (0,9%) пациентов, резекция печени – у 2 (0,6%) пациентов, херниотомия с пластикой передней стенки живота – у 2 (0,6%) пациентов, удаление забрюшинной кистозной опухоли – у 1 (0,4%) пациента, удаление кисты правого яичника у 1 (0,4%) пациента и у 2 (0,6%) пациентов – удаление невриномы заднего средостения.

Выводы. Непосредственные результаты хирургического лечения рака пищевода, с учетом возраста пациентов, сопутствующей патологии и тяжести выполняемых операций, можно признать удовлетворительными. Послеоперационная летальность при операциях Льюиса наступила у 15 (4,8%).

Телемедицина и информационные технологии в онкологии



Ишкинин Е.И., Датбаев К.Д., Раймбеков Р.Б., Ибраев Р.З., Ахунова Р.У., Раимжанов К.Б., Калдарбекова Г.М., Турлыбек Ж.Ф., Курамаев Е.А.
КГП на ПХВ «Алматинский онкологический центр», Алматы, Казахстан

Система Visual Care Path для проведения и контроля лучевой терапии

Актуальность. Широко внедряются в лечебный процесс информационные онкологические системы, Visual Care Path (VCP) как инструмент построения и контроля лучевой терапии.

Цель. Определение влияния VCP на показатели эффективности, безопасности и удовлетворенности персонала.

Материал и методы. Ретроспективное сплошное исследование созданной модели VCP с графиком последовательных и параллельных событий от регистрации до завершения лечения. При соблюдении этических принципов, отраженных в Хельсинкской декларации безопасности пациентов, выполнение 6870 задач для 1110 пациентов (535 до внедрения VCP и 575 после внедрения VCP). Для оценки эффективности – своевременность выполнения задачи. Для оценки безопасности пациента – непредвиденные события (серьезные и несущественные). Для оценки степени владения системой и удовлетворенности персонала – анкетирование спустя 3 месяца после внедрения VCP. Сравнение показателей до и после внедрения VCP с помощью критерия хи-квадрат (χ^2) Пирсона и определения отношения шансов (ОШ).

Результаты. Своевременное выполнение предлучевой подготовки пациентов (центрация, оконтуривание, предписание дозы) врачами отделения после внедрения VCP возросло с 76% до 91%, $\chi^2=14,8$, $p=0,01$, ОШ=3,2, 95% ДИ (1,8–6,3). Своевременное выполнение расчета планов после внедрения VCP возросло с 85% до 96%, $\chi^2=12,3$, $p=0,01$, ОШ=4,6, 95% ДИ (1,9–12,9). Частота серьезных событий (отношение планов с неточностями или неудачных планов к общему количеству планов, оконтуривание органов риска и мишеней, предписание дозы) после внедрения VCP снизилась с 12% до 3%, $\chi^2=9,4$, $p=0,01$, ОШ=4,4, 95% ДИ (1,7–14,4). Частота несущественных событий (несвоевременное уведомление пациента о начале лечения, переходе на следующий этап подготовки пациента к лечению) после внедрения VCP снизилась с 32 до 10%, $\chi^2=26,8$, $p=0,01$, ОШ=4,4, 95% ДИ (2,5–8,3). Степень владения VCP персоналом повысилась на 75%. Для 85% персонала VCP оказывает благоприятное воздействие на рабочий процесс. Дискуссия плана лечения до внедрения VCP была нерегулярна, сейчас она обязательна и после дискуссии утверждение плана лечения электронной подписью, также идентификация исполнителя каждого этапа лучевого лечения.

Выводы. Внедрение VCP достоверно повысило эффективность рабочего процесса в 3,9 раза, уменьшило количество серьезных и несущественных событий в 4,4 раза, было благоприятно воспринято персоналом. Это безбумажный вид коммуникации специалистов в процессе проведения лучевой терапии.

Лазарев А.Ф., Покорняк В.П.², Марчков В.А.², Лазарев С.А.¹, Петрова В.Д.¹

¹ ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Барнаул, Россия

² ООО «Научно-производственная фирма «АЛТАН», Барнаул, Россия

Цифровые технологии в ранней диагностике и профилактике рака легкого

Актуальность. По данным ВОЗ, рак легкого (РЛ) является не только самым распространенным видом злокачественных новообразований (ЗНО) в мире, но и самой частой причиной смерти от рака. В настоящее время лишь низкодозовая спиральная компьютерная томография (НДСКТ) в одном из исследований показала снижение смертности от РЛ, что явилось основанием для использования этой методики как скрининга РЛ в США. Исследования, проведенные в странах ЕС, не подтвердили этого факта. Высокая стоимость НДСКТ не позволяет использовать ее как стандартную методику скрининга для массовых исследований в Российской Федерации.

Цель. Улучшить раннюю диагностику РЛ с помощью новых цифровых технологий для формирования групп высокого онкологического риска.

Материал и методы. С помощью новых цифровых технологий нами разработана «Автоматизированная программа ранней диагностики рака легкого», в основе которой – запатентованный метод персонализированной целевой профилактики рака легкого по Лазареву (№ 2644703) и веб-приложение. Методика позволяет автоматически провести тестирование, получить значение индивидуального риска развития РЛ в цифровом значении (%), уровня и степени риска). На заключительном этапе программа позволяет сформировать группу пациентов высокого риска РЛ и выдать персональные рекомендации по диспансеризации (по частоте тестирования, объему клинико-диагностических исследований) и реабилитации (мероприятиям, направленным на снижение риска возникновения РЛ: уменьшению влияния либо устранению факторов рака данной локализации). Результаты тестирования автоматически сохраняют в регистре с возможностью их вывода на печать и дальнейшего использования.

Результаты. Исследование на данной основе сформировало в Cancer-регистре группу предрака высокого онкориска по РЛ, всего – 340 пациентов, среди которых при углубленном обследовании в динамике выявлено 27 пациентов с РЛ, что составило 7,9%. I и II стадии установлены в 96,3%.

Выводы. Разработанная автоматизированная программа на основании новых цифровых технологий позволяет: 1) автоматически сформировать группу высокого онкориска РЛ; 2) определить индивидуальные целевые профилактические мероприятия у каждого пациента; 3) статистически значимо увеличить выявляемость РЛ с 0,01% (при обычном профилактическом осмотре) до 7,9% (результаты тестирования).

Океанов А.Е., Моисеев П.И., Левин Л.Ф., Рубцов С.И., Савелов А.Л.
Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Web-приложение автоматизированной системы обработки информации Белорусского канцер-регистра (АСОИ БКР)

Актуальность. Многочисленные локальные базы данных в регионах, требующие регулярной передачи и слияния в единую базу, существенные трудозатраты на сверку и уточнение сведений, а также дублирование информации и искажение статистических данных привело к вопросу о создании web-приложения АСОИ БКР.

Цель. Создание web-приложения автоматизированной системы обработки информации Белорусского канцер-регистра.

Материал и методы. Основой послужила существующая версия АСОИ БКР. Разработка web-приложения проводилась специалистами РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова совместно со специалистами компании «ЭПАМ Системз».

Результаты. В результате совместной работы специалистов РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова и «ЭПАМ Системз» в 2017 году было разработано web-приложение АСОИ БКР, в 2019 году приложение было внедрено по всей стране. Основными преимуществами нового приложения являются: единая база данных по всей стране, доступ к функциям системы определяется набором прав в соответствии с выполняемыми пользователем задачами, для подключения новых пользователей к приложению не требуется установка специализированного программного обеспечения (достаточно наличия доступа к сети Интернет и браузера) и рационального канала связи, облегченный ввод информации (наличие справочников, подсказок, валидаций), эффективный поиск информации на онкологических пациентов по любым реквизитам базы данных, сохранение результатов поиска в списки, к которым можно предоставлять доступ любому пользователю системы, построение статистических отчетов и форм, включая государственную отчетность, с возможностью экспорта отчетов в Word и Excel, использование классификатора ICD-O-3 для морфологического кодирования, обеспечена безопасность хранимой информации и отказоустойчивость системы.

Выводы. Разработанное web-приложение АСОИ БКР является базой для проведения клинических и эпидемиологических исследований злокачественных новообразований населения Республики Беларусь. В системе предусмотрена интеграция с международной системой CanReg5.

Ханов А.М.
ООО «Телемедсофт», Москва, Россия

Цифровая онкология для первичного звена здравоохранения

В настоящее время особо актуальны поиск и разработка новых технологий вторичной профилактики и ранней диагностики онкологических заболеваний, особенно для первичного звена здравоохранения. Важнейшая задача – разработать и внедрить инструменты для повышения онкологической настороженности и эффективности работы врачей общей лечебной сети. Для этого, конечно, важны знания врача о клинических проявлениях онкологических заболеваний, но и описание пациентом полноценной картины состояния здоровья. Здесь

можно помочь врачу, дать инструмент в руки пациента. Автоматизированная система описания состояния здоровья через доврачебные медицинские опросники позволит подготовить пациенту к визиту к врачу любой специальности либо дома через бесплатное мобильное приложение, либо уже в стенах медицинского учреждения. Практически собранный и распечатанный анамнез не только облегчит и ускорит работу врача, но и заставит его обратить внимание на имеющиеся непрофильные жалобы и своевременно направить пациента на прием к онкологу. Для повышения ответственности к своему здоровью самих пациентов необходимо дать им возможность самостоятельно позаботиться о нем. Современные цифровые технологии в настоящее время позволяют каждому человеку, ответив на специальный медицинский опросник, получить первичную оценку симптомов и факторов риска развития рака, получить персональные рекомендации по необходимости врачебного осмотра. Следует активно искать не только бессимптомные раки, но и выявлять, оздоравливать и осуществлять мониторинг пациентов с клинически манифестирующими предраковыми состояниями. Эта задача ложится не на специализированную онкологическую службу, а на плечи участковых врачей. Помочь им можно, забрав у них эту функцию на аутсорсинг через внедрение удаленного помощника – системы телемедицинского мониторинга групп онкологического риска. При этом пациент будет регулярно описывать состояние своего здоровья, а врачи телемедицинского центра при отрицательной динамике состояния здоровья либо появлении признаков рака направят его на очный прием к своему же врачу. Участковому врачу будет необходимо только оценить состояние и принять решение по дальнейшей маршрутизации. Эта технология позволит значительно сократить время между появлением первых признаков заболевания и началом лечения, повысить уровень ранней диагностики.

Экспериментальная онкология



Бандовкина В.А., Франциянц Е.М., Каплиева И.В., Сурикова Е.И., Нескубина И.В., Трепитаки Л.К., Черярина Н.Д., Немашкалова Л.А., Кит О.И.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Йодорганический препарат тормозит рост меланомы V16/F10 у мышей C57BL/6 на фоне нарушений функционирования щитовидной железы

Актуальность. Щитовидная железа является важнейшим регулятором ответной реакции организма на стрессорные воздействия, в том числе и на злокачественный рост. Йод входит в состав тиреоидных гормонов и играет важную роль в противораковой защите.

Цель. Изучить содержание тиреоидных гормонов в щитовидной железе у мышей обоего пола с меланомой V16/F10, а также влияние йодорганического препарата на продолжительность жизни животных с перевивной меланомой.

Материал и методы. У мышей линии C57BL/6 обоего пола (n=80) с перевивной меланомой V16/F10 в ткани щитовидной железы РИА методом исследовали содержание тиреоидных гормонов – общих (Т3, Т4) и свободных форм (FT3 и FT4). Для изучения влияния йодорганического препарата на динамику роста меланомы основная группа мышей (n=42) per os получала 1,3-диэтилбензимидазолия трийодид в разовой дозе 0,4 мг/кг в течение всего эксперимента по схеме 5 дней введение, 2 дня перерыв, контрольная группа (n=20) получала дистиллированную воду. Проводили измерения объема опухолей и оценивали продолжительность жизни животных.

Результаты. У самок на фоне роста перевивной меланомы V16/F10, начиная со 2-й недели эксперимента, развился «lowT3/lowT4»-синдром, диагностируемый по снижению уровня FT3 и FT4 более чем в 3 раза, на фоне нормального содержания Т3 и Т4. У самцов рост меланомы приводил к гипофункции щитовидной железы, выражавшейся в снижении уровня Т3 и Т4 более чем в 2 раза, а FT3 и FT4 в 1,5 раза (p<0,05). Латентный период до выхода перевивной опухоли у самок составил 10–12 суток, а у самцов 5–7 суток. Продолжительность жизни у самок составляла 5–6 недель, тогда как у самцов 3–4 недели. Прием йодорганического препарата увеличил латентный период у самок до 14–18 суток, у самцов – до 10–14 суток, возросла продолжительность жизни у самок в 1,8 раза, у самцов в 1,5 раза (p<0,05). У 9% самок основной группы произошла полная резорбция опухоли, без рецидива опухолевого процесса на протяжении всей жизни.

Выводы. Рост перевивной меланомы V16/F10 у мышей линии C57BL/6 обоего пола сопровождается угнетением функции щитовидной железы, с развитием неконтролируемого гипотиреоза у самцов и «lowT3/lowT4»-синдрома у самок, что коррелирует с уменьшением продолжительности жизни животных. Йодорганический препарат увеличивает латентный период выхода опухолей и продолжительность жизни экспериментальных животных. Особенно выражен противоопухолевый эффект у самок.

Бандовкина В.А., Франциянц Е.М., Кит О.И.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Нейроэндокринные и метаболические аспекты патогенеза меланомы (экспериментально-клиническое исследование)

Актуальность. Меланома – злокачественная опухоль из меланоцитов кожи, характеризуется высокоагрессивной природой и частым метастазированием в отдаленные органы. Патогенез данной опухоли слабо изучен.

Цель. Выявление патогенетически значимых аспектов опухолевого роста у мышей с перевивной меланомой В16/F10 с учетом половой принадлежности.

Материал и методы. Работа проведена на мышах линии С57BL6 обоего пола (n=350), которым по стандартной методике подкожно перевивали меланому В16/F10. У животных на разных этапах роста злокачественной опухоли (через 1, 2, 3 и 4 недели) в образцах гипоталамуса, гипофиза, надпочечников, щитовидной железы, гонад, кожи, опухоли и перифокальной зоны ИФА и РИА методами определяли содержание основных регуляторных пептидов, стероидных гормонов, биогенных аминов, факторов роста и фибринолитической системы. Установлено, что рост перевивной меланомы В16/F10 имеет половую специфику, обусловленную физиологическими различиями нейрогуморальной системы, факторов неоангиогенеза и фибринолиза, в результате чего у самцов развитие злокачественного процесса протекает более агрессивно, с меньшим латентным периодом, более быстрым ростом и метастазированием и, как следствие, сокращением продолжительности жизни. Рост и развитие перевивной меланомы В16/F10 сопровождается нарушениями нейромедиаторных систем мозга и регуляторных связей основных гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой, тиреоидной и гонадной осей с захватом функционального приоритета опухолью и активацией локальных кожных аналогов этих осей. В результате синтезирующиеся в меланоме и/или экстрагирующиеся из крови регуляторные пептиды и биоактивные факторы оказывают аутокринный, а позже и паракринный эффекты, стимулируя сначала в клетках опухоли трансформированное митотическое деление, процессы неоангиогенеза и протеолиза, а затем переходя на перифокальную зону, непораженную кожу и весь организм в целом.

Виноградова И.А., Жукова О.В., Матвеева Ю.П., Юнаш В.Д.
ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», Петрозаводск, Россия

Влияние постоянного освещения и мелатонина на показатели гомеостаза и развитие опухолей у самцов и самок крыс

Актуальность. Влияние на человека светового загрязнения рассматривается как фактор риска, приводящий к нарушению гомеостаза и ускоренному развитию ряда ассоциированных с возрастом заболеваний.

Цель. Изучить влияние постоянного освещения на показатели гомеостаза и развитие спонтанных опухолей у крыс.

Материал и методы. Опыты проведены на 100 самцах и 100 самках крыс ЛИО. В возрасте 25 дней животные были переведены в постоянный режим освещения и в возрасте 4 месяцев рандомизированно разделены на 2 подгруппы. Одна подгруппа в ночные часы получала мелатонин в дозе 10 мг/л, другая не подвергалась дополнительным воздействиям. Работа выполнена с соблюдением принципов Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным. Для оценки гомеостаза у животных брали кровь для определения содержания трийодтиронина, тироксина, тиреотропного гормона, С-пептида, пролактина, глюкозы, холестерина, креатинина, мочевины, концентрации ионов Na и K.

Результаты. В возрасте 3 месяцев коэффициент стабильности гомеостаза (КСГ) находился на одном уровне и с возрастом значительно снижался. Применение мелатонина оказывало достоверное нормализующее влияние на КСГ у самцов крыс и в большей степени – у самок крыс. Число самок с опухолями превышало приблизительно в 2 раза число самцов крыс с новообразованиями. Злокачественные опухоли одинаково часто встречались у всех животных. Морфологическое исследование у самцов показано, что среди опухолей в наиболее часто наблюдали лейдигомы и аденомы коры надпочечников. Злокачественные опухоли у самцов встречались чаще, чем у самок. Особенно часто встречались злокачественные образования гемопозитической системы. Реже встречались гепатоцеллюлярные раки, аденокарцинома легкого и тонкой кишки. Среди новообразований у самок крыс чаще наблюдали доброкачественные опухоли молочной железы, матки и опухоли надпочечников. Злокачественные опухоли встречались реже (аденокарцинома молочной железы, матки, гемобластозы). Введение в ночные часы мелатонина существенно угнетало развитие спонтанных опухолей в условиях постоянного освещения. Под влиянием мелатонина достоверно снижалась частота развития злокачественных новообразований, прежде всего гемопозитической системы. Применение мелатонина у самок достоверно тормозило развитие опухолей молочной железы и матки.

Выводы. Результаты свидетельствуют о неблагоприятном влиянии светового загрязнения. Подтверждаются данные, что постоянное освещение ускоряет старение и способствует развитию опухолей у крыс, а применение мелатонина оказывает нормализующее действие.

Дерягина В.П.¹, Голубкина Н.А.², Рыжова Н.И.¹, Савлучинская Л.А.¹, Кирсанов К.И.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

² ФГБНУ «Федеральный научный центр овощеводства», Москва, Россия

Влияние водно-спиртовых экстрактов полыни эстрагонной (*Artemisia dracunculus* L.) и «черного» пастернака (*Pastinaca sativa* L.) на рост и метастазирование карциномы легких Льюиса у мышей

Цель. Изучение влияния водно-спиртового раствора полыни эстрагонной (ПЭ) и «черного» пастернака (ПЧ) на рост и метастазирование карциномы легких Льюиса (КЛ) у мышей.

Материал и методы. Экспериментальное исследование проведено на 50 мышах BDF. Контрольная группа мышей получали 3,6%-й водный раствор этанола на протяжении двух недель до перевивки КЛ и после нее в течение 25 суток. Опытные мыши получали водно-спиртовой экстракт ПЭ или ПЧ по схеме, аналогичной для контрольных мышей. Ингибирующий эффект оценивали по торможению роста опухоли, определяемому по объему и массе. Количество метастазов в легких подсчитывали после их фиксации в 10%-м растворе формалина.

Определение полифенолов (ПФ) в образцах проводили методом Фолина-Чокальтеу, концентрацию Se анализировали флуориметрическим методом. Общую антиоксидантную активность (ОАА) веществ анализировали титрометрически. Достоверность различий определяли по критерию Стьюдента и Дункана.

Результаты. Комплексное исследование химического состава ПЭ выявило ряд соединений, обладающих антиканцерогенной активностью, в том числе ПФ – $39 \pm 2,7$ мг-экв ГК/г, аномально высокий уровень Se – $23,46 \pm 0,23$ мг/г, высокий уровень ОАА – $145 \pm 10,1$ мг-экв ГК/г. Продолжительная термическая обработка сырого пастернака в условиях высокой влажности достоверно увеличила в 2,8 раза его ОАА, способствовала повышению полифенолов в 6,3 раза, моносахаридов и органических кислот в ПЧ. Результаты экспериментального исследования показали, что водно-спиртовой экстракт ПЭ значимо не влиял на рост перевиваемой КЛ, но усиливал метастазирование; общее число метастазов в легких этих мышей превышало в 1,6–1,7 раза показатель контроля. Водно-спиртовой экстракт ПЧ (3,2%) тормозил на 28,5–56% ($p < 0,05$) рост опухолей в период их интенсивного развития (7-е и 14-е сутки), а также проявлял антиметастатическое действие. В этой группе количество мышей с метастазами снизилось на 60%, а общее количество метастазов в легких уменьшалось в 2 раза по сравнению с мышами контрольной группы.

Выводы. Выявленная противоопухолевая и антиметастатическая активность черного пастернака может быть связана с его высокой ОАА и повышенным содержанием ПФ. Продукт и его активные компоненты нуждаются в расширенных и углубленных исследованиях для дальнейшей рекомендации в целях профилактики.

Додохова М.А.¹, Сафроненко А.В.¹, Котиева И.М.¹, Комарова Е.Ф.¹, Милаева Е.Р.², Шпаковский Д.Б.², Алхусейн-Кулягинова М.С.¹

¹ ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

² Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Оценка безопасности применения оловоорганических соединений как перспективных кандидатов в противоопухолевые лекарственные средства

Актуальность. Несмотря на определенные успехи лекарственной терапии опухолей актуальным остается поиск новых соединений, обладающих цитотоксическим и/или цитостатическим эффектом. По результатам исследований *in vitro* оловоорганические соединения (ООС) проявляют высокую противоопухолевую активность по отношению ко многим линиям опухолевых клеток. ООС, содержащие антиоксидантный протекторный фрагмент 2,6-ди-трет-бутилфенола, рассматриваются в данной работе как перспективные кандидаты в противоопухолевые лекарственные средства с оптимальным соотношением «активность-токсичность».

Цель. Определение класса токсичности оловоорганических соединений, содержащих фрагмент 2,6-ди-трет-бутилфенола: бис(3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксифенилтиолат)диметилолова (Me-3), (3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксифенилтиолат)триметилолова (Me-4), и (3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксифенилтиолат)трифенилолова (Me-5).

Материал и методы. Для оценки класса токсичности при однократном внутривенном введении использован протокол Acute Oral Toxicity – Fixed Dose Procedure № 420.

Результаты. Для субстанции Me-3 средняя доза вещества, вызывающая гибель половины животных испытываемой группы (LD50), составила более 2000 мг/кг, что позволяет отнести это

соединение к V классу токсичности, оловоорганическое производное Me-4 проявило большую токсичность – LD50 находится в пределах от 5 до 50 мг/кг, данные токсикометрические показатели соответствуют II классу токсичности, для вещества Me-5, классифицированного как соединение IV класса токсичности, LD50 составило от 300 до 2000 мг/кг. Оценка соединений приведена по СГС (Согласованная на глобальном уровне система классификации опасности и маркировки химической продукции).

Выводы. Соединения Me-3 и Me-5, относящиеся к V (практически нетоксичные) и IV классу (малотоксичные) токсичности соответственно, рекомендованы к дальнейшему исследованию в качестве кандидатов в противоопухолевые лекарственные средства.

Дурицкий М.Н., Франциянц Е.М., Каплиева И.В., Кит О.И.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Влияние ишемии на содержание пуринов в корковом веществе почек в эксперименте

Актуальность. Пурины – это многофункциональные соединения, по уровню которых можно судить о степени гипоксического повреждения тканей и сохранности генетического материала клеток.

Цель. Изучить особенности пуринового метаболизма в корковом веществе почек у молодых самцов крыс в зависимости от продолжительности ишемии одной из них.

Материал и методы. На 60 самцах была исследована динамика аденина (А), гуанина (Г), ксантина (К), гипоксантина (ГК) и мочевой кислоты (МК) в корковом веществе почек: ишемизированной и контрлатеральной, после ишемии одной из них в течение 5, 10, 15, 20 и 25 минут, контроль – интактные крысы. Метод определения – прямая спектрофотометрия водного раствора термокоагулянта лизатов клеток почек.

Результаты. Установлено, что в ишемизированной почке через 5–10 минут ишемии количество пуринов, кроме МК, увеличивалось в среднем в 1,2 раза ($p < 0,05$), а через 25 минут – уменьшалось: количество Г и ГК восстанавливалось до нормы, а уровни А и К – становились в 1,5 раза ($p < 0,05$) меньше интактных значений. Концентрация пуринов в контрлатеральной почке возрастала через 15 минут ишемии, в среднем в 1,4 раза ($p < 0,05$). Содержание всех пуринов, кроме МК, максимально уменьшалось через 25 минут, при этом в ишемизированной почке содержалось меньше А и Г, чем в контрлатеральной.

Выводы. Установлено, что у молодых самцов обе почки «отвечают» одинаковой динамикой пуриновых метаболитов в корковом веществе на ишемию одной из них, при этом в ишемизированном органе изменения возникают раньше и в большей степени, что надо учитывать при проведении оперативных вмешательств на почках у людей.

Дурицкий М.Н., Франциянц Е.М., Каплиева И.В., Кит О.И.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Особенности пуринового обмена в корковом веществе почек при ишемии с последующей реперфузией одной из них в эксперименте

Актуальность. Частичная нефрэктомия – стандарт лечения небольших опухолей почек. Ее неблагоприятный эффект – постгипоксическое повреждение нефронов, приводящее к нарушению их функциональной активности. Чувствительными маркерами тканевой гипоксии являются пурины.

Цель. Изучить динамику пуринов и их расчетных коэффициентов в корковом веществе почек при 20-минутной ишемии с последующей реперфузией одной из них в эксперименте.

Материал и методы. На 61 старом самце белых беспородных крыс была исследована динамика аденина, гуанина, ксантина, гипоксантина и мочевой кислоты (МК) в корковом веществе почек: ишемизированной и контралатеральной, после 20-минутной ишемии с последующей реперфузией (1, 3 и 48 часов) одной из них, контроль – интактные крысы. Метод определения: прямая спектрофотометрия водного раствора термокоагулянта лизатов клеток почек.

Результаты. 20-минутная ишемия одной из почек сопровождалась рецессией пуринов в обеих почках, в большей степени – в ишемизированной. На ранних сроках реперфузии (1–3 часа) в почках регистрировались однотипные сдвиги пуринов и их расчетных коэффициентов. Содержание МК было одинаково низким, как и на этапе ишемии, концентрации других пуринов в контралатеральной почке уже через 1 час реперфузии восстанавливались до интактных значений, а в ишемизированной – не достигали интактного уровня и через 3 часа, на фоне увеличения интенсивности пуринового обмена снижалась активность ксантиноксидазы и уменьшалась выраженность гипоксии. Через 48 часов содержание всех пуринов уменьшалось повторно, причем МК – ниже ишемических значений, динамика интенсивности пуринового обмена, активности ксантиноксидазы и проявлений гипоксии соответствовала ранним срокам реперфузии, но выраженность ее была больше.

Выводы. Полученные данные надо учитывать при ведении возрастных пациентов мужского пола, подвергшихся ишемии-реперфузии одной из почек, в раннем послеоперационном периоде.

Еникеева З.М., Агзамова Н.А., Ибрагимов А.А., Саидходжаева С.С., Холтураева Н.Р., Абдирова А.Ч., Гулямова М.
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии, Ташкент, Узбекистан

Эффективность нового комплекса глицирризиновой кислоты с противоопухолевым препаратом на опухолях крыс саркома 45 и некоторые стороны его механизма действия

Цель. Оценка противоопухолевой активности нового препарата Дэкоглиц на животных с опухолевыми штаммами саркома 45 в сравнении с препаратом дэкоцин, из которого он получен, а также с 5-фторурацилом и этопозидом и на опухоли яичников (ОЯ) в сравнении

с препаратом дэкоцин и выявление влияния Дэкоглиц на синтез НК и межнуклеосомную деградацию ДНК.

Материал и методы. Изучение выполнено на 68 беспородных крысах с перевиваемыми опухолями С-45 и ОЯ, которым вводили препараты на 4-й день после перевивки опухоли 10-кратно. Оценку результатов проводили по стандартным критериям: торможение роста опухоли (ТРО), масса тела и селезенки животных. Алкилирующее действие: а) влияние на синтез ДНК и РНК препаратов изучено при помощи спектрофотометрического метода на клетках опухоли саркома 180; б) межнуклеосомную деградацию ДНК клеток саркомы 180 после воздействия препаратов изучали по методу Самусенко А.В.

Результаты. Противоопухолевая активность препарата дэкоглиц на опухолевом штамме саркома 45 была высокой – порядка 98/96% с уровнем ремиссий 80%. Его эффект был выше действия дэкоцина на 28–24% при снижении уровня побочных эффектов. 5-фторурацил и этопозид вызвали эффект в 76–78%, однако при гибели животных, большей в случае с 5-фторурацилом. На ОЯ эффект дэкоглица при внутривентральном введении достигал 89/76% с уровнем ремиссий 40%, при пероральном – 96/86% с уровнем ремиссий 60%. Этот эффект подтверждается более интенсивным воздействием дэкоглица на синтез НК, которое у него на 8–15% больше, чем у дэкоцина, на 10–40% больше, чем у этопозиды, взятого в качестве контроля, и на 37–55% больше, чем у ГК.

Выводы. Изучение нового препарата Дэкоглиц на животных с опухолью саркома 45 выявило его более высокую активность (на 20–27%) в сравнении с исходным Дэкоцином, 5-фторурацилом и этопозидом при меньшем уровне побочных эффектов. На ОЯ эффект Дэкоглица был на 35–40% выше, особенно при пероральном введении.

Еникеева З.М., Выпова Н.Л., Мадалиев А.А., Нишанов Д.А., Агзамова Н.А., Холтураева Н.Р., Салихов Ф.С.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии, Ташкент, Узбекистан

Изучение фармакотоксикологии препарата колхицинол-2

Цель. Фармакотоксикологические исследования препарата К-26-в для дальнейшего внедрения в качестве цитостатического средства.

Материал и методы. Острая токсичность пробит-анализом, хроническая токсичность препарата К-26-в при внутривентральном применении изучена на 40 крысах в течение 15 дней.

Результаты. Препарат К-26-в относится к IV классу малотоксичных соединений: при внутривентральном введении на мышах ЛД₅₀ = 350 мг/кг, МПД₁₀ = 40мг/кг, МПД₅ = 91 мг/кг, на крысах ЛД₅₀ составила 147 мг/кг, МПД₁₀ = 16 мг/кг, МПД₅ = 40 мг/кг. При ежедневном внутривентральном многократном введении препарат К-26-в не влияет на поведение и динамику веса животных (крыс и мышей), не оказывает токсического действия на функцию почек, обратно влияет на АЛТ печени, не происходит достоверное изменение процесса свертывания крови по данным тромбозаграмм при применении препарата во всех концентрациях, а также на морфологию органов и тканей животных. Через один месяц восстановительного периода все эти показатели изменялись в пределах физиологической нормы. Патоморфологическими исследованиями внутренних органов животных установлено, что наиболее выраженные изменения в органах наблюдаются при использовании максимальной дозы К-26-в (4 ТД) (дистрофические изменения паренхиматозных органов, которым сопутствует нерезкая воспалительная реакция в виде отеков и некроза, а также в редукции лимфоидной ткани в селезенке). Терапевтическая доза К-26-в, вводимая 15-кратно, не оказывает негативного воздействия на

внутренние органы животных. Препарат не обладает местнораздражающим действием и не оказывает существенного влияния на вегетативные реакции организма.

Выводы. Проведенные исследования позволяют предложить, что препарата К-26-в в виде 0,8%-го инъекционного раствора 5-кратно в терапевтической дозе подходит для применения в качестве цитостатического средства.

Еникеева З.М., Ибрагимов А.А., Агзамова Н.А., Саидходжаева С.С., Холтураева Н.Р., Салихов Ф.С., Тилляшайхов М.Н.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии, Ташкент, Узбекистан

Изучение активности новых противоопухолевых препаратов ДДЭК и колхицинол-2 на ряде опухолевых штаммов

Актуальность. Среди проверенных в NCI веществ (in vitro на 60 опухолях человека) высокая активность была у препарата ДДЭК (К-26), что подтверждено его изучением in vivo на опухолях животных. Однако ДДЭК плохо растворим в воде, в этой связи была получена водорастворимая и менее токсичная соль этого препарата колхицинол-2 (К-26-в), активность которой требует изучения.

Цель. Оценка противоопухолевой активности нового препарата К-26-в на животных с опухолевыми штаммами в сравнении с исходным ДДЭК, а также с рядом применяемых цитостатиков.

Материал и методы. Изучение выполнено на беспородных мышах и крысах с перевиваемыми опухолями. Препараты вводили мышам и крысам на 3-й день, а также через 10 и 14 дней после перевивки опухоли 4- и 8-кратно в/б в разных дозах, в сравнении с таксолом, этопозидом, доксорубицином и цисплатином. Оценку результатов проводили по стандартным критериям: торможение роста опухоли (ТРО), масса тела и селезенки животных. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты. На 6 штаммах опухолей (С-180, СОЭ, АКЭ, С-45, опухоль яичников (ОЯ) и КСУ) ДДЭК и К-26-в проявляет противоопухолевую активность близко или выше 90%, как при лечении в раннем периоде, так и при лечении развившихся опухолей. Оба препарата более активны (на 5–14%), чем доксирубицин, таксол и этопозид, и не вызывает гибели животных и побочных эффектов при воздействии на селезенку и гемопоэз. Изучение К-26-в схемах – в сочетании с этопозидом и доксорубицином на мышах с опухолью СОЭ в поздний период после перевивки, а также К-26-в с цисплатином на опухоли С-180 показало, что К-26-в в монорежиме эффективнее, чем в схемах, однако схема К-26-в с этопозидом оказалась удачной по количеству регрессий. На АКЭ наивысшей УПЖ обладало вещество К-26-в в дозе 30 мг/кг, которое равно 155,7%, превышало действие К-26 в дозе 22 мг/кг (150%) и на 98% действие винкристина (57%). Противоопухолевая активность препаратов К-26-в и К-26 на опухолевом штамме саркома 45 в раннем периоде была высокой – порядка 98/96% с уровнем ремиссий 80–60%. При лечении развившихся опухолей С-45 активность К-26-в была ниже, чем при раннем введении: при 4-кратном применении – 84/87%, при 8-кратном введении – 60/69%. Его эффект на С-45 был выше действия К-26 и цисплатина и близок к эффекту циклофосфана, однако при снижении уровня побочных эффектов. На ОЯ препарат К-26 (86/88%) был активнее К-26-в, оба препарата вызвали 60 и 40% ремиссии опухолей.

Выводы. Активность колхицинол-2 (К-26-в) оказалась выше, чем у ряда известных препаратов, при снижении уровня побочных эффектов установлена возможность его 4-кратного применения при сохранении высокого эффекта, что в последующем может быть рекомендовано для применения в клинике.

Зеленихин П.В., Петрова А.В., Соколова Е.А., Ильинская О.Н.
Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

Сочетанное цитотоксическое и антимиграционное действие рибонуклеазы *Bacillus pumilus* и противоопухолевых антибиотиков на клетки A549, HuTu 80 и HeLa

Актуальность. Новые противоопухолевые терапевтики рассматриваются сейчас в первую очередь как один из компонентов сочетанной терапии, поскольку только такой подход позволяет нивелировать компенсаторные механизмы, активирующиеся в малигнизированных клетках в ответ на действие противоопухолевых препаратов.

Цель. Характеристика цитотоксического сочетанного действия рибонуклеазы *Bacillus pumilus* (биназы) и противоопухолевых антибиотиков доксорубицина и 5-фторурацила на клетки аденокарциномы легкого человека A549, аденокарциномы двенадцатиперстной кишки HuTu 80 и цервикальной карциномы HeLa.

Материал и методы. Изменения жизнеспособности клеток под действием препаратов в вариантах монообработки и сочетанного применения характеризовали при помощи МТТ-теста после 48 ч инкубации в присутствии соединений. Антимиграционное действие агентов и их сочетаний оценивали методом повреждающего штриха, в сравнении с вариантом без внесения цитотоксикантов в среду культивирования через 48 ч инкубации. На основании полученных результатов рассчитывали комбинационные индексы, чтобы детерминировать синергическое, аддитивное и антагонистическое взаимодействие агентов.

Результаты. В отношении клеток A549 нами показана достоверная синергия действия биназы и доксорубицина в диапазоне сочетаний доз ниже IC50 (400 мкг/мл для биназы и 0,32 мкг/мл для доксорубицина). Нетоксичные при монообработке дозы доксорубицина (0,01–0,05 мкг/мл) и биназы (5–10 мкг/мл) в комбинации обладали значимым синергическим цитотоксическим эффектом в отношении клеток HuTu 80, снижая их показатель их выживаемости до 70–75%. В отношении клеток HeLa синергии действия агентов установлено не было во всем диапазоне исследованных концентраций биназы (5–1000 мкг/мл) и доксорубицина (0,01–100 мкг/мл). Синергия антимиграционного действия агентов достоверно зафиксирована для клеток HuTu 80 при сочетании биназы (10 мкг/мл) и доксорубицина (5 мкг/мл). 5-фторурацил не обладал синергией цитотоксического и антимиграционного действия с биназой в отношении клеток A549, HuTu 80 и HeLa.

Выводы. Нами охарактеризовано и впервые выявлено синергическое цитотоксическое и антимиграционное действие биназы и доксорубицина на клетки A549 и HuTu 80. Особенного внимания заслуживает обнаруженная синергическая активность препаратов в диапазоне малых доз, что дает основания полагать, что потенциальные терапевтические подходы, основанные на этом сочетании, будут обладать малой выраженностью побочных эффектов при сохранении эффективности.

Ибрагимов А.А., Еникеева З.М., Агзамова Н.А., Бойко Е.В., Салихов Ф.С.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии, Ташкент, Узбекистан

Воздействие нового препарата колхицинол-2 на синтез ДНК/РНК опухоли почки человека и опухоли саркомы 180

Цель. Изучение воздействия К-26 и его водорастворимого аналога на синтез ДНК/РНК на опухолевые клетки почек 4 пациентов и для сравнения опухоли Саркомы 180 (С-180) *in vitro*.

Материал и методы. К суспензии клеток опухолей в 96-луночных планшетах добавляли препараты в ТД мкг/мл и инкубировали 2 ч, при 370С и 5% CO₂ в CO₂-инкубаторе. Затем проводили выделение ДНК и РНК по методу Маниатис Т., 1984. Количественную оценку концентраций ДНК и РНК контрольных и опытных проб определяли спектрофотометрически при длине волны 260 нм.

Результаты. На опухолях рака почки *in vitro* при 1-кратном воздействии К-26-в ингибирует синтез ДНК на 51,3±3,25% и РНК – на 38,8±4,65%, а при 3-кратном – на 98,0±5,86 и 85,0±7,44%. На опухоли С-180 препараты К-26 и К-26-в после 10-кратного введения, когда они вызывают активность в 98–95%, ингибируют синтез ДНК опухоли до 84–95% и синтез РНК – до 65,0%. Исходя из более высокой активности, аналогичной влиянию на синтез ДНК и РНК на опухоли саркома 180, на которой действие препаратов превышает 95%, можно ожидать высокую активность этих препаратов на опухоли почек. Кроме того, получены результаты о преодолении резистентности новыми препаратами К-26 и К-26-в в сравнении с этопозидом на опухоли саркома 180. Получены результаты, что у препаратов К-26 и К-26-в механизм действия состоит из алкилирующего, антимиотического, высокой экспрессии гена р53, снижения активности топоизомераз I и II, а также о преодолении резистентности новым препаратом К-26 в сравнении с этопозидом.

Выводы. Исходя из высокой активности, аналогичной влиянию на синтез ДНК и РНК на опухоли саркома 180, на которой действие препаратов превышает 95%, можно ожидать высокую активность этих препаратов на опухоли почек. Кроме того, получены результаты о преодолении резистентности новыми препаратами К-26 и К-26-в в сравнении с этопозидом на опухоли саркома 180. В этой связи можно сделать предположение, что есть большая вероятность высокой активности при применении К-26-в, который разработан для парентерального введения, в лечении этой опухолевой локализации.

Какурина Г.В., Сиденко Е.А., Шашова Е.Е., Черемисина О.В., Кондакова И.В., Чойнзонов Е.Л.

Научно-исследовательский институт онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия

Сывороточные маркеры прогрессии плоскоклеточного рака головы и шеи

Актуальность. Плоскоклеточный рак головы и шеи (ПРГШ) отличается быстрым ростом, частым рецидивированием, множественным метастазированием и высокой резистентностью к противоопухолевой терапии. Прогнозирование исходов заболевания после комбинированного лечения является важной задачей практической онкологии.

Цель. Анализ содержания альфа-2-макроглобулина и активности циркулирующих протеасом (ц-протеасом) в сыворотке крови больных ПРГШ для оценки их в качестве факторов прогноза развития рецидивов после комбинированного лечения больных ПРГШ.

Материал и методы. Исследовали сыворотку крови 31 больного ПРГШ (T1–4N0–3M0) до лечения. Анализ проводили с помощью ИФА набора ELISA Alpha-2-Macroglobulin (a2M) на микропланшетном ИФА-ридере Multiskan FC 100. Химотрипсинподобную (ХТПА) и каспазоподобную (КПА) активность ц-протеасом измеряли согласно методике Ma W. et al., 2008 г. Статистический анализ результатов проводили с помощью пакета программ SPSS20.

Результаты. Были выявлены различия в группах больных ПРГШ, у которых в течение 2 лет после комбинированного противоопухолевого лечения отмечено прогрессирование заболевания (N=10), и без прогрессии (N=21). В группе больных ПРГШ с прогрессирующей заболеванием отмечен достоверно высокий уровень ХТПА с-протеасом ($p=0,02$). Увеличение у этих больных сывороточного содержания a2M было на уровне тенденции ($p=0,07$). Для данной выборки больных ПРГШ ROC-анализ определил диагностическую значимость ХТПА с-протеасом как достаточно хорошую – $AUC=0,8$, чувствительность 100%, специфичность 60%, 95% ДИ (0,6; 0,99).

Выводы. Данные не противоречат ранее полученным результатам [Какурина Г. В. и др., 2017, Чойнзонов Е.Л. и др., 2016] и указывают на участие исследуемых молекулярных показателей в патогенезе ПРГШ. ROC-анализом выявлена достаточно сильная связь ХТПА с-протеасом с прогрессией ПРГШ, что определяет возможность использования этого показателя для формирования групп риска прогрессии ПРГШ на этапах лечения. Известно, что у пациентов с ранней диагностикой рецидива заболевания при своевременном лечении можно получить 2-летнюю безрецидивную выживаемость в 70% случаев, а у пациентов с распространенными рецидивными опухолями – только в 22% случаев [И.А. Задеренко и др., 2013].

Каплиева И.В., Франциянц Е.М., Бандовкина В.А., Нескубина И.В., Сурикова Е.И., Черярина Н.Д., Трепитаки Л.К., Лесовая Н.В.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Количественные особенности нейротрофинов головного мозга при экспериментальной меланоме, развивающейся на фоне хронической нейрогенной боли, у мышей с нокаутом по гену урокиназы

Актуальность. Известно, что нейротрофические факторы церебральной локализации и фибринолитическая система участвуют в патогенезе хронической нейрогенной боли (ХНБ). Однако до сих пор отсутствует информация о взаимосвязи нейротрофинов головного мозга и системы uPA как в здоровом организме, так и в условиях патологии.

Цель. Изучить динамику нейротрофинов в белом веществе головного мозга мышей с нокаутом по гену урокиназы (uPA), носителей меланомы B16/F10, растущей на фоне хронической нейрогенной боли (ХНБ).

Материал и методы. Работа выполнена на самках мышей двух линий: C57BL/6 ($n=40$) и C57BL/6-Plautml.IBug-ThisPlau6FDhu/GFDhu ($n=28$). В основных группах животных моделировали ХНБ путем двусторонней перевязки седалищных нервов и через 2 недели под кожу спины перевивали меланому B16/F10. Группы сравнения – ложно оперированные животные двух линий с перевитой меланомой. Контрольные группы – ложно оперированные животные двух

линий и животные двух линий с ХНБ. На 21-е сутки опухолевого роста мышей декапитировали и методом ИФА в белом веществе головного мозга определяли содержание нейротрофического фактора мозга (BDNF) – R&D System (USA & Canada), фактора роста нервов (NGF), нейротрофинов 3 (NT3) и 4 (NT4) – RayBiotech (USA). В головном мозге мышей с нокаутом по uPA содержалось больше NT3 (в 1,3 раза ($p<0,05$)), NT4 (в 2,6 раза) и NGF- β (в 1,9 раза ($p<0,05$)) и меньше BDNF (в 1,7 раза ($p<0,05$)), чем у мышей с нормальным геномом, что сопровождалось подавлением у них злокачественного роста перевивной меланомы. Неспецифическим ответом головного мозга самок мышей на ХНБ и неопластический рост являлась церебральная редукция NGF- β , выраженность которой увеличивалась при сочетании патологических факторов. Одним из патогномично значимых признаков большей стимуляции подкожного роста меланомы у самок мышей линии C57BL/6-Plautml.lBug-ThisPlau6FDhu/GFDhu под влиянием ХНБ было двукратное уменьшение содержания NT3 и BDNF в головном мозге на фоне в 2,2 раза большего, чем у обычных мышей, церебрального уровня NGF- β .

Выводы. Выявленные фоновые отличия содержания нейротрофинов в головном мозге мышей с нокаутом по uPA определяют у них иную количественную динамику церебральных нейротрофических факторов, сопровождающую развитие злокачественного процесса как в самостоятельном варианте, так и в сочетании с ХНБ.

Каплиева И.В., Франциянц Е.М., Кит О.И.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Патогенетические аспекты метастатического поражения печени (экспериментальное исследование)

Актуальность. Метастатическое поражение печени часто возникает при прогрессировании злокачественного процесса у большей части онкологических больных, но из-за длительного отсутствия клинической симптоматики выявляется на заключительных стадиях своего развития.

Цель. Изучить некоторые аспекты патогенеза метастазирования в печень в эксперименте.

Материал и методы. Работа проведена на самцах белых беспородных крыс, которым в селезенку, предварительно выведенную под кожу, вводили опухолевые штаммы крысиной саркомы 45 и мышинной меланомы B16/F10. В обоих случаях развивался злокачественный процесс с метастатическим поражением печени. Ввиду полиорганности поражения при развитии мышинного штамма меланомы в организме крысы при интралиенальном его введении, изучение патогенеза метастатического поражения печени продолжили на экспериментальной модели с использованием крысиного штамма саркомы.

Результаты. Установлено, что метаболические особенности первичной опухоли и ее перифокальной зоны формируют условия для развития метастатических узлов в печени. Накануне появления метастазов в печени первичная неоплазма приобретает максимально выраженный злокачественный потенциал. Для развития первичной опухоли и создания условий для ее дальнейшего метастазирования нужны не только местные изменения в периферических эффекторных тканях (первичной опухоли, паратуморальной зоне, печени), но и перестройка основных регуляторных систем организма: симпатoadреналовой, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой, гипоталамо-гипофизарно-гонадной, гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной и сопряженных с ними систем.

Выводы. Важную роль в формировании легочных метастазов, которые иногда сопутствуют экспериментальному метастатическому поражению печени и с большей долей вероятности являются их вторичными метастатическими отсевами, играет параметастатическая зона печени, с одной стороны, представляющая собой важный модулятор судьбы злокачественных клеток, с другой – барьер для трансформированных клеток.

Каплиева И.В., Франциянц Е.М., Сурикова Е.И., Бандовкина В.А., Нескубина И.В., Погорелова Ю.А., Черярина Н.Д., Шалашная Е.В., Качесова П.С., Немашкалова Л.А., Кит О.И.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Особенности аминергического статуса головного мозга мышей с дефицитом урокиназы в условиях роста злокачественной опухоли на фоне хронической нейрогенной боли

Актуальность. Фибринолитическая система мозга важна для его нормального функционирования и участия в процессах, значимых при различных стрессорных воздействиях, включая опухолевый рост и хроническую нейрогенную боль (ХНБ). При этих патологических состояниях изменяется активность системы нейромедиаторов мозга. С другой стороны, при дефиците урокиназы наблюдается значительное торможение роста опухолей, а под влиянием ХНБ происходит его стимуляция.

Цель. Изучить особенности влияния ХНБ на содержание биогенных аминов (БА) в мозге мышей с дефицитом урокиназы (uPA^{-/-}) при росте перевивной меланомы B16/F10.

Материал и методы. Работа выполнена на мышах обоего пола линии C57BL/6 (uPA^{+/+}, n=48) и линии C57BL/6-Plautm1.1Bug-ThisPlauGFDhu/GFDhu (нокаут гена урокиназы- uPA^{-/-}, n=48). Животные каждой линии были разделены на подгруппы (в каждой p=6): интактные; с ХНБ (2-стороннее лигирование седалищных нервов); 21 сутки роста перевивной подкожно меланомы B16/F10; 21 сутки подкожного роста меланомы на фоне ХНБ (B16/F10+ХНБ), перевивка опухоли происходила через 2 недели после лигирования нервов. В головном мозге методом ИФА (Cusabio, Китай) определяли содержание адреналина (А), норадреналина (НА), дофамина (ДА), гистамина, серотонина (5НТ) и 5-гидроксииндолуксусной кислоты (5ОИУК). Статистическая обработка – Statistica 10.0.

Результаты. В мозге интактных uPA^{-/-} мышей содержание НА, ДА и 5НТ было выше соответственно в 3,5, 2,1 и 1,9 раза (p<0,05), а гистамина и 5ОИУК – ниже в среднем в 2,0 раза, чем у интактных uPA^{+/+} животных. Динамика церебральных уровней биогенных аминов у uPA^{-/-} мышей при действии патологических факторов в изолированном или сочетанном вариантах практически не имела, за редким исключением, половой специфики. Так, в ответ на ХНБ или рост B16/F10 у uPA^{-/-} мышей обоего пола возрастало содержание 5НТ до 4,5 раза. При росте меланомы на фоне ХНБ, напротив, и у самок, и у самцов отмечалось снижение 5НТ в 3–10 раз и ДА в среднем в 1,6 раза (p<0,05), а у самок – дополнительно и НА в 1,6 раза (p<0,05).

Выводы. ХНБ, сопутствующая меланоме, тормозит исходную активацию НА-, ДА- и 5НТ-ергических систем головного мозга uPA^{-/-} мышей, что может быть одним из важных патогенетических механизмов отмены генетически детерминированного торможения подкожного роста меланомы B16/F10 в условиях дефицита урокиназы.

Корытов О.В., Корытова Л.И.¹, Иванов С.Д.²

¹ ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Результаты исследования мутагенности нового лекарственного средства для лечения радиоиндуцированного цистита

Актуальность. Для профилактики и лечения радиоиндуцированного цистита (РИЦ), возникающего как следствие лучевого воздействия на органы малого таза непосредственно в процессе облучения, так и в отдаленном периоде, от 6 мес. до 10 и более лет, до настоящего времени не существует оптимального общепризнанного алгоритма. В то же время, по данным мировой статистики, заболеваемость раком прямой кишки, шейки матки, простаты за последние 10 лет существенно повысилась. При этом доля местнораспространенного рака этих локализаций остается стабильно высокой. Лучевая терапия проводится большому контингенту пациентов, при высокой частоте РИЦ.

Материал и методы. Исследована новая гидрогелевая композиция с инкорпорированным гиалуронатом натрия, лидокаином и диоксидином путем однократного и субхронического внутрибрюшинного введения. В эксперименте использованы крысы линии Вистар.

Результаты. Цитокинетический анализ мутагенной активности исследуемой композиции с помощью теста по учету хромосомных aberrаций в клетках костного мозга линейных белых крыс линии Вистар показал, что по сравнению с позитивным контролем на циклофосамид исследуемая композиция во всех экспериментальных группах не вызвала статистически значимого увеличения доли клеток с aberrациями хромосом по отношению к соответствующему негативному контролю: негативный контроль количество метафаз 510, соотношение м/М,% 0,39X0,08+/-0,02. Исследуемая композиция 4,3 мл/кг, однократно, 24 часа количество метафаз 519, соотношение м/М,% 0,19X0,06+/-0,01, негативный контроль для субхронического введения в течение 4 суток количество метафаз 611, соотношение м/М,% 0,33X0,07+/-0,02, Исследуемая композиция 0,78 мл/кг, субхроническое введение в течение 4 суток количество метафаз 624, соотношение м/М,% 0,32X0,07+/-0,02. Зарегистрированные aberrации были представлены преимущественно одиночными фрагментами.

Выводы. Полученные результаты позволяют сделать вывод об отсутствии у исследуемой композиции мутагенного действия после внутрибрюшинного введения в испытанных дозах. Исследование проводилось в рамках Государственный контракт № 14.N08.11.0140 «Доклинические исследования биodeградируемого лекарственного средства на основе природных полимеров для лечения лучевого цистита». Публикуется впервые.

Крейнина Ю.М., Каскулова М.Х., Шевченко Л.Н., Кудинова Е.А., Солодкий В.А.
ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Москва, Россия

Роль и место модулированной электрогипертермии (мЭГТ) в радикальном лучевом лечении больных раком шейки матки (РШМ) IIb–IVa стадии

Цель. Оценить влияние мЭГТ на результаты лечения больных РШМ.

Материал и методы. Оценены данные 100 больных РШМ IIb–IVa стадии FIGO, получивших 10–13 сеансов региональной мЭГТ (с воздействием переменного высокочастотного электрического поля 13,56 МГц, модулированного фрактальными гармоническими колебаниями 0–5 КГц, выполняемого посредством емкостного сопряжения асимметричных электродов) на фоне конформного (3D-CRT, IMRT, VMAT) облучения таза (РОД 1,8–2 Гр, СОД 46–50 Гр), у 50 – на фоне Цисплатина 30мг/м²/нед, у 50 больных – без химиорадиомодификации, по 60–90 минут на мощности 90–120 Вт катушками 20–30 см с индивидуальной подстройкой параметров прогрева.

Результаты. Всего выполнено 1218 сеансов мЭГТ у больных РШМ IIb–IVa FIGO с распространенными параметральными инфильтратами высокой плотности по разработанной нами оригинальной методике. Курс был прерван только у 7 (7%) пациенток после 3–4 сеансов из-за общей слабости, чувства дурноты, локальной болезненности в зоне стояния электрода, у 5 (5%) – в области пупка. Выполнен молекулярно-генетический анализ влияния мЭГТ на опухолевый апоптоз, выполненной на 724 образцах с использованием панели генов у 60 больных в основной и контрольной группах, сформирована методика цитогенетического динамического контроля эффективности лечения. При оценке непосредственного эффекта по системе RECIST 1.1 прогрессирование в виде отдаленных метастазов в парааортальные лимфоузлы и печень выявлено у 3 (3%) больных. Локального прогрессирования опухоли в исследуемой группе на этом этапе не отмечено. Медиана наблюдения составила 42,6 мес. Живы без прогрессирования 86 (86%) больных. У 14 (14%) больных отмечено прогрессирование процесса в сроки от 5 до 10 месяцев от окончания лечения, в том числе локальное прогрессирование – у 2 (2%), лимфогенное метастазирование – у 7 (1%), генерализация процесса – у 5 (5%) больных. Поздние лучевые реакции по системе RTOG зафиксированы у 19 (19%) больных, в том числе циститы I–III степени, ректиты I–II степени, стриктуры мочевыводящих путей без признаков локального прогрессирования.

Выводы. мЭГТ является безопасным и оправданным методом радиомодификации у больных РШМ с параметральными инфильтратами высокой плотности, в том числе при противопоказаниях к химиорадиомодификации.

Лалетина Л.А., Моисеева Н.И., Барышева Е.М., Палладина А.Д., Тупицын Н.Н.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии
имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Молекулярные изменения в клетках множественной миеломы, устойчивых к ингибитору протеасом бортезомибу

Актуальность. Ингибитор протеасом (ИП) бортезомиб (BTZ) входит в первую линию терапии множественной миеломы (ММ). За последние 2 года в клиническую практику вошли и другие ИП: карфилзомиб и иксазомиб, но проблема лекарственной устойчивости больных остается неразрешенной. Ранее мы получили сублинию с двукратной устойчивостью к BTZ RPMI8226/btz6, на которой показали, что ABC-транспортеры (ABCB1 и ABCG2), а также PI3K-AKT-сигнальный путь не участвуют в формировании устойчивости к BTZ в клетках ММ. Дальнейшая характеристика устойчивой сублинии и поиск новых молекулярных механизмов, участвующих в формировании лекарственной устойчивости к ИП в клетках ММ, являются целью настоящего исследования.

Материал и методы. Клеточная линия ММ RPMI8226 и их резистентная к BTZ сублиния RPMI8226/btz6. Применялись методы МТТ-тест для оценки цитотоксичности, проточная цитометрия и ПЦР в реальном времени с использованием системы Human Signal Transduction Pathway Finder – в анализ вошли гены, чья экспрессия изменилась более чем в 10 раз.

Результаты. В результате дальнейшего культивирования сублинии RPMI8226/btz6 с BTZ в течение 4 месяцев устойчивость к нему увеличилась по сравнению с исходной культурой в 4 раза ($p=0,0022$), также в этой сублинии наблюдалась перекрестная устойчивость к карфилзомибу ($p=0,0341$) и иксазомибу ($p=0,0219$). Исследование иммунофенотипа клеток сублинии RPMI8226/btz6 показало снижение экспрессии CD38 и CD45 и увеличение CD56-позитивных клеток (с 14,4% до 89,6%), что свидетельствует о том, что эта устойчивая к BTZ сублиния стала более aberrантна по иммунологическому профилю. Анализ экспрессии мРНК различных сигнальных путей показал, что по сравнению с клетками RPMI8226/btz6, обладающими двукратной устойчивостью к BTZ, в клетках RPMI8226/btz6 с 4-кратной устойчивостью упала активность Notch-сигналинга, а активность экспрессии генов, связанных с оксидативным стрессом и гипоксией, осталась либо такой же высокой, либо еще более возросла. Также мы оценили экспрессию генов XBP1 и IRF4, ассоциированных с дифференцировкой В-клеток: их экспрессия не отличалась в чувствительной и устойчивой линиях клеток.

Выводы. Мы показали, что в клетках ММ, устойчивых к BTZ, формируется перекрестная устойчивость и к другим ИП, а также наблюдаются иммунологические признаки сдвига в сторону злокачественности. Повышение устойчивости клеток ММ к BTZ приводит к стабильному усилению внутриклеточного сигналинга, связанного с оксидативным стрессом и гипоксией.

Литвяков Н.В., Цыганов М.М., Ибрагимова М.К., Нуштаева А.А., Долгашева Д.С.
Научно-исследовательский институт онкологии ФГБНУ «Томский национальный
исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия

Механизмы индукции дедифференцировки опухолевых клеток в стволовые опухолевые клетки

Актуальность. Дедифференцировку, или стволовую пластичность (non-CSC to-CSC plasticity), считают важным процессом для поддержания популяции опухолевых стволовых клеток (ОСК) в солидных опухолях, кроме этого, этот процесс может определять метастазирование за счет образования метастаз-инициирующих стволовых клеток при попадании дифференцированных опухолевых клеток во вторичные органы [Almairac F. et al., 2020, Litviakov N. et al., 2020]. Изначально основным иницирующим фактором дедифференцировки опухолевых клеток и приобретения ими стволового фенотипа считался эпителиально-мезенхимальный переход (EMT) [Shibue T., 2017]. Однако накапливается все больше данных о том, что EMT далеко не всегда совмещен с приобретением стволового фенотипа, более того, процессы EMT и дедифференцировки могут быть разобщены, а способность к дедифференцировке сопряжена с метастазированием [AlAbdi L. et al., 2020, Fischer K.R. et al., 2015, Song W.-S. et al., 2016].

Цель. По мировой литературе, а также результатам собственных исследований проанализировать современные данные о механизмах индукции дедифференцировки опухолевых клеток.

Материал и методы. Анализ литературы. Собственные исследования на культурах опухолевых клеток MCF7, SCBR3, BT549, на первичных опухолевых культурах больных, иммунофлуоресцентные исследования *in situ* и в наблюдения за пациентами.

Результаты. Выявлено несколько механизмов индукции дедифференцировки опухолевых клеток, все они приводят к стимуляции экспрессии генов стволовости, таких как OCT4, SOX2, KLF4, MYC, NANOG и др. и приводят к образованию ОСК:

1. Активация промоторов и энхансеров генов стволовости за счет их деметилирования или деметилирования генов, активирующих их активность, например, H3K4me1 [AlAbdi L., Saha D., 2020].
2. Активация экспрессии факторов транскрипции, индуцирующих EMT (EMT-TF), включая Snail, Twist и Zeb [Wilson M.M. et al., 2020].
3. Активация экспрессии генов стволовости за счет репрессии ингибирующих микроРНК, таких как miR-199a-3p [Almairac F. et al., 2020].
4. Образование химерных опухолевых клеток при слиянии с мононуклеарами крови [Gast C.E. et al., 2018].
5. Собственные исследования – амплификации локусов генов стволовости в опухолевых клетках, что является основным механизмом для солидных С-опухолей. Дифференцированные опухолевые клетки без амплификаций генов стволовости не способны к дедифференцировке и образованию метастазов [Litviakov N. et al., 2020, Litviakov N. et al., 2020, Litviakov N.V. et al., 2020]. Работа поддержана грантом РФФИ № 18-29-09131.

Лопушанская О.О., Кузнецова Д.С., Слугин Е.Н., Косьмин А.В., Алексахина С.Н., Имянитов Е.Н., Левченко Е.В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Первичные клеточные культуры как модель немелкоклеточного рака легкого для скрининга лекарственной чувствительности опухоли *in vitro*

Актуальность. Все пациенты с неоперабельным или рецидивирующим НМРЛ нуждаются в системном лечении. Молекулярно-генетические тесты позволяют определить показания для применения таргетной терапии не более чем у 10% пациентов. Для большинства пациентов с НМРЛ основой лекарственного лечения остается цитостатическая терапия, при этом выбор препаратов основан на статистической вероятности получения положительного эффекта. Пока нет абсолютных критериев, позволяющих персонализировать выбор терапии.

Цель. Оценить возможность использования первичных клеточных культур в качестве модели НМРЛ для выбора персонализированной противоопухолевой терапии.

Материал и методы. Для получения первичных клеточных культур был использован интраоперационный материал 12 пациентов. После обработки опухолевого материала получали клеточную суспензию, которую культивировали в присутствии фидерного слоя (мышинные эмбриональные фибробласты после обработки митомицином) и ингибитора Rho-связанной спиральной киназы ROCK. Для верификации опухолевого происхождения пролиферирующих клеток выполняли иммуноцитохимическое исследование (панцитокератин и EMA, Epithelial Membrane Antigen) и молекулярно-генетический анализ опухоль-специфических мутаций.

Результаты. Первичные клеточные культуры, полученные с использованием фидерных слоев и ROCK-ингибитора, сохраняли пролиферативную активность в течение 6–10 пассажей. При ИЦХ-исследовании на панцитокератин выявлено до 90% положительных клеток на 4–5 пассажах. При окраске на EMA экспрессия маркера была представлена более чем в 50% клеток. Анализ опухоль-специфических мутаций выполнялся методом ddPCR. Соматическая мутация, характерная для первичной опухоли, сохранялась не более 3–4 пассажей. В образце с мутацией BRAF V600E представленность мутантного аллеля уменьшалась от 19% в первичной опухоли до 1% на 4-м пассаже. Клеточная культура утратила пролиферативную активность и погибла на 8-м пассаже. Аналогичные результаты были получены на культурах, полученных из опухолей с транслокацией ALK, мутацией EGFR и TP53.

Выводы. Полученные с помощью специальных условий первичные клеточные культуры имеют ограниченную пролиферативную активность, быстро теряют молекулярно-генетические характеристики первичной опухоли и, следовательно, не представляются оптимальной моделью для скрининга лекарственной чувствительности опухоли. Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №17-75-30027.

Нескубина И.В., Кит О.И., Франциянц Е.М., Бандовкина В.А., Черярина Н.Д., Шихлярова А.И., Сурикова Е.И., Каплиева И.В., Немашкалова Л.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Коморбидная патология влияет на содержание Vcl-2 в митохондриях у мышей линии C57BL/6 с перевивной меланомой B16/F10

Актуальность. Сверхэкспрессия белка Vcl-2 ингибирует апоптоз, способствуя онкогенезу. При стрессе происходит передача сигналов, которые ведут к буферизации клетки, белком Vcl-2 выше допустимых уровней.

Цель. Изучить влияние коморбидного заболевания – хронической нейрогенной боли (ХНБ) – на содержание Vcl-2 в митохондриях клеток меланомы, сердца, кожи и мозга у мышей-самок при росте опухоли.

Материал и методы. Мыши-самки линии C57BL/6 разделены на группы: интактная (n=21); контрольная (n=21) – воспроизведение модели ХНБ путем двусторонней перевязки седалищных нервов; группа М (n=63) – рост меланомы B16/F10; группа ХНБ+М (n=63) – меланому B16/F10 перевивали через 3 недели после создания модели ХНБ. В митохондриальных образцах методом ИФА определяли концентрацию Vcl-2 (нг/мг белка) (Thermo Fisher Scientific, Austria). Статистический анализ – Statistica 10.0.

Результаты. ХНБ снижала уровень Vcl-2 в митохондриях сердца в 1,3 раза ($p<0,05$), но увеличивала в митохондриях кожи и мозга в 5,8 раза и в 1,3 раза ($p<0,05$) соответственно. Аналогичные изменения вызывал рост меланомы через 1 неделю после перевивки – снижение уровня Vcl-2 в митохондриях сердца в 1,3 раза ($p<0,05$), повышение в коже и мозге в 8,9 раза и в 1,3 раза ($p<0,05$) соответственно. Через 2 недели роста опухоли содержание Vcl-2 в митохондриях мозга начало снижаться в 1,7 раза ($p<0,05$), в коже снижение началось с 3-й недели эксперимента – в 4 раза, по сравнению с показателями у интактных самок. Уровень Vcl-2 в митохондриях опухоли на всех этапах эксперимента превышал показатели в коже в более чем в 4 раза. При развитии опухоли на фоне ХНБ уровень Vcl-2 в митохондриях мозга снизился через 3 недели эксперимента в 2,4 раза, в сердце и коже через 2 недели в 2 раза и в 1,7 раза ($p<0,05$) соответственно. Содержание Vcl-2 в митохондриях опухоли под действием ХНБ было ниже, чем в неизменной коже, в среднем в 1,8 раза ($p<0,05$) на всех этапах эксперимента.

Выводы. Коморбидное заболевание – ХНБ – оказывает модулирующий эффект на механизмы выживания и апоптоза клеток как самой опухоли, так и основных органов, обеспечивающих жизнедеятельность организма, – мозга и сердца, а также затрагивает орган-мишень меланомы – кожу. Выявлена способность коморбидного заболевания изменять уровень Vcl-2 в митохондриях в зависимости от фазы роста опухоли.

Нескубина И.В., Кит О.И., Франциянц Е.М., Бандовкина В.А., Черярина Н.Д., Шихлярова А.И., Сурикова Е.И., Каплиева И.В., Трепитаки Л.К.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Наличие коморбидной патологии изменяет уровень AIF в митохондриях клеток у мышей-самок линии C57BL/6 с перевивной меланомой B16/F10

Актуальность. Фактор, вызывающий апоптоз (AIF), – каспаз-независимый митохондриальный эффектор клеточной гибели, который участвует в процессах выживания, пролиферации и дифференцировки. Коморбидные заболевания влияют на основные биологические процессы выживания клеток и таким образом способны модифицировать течение злокачественной патологии.

Цель. Исследовать влияние коморбидной патологии – хронической нейрогенной боли (ХНБ) на уровень AIF в митохондриях клеток опухоли, кожи, мозга и печени мышей-самок линии C57BL/6 при росте экспериментальной меланомы B16/F10.

Материал и методы. Мыши-самки линии C57BL/6 разделены на группы: интактная (n=21); контрольная (n=21) – мыши с ХНБ, которую создавали путем двусторонней перевязки седалищных нервов; группа с подкожным ростом меланомы B16/F10 (n=63); основная группа (n=63) – подкожный рост меланомы на фоне ХНБ. В митохондриях методом ИФА определяли концентрацию AIF (нг/мг белка) (RayBiotech, USA). Статистический анализ – программа Statistica 10.0.

Результаты. ХНБ повышала содержание AIF в митохондриях головного мозга – в 7,2 раза, печени – в 1,5 раза (p<0,05), кожи – в 1,4 раза (p<0,05). Рост меланомы в самостоятельном варианте через 1 неделю также вызывал увеличение уровня AIF в митохондриях мозга в 17,6 раза, в печени в 2,2 раза и коже в 1,6 раза (p<0,05). Динамика изменения содержания AIF в митохондриях зависела от этапа развития меланомы. Через 2 недели злокачественного роста уровень AIF в мозге и печени нормализовался, а в коже снижался в 2,3 раза. На всех этапах эксперимента содержание AIF в митохондриях меланомы было ниже, чем в непораженной коже в среднем в 5,5 раза.

Рост меланомы на фоне коморбидного заболевания – ХНБ сопровождался снижением содержания AIF на всех этапах эксперимента не только в митохондриях опухоли – более чем в 5 раз, но и в головном мозге – в среднем в 4,3 раза, в печени в среднем в 10 раз и в коже в 3,5 раза.

Выводы. В процессе адаптации организма к коморбидным заболеваниям происходит изменение устойчивости клеток, в частности митохондриального комплекса. Отличительной чертой развития меланомы на фоне сопутствующей ХНБ оказалось низкое содержание AIF в митохондриях клеток не только опухоли, но и мозга, кожи и печени, что указывает на подавление цепи переноса электронов.

Нескубина И.В., Кит О.И., Франциянц Е.М., Сурикова Е.И., Каплиева И.В., Бандовкина В.А., Трепитаки Л.К., Немашкалова Л.А., Шейко Е.А., Качесова П.С., Погорелова Ю.А.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Состояние антиокислительной системы митохондрий клеток коры головного мозга у мышей на терминальном этапе роста экспериментальной меланомы B16/F10, сопряженной с коморбидной патологией

Актуальность. Митохондриальные функции меняются в ответ на ряд генетических, метаболических, нейроэндокринных сигналов, подвергаясь функциональным и морфологическим изменениям, и, в свою очередь, способны генерировать сигналы, которые влияют на большое количество клеточных функций, вызывающих осложнение заболевания.

Цель. Изучить особенности антиокислительной системы митохондрий клеток коры головного мозга на этапах роста экспериментальной меланомы B16/F10 на фоне коморбидной патологии у мышей-самцов.

Материал и методы. Работа выполнена на мышах-самцах линии C57BL/6 (n=84). Экспериментальные группы: интактная (n=21); контрольная (n=21) – воспроизведение модели хронической нейрогенной боли (ХНБ) путем двусторонней перевязки седалищных нервов; группа сравнения (n=21) – подкожная перевивка меланомы B16/F10; основная группа (n=21) – перевивка меланомы B16/F10 через 3 недели после создания модели ХНБ. Животных на 21 день роста меланомы B16/F10 декапитировали, извлекали мозг, отделяли кору мозга и из нее выделяли митохондрии. Тест-системами ИФА определяли содержание: восстановленного глутатиона (GSH) в нМ/мг белка, окисленного глутатиона (GSSG) в нМ/мг белка; глутатионпероксидазы-4 (ГПО-4) в нг/мг белка; глутатионредуктазы (ГР) в нг/мг белка; глутатион-S-трансферазы (ГТ) в нг/мг белка; глутатионпероксидазы-1 (ГПО-1) в нг/мг белка, супероксиддисмутазы-2 (СОД-2) в пг/мг белка. Статистический анализ – программа Statistica 10.0.

Результаты. ХНБ или рост меланомы способствовали повышению в митохондриях коры головного мозга содержания GSSG в среднем в 1,56 раза ($p<0,05$), ГР в среднем в 1,67 раза ($p<0,05$), ГТ в среднем в 1,33 раза ($p<0,05$). При этом только при ХНБ снижалось содержание СОД-2 в 1,80 раза ($p<0,05$), тогда как исключительно при неопластическом процессе дополнительно возрастали уровни ГПО-1 в 1,88 раза ($p<0,05$) и ГПО-4 в 1,37 раза ($p<0,05$). При росте меланомы на фоне ХНБ, по сравнению с самостоятельным ростом опухоли, в митохондриях клеток коры головного мозга фиксировали снижение содержания GSSG в 1,3 раза ($p<0,05$), ГПО-1 в 1,81 раза ($p<0,05$), СОД-2 в 1,23 раза ($p<0,05$). Уровень GSH в митохондриях клеток коры головного мозга при действии всех патологических факторов (ХНБ, рост меланомы) в изолированном или сочетанном вариантах оставался стабильным.

Выводы. Полагаем, что показатели антиокислительной защиты митохондрий клеток коры головного мозга мышей-самцов при росте меланомы B16/F10 на фоне коморбидной патологии (ХНБ) изменяются компенсаторно с сохранением пула GSH.

Нескубина И.В., Франциянц Е.М., Бандовкина В.А., Черярина Н.Д., Сурикова Е.И., Немашкалова Л.А., Шейко Е.А., Качесова П.С., Каплиева И.В., Погорелова Ю.А.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Коморбидная патология при меланоме B16/F10 влияет на содержание цитохрома С в митохондриях клеток опухоли и различных органов самок мышей

Актуальность. Предполагают, что митохондриальная дисфункция при наличии сопутствующих злокачественному росту патологиях играет роль в модификации злокачественного процесса. Цитохром С в митохондриях является сигнальной молекулой в реализации апоптоза.

Цель. Изучить влияние коморбидной патологии – ХНБ – на уровень цитохрома С в митохондриях клеток опухоли, мозга, печени, сердца и кожи мышей-самок при росте экспериментальной меланомы B16/F10.

Материал и методы. В эксперименте использовали мышей-самок линии C57BL/6. Группы: интактная (n=21); контрольная (n=21) – модель хронической нейрогенной боли (ХНБ), путем двусторонней перевязки седалищных нервов; группа М (n=63) – подкожная трансплантация меланомы B16/F10; группа ХНБ+М (n=63) – подкожная трансплантация меланомы B16/F10 через 3 недели после создания модели ХНБ. В митохондриальной фракции методом ИФА определяли уровень цитохрома С (нг/мг белка) (Bioscience, Austria).

Результаты. ХНБ вызывала повышение уровня цитохрома С в митохондриях клеток мозга, сердца и печени в 1,9 раза (p<0,05), в 1,3 раза (p<0,05) и в 1,4 раза (p<0,05) соответственно.

Рост меланомы вызвал разнонаправленные, в зависимости от этапа эксперимента, изменения содержания цитохрома С в митохондриях: через 1 неделю повышение в мозге и печени в 2,7 раза и 1,7 раза (p<0,05) соответственно, но снижение через 3 недели в печени и коже в 1,7 раза (p<0,05) по сравнению с интактными животными. В митохондриях опухоли уровень цитохрома С был ниже показателей кожи в среднем в 3,6 раза. ХНБ оказала модифицирующее влияние на апоптотические процессы при росте меланомы. Выявлено снижение концентрации цитохрома С в мозге через 2–3 недели опухолевого роста в среднем в 3,9 раза, в печени более чем в 2 раза, в сердце в 2,2 раза, в коже через 3 недели в 1,9 раза (p<0,05). В митохондриях меланомы снижение содержания цитохрома С под влиянием ХНБ оказалось более выраженным по сравнению со стандартным ростом опухоли – в среднем в 2 раза.

Выводы. Установлено низкое содержание цитохрома С в митохондриях клеток меланомы на всех этапах роста опухоли, усугубляющееся при сопутствующей коморбидной патологии (ХНБ). В митохондриях изучаемых органов на этапах роста меланомы, сопряженной с ХНБ, динамика цитохрома С указывала на снижение митохондриального дыхания.

Нескубина И.В., Франциянц Е.М., Кит О.И., Шихлярова А.И., Сурикова Е.И., Каплиева И.В., Бандовкина В.А., Трепитаки Л.К., Немашкалова Л.А., Качесова П.С., Погорелова Ю.А.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Влияние коморбидной патологии на систему ПОЛ-АОЗ в митохондриях клеток сердца у мышей с перевивной меланомой B16/F10

Актуальность. Накопление активных форм кислорода в клетках является основной причиной повреждения и дисфункции митохондрий.

Цель. Изучить влияние коморбидной патологии – хронической нейрогенной боли (ХНБ) на показатели свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты (ПОЛ-АОЗ) в митохондриях клеток сердца мышей линии C57BL/6 при росте меланомы B16/F10.

Материал и методы. Работа выполнена на мышах-самках линии C57BL/6 (n=168). Экспериментальные группы: интактная (n=21); контрольная (n=21) – воспроизведение модели хронической нейрогенной боли (ХНБ), путем двусторонней перевязки седалищных нервов; группа ХНБ+М (n=63), меланому B16/F10 трансплантировали через 3 недели после создания модели ХНБ. В образцах митохондрий методом ИФА определяли концентрацию супероксид-дисмутазы-2 (СОД-2) (пг/мг белка); 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозина (8-OHdG) (нг/мг белка); малонового диальдегида (МДА) (мкмоль/мг белка); общую СОД активность (Ед/мг белка), активность Mn-СОД (Ед/мг белка) и Cu-Zn СОД (Ед/мг белка). Статистический анализ – Statistica 10.0.

Результаты. ХНБ в митохондриях клеток сердца снизила содержание СОД-2 в 2,9 раза, общей СОД активности в 1,5 раза ($p < 0,05$) и активности Cu-Zn СОД в 2,7 раза, остальные показатели значимо не изменились. При росте перевивной меланомы через одну неделю эксперимента установлены однонаправленные с ХНБ изменения, однако большей степени выраженности. Развитие злокачественной опухоли на фоне ХНБ имело как общие черты с рассмотренными самостоятельными процессами, так и отличительные признаки. Через одну неделю эксперимента у животных с ХНБ+М в митохондриях сердца установлено повышение уровня СОД-2 в 3,2 раза, общей СОД активности в 1,5 раза ($p < 0,05$), увеличение содержания 8-OHdG в 4,0 раза и МДА в 2,0 раза. В динамике роста меланомы на фоне ХНБ, через 2 недели эксперимента, уровни СОД-2, МДА, 8-OHdG оставались повышенными, а активность Cu-Zn СОД сниженной.

Выводы. Выявленные изменения в системе ПОЛ-АОЗ в митохондриях сердца у мышей-самок при росте меланомы, сопряженном с коморбидной патологией (хроническая нейрогенная боль), указывают на системный характер влияния патологических процессов на организм, которые способствуют перестройке работы субклеточных структур сердца.

Нескубина И.В., Франциянц Е.М., Сурикова Е.И., Каплиева И.В., Бандовкина В.А., Черярина Н.Д., Шихлярова А.И., Качесова П.С., Немашкалова Л.А., Шейко Е.А., Трепитаки Л.К.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Влияние коморбидной патологии на содержание кальция в митохондриях клеток различных органов самок мышей на этапах роста экспериментальной меланомы B16/F10

Актуальность. Кальций является ключевым регулятором ряда клеточных процессов и играет важную роль в митохондриальном метаболизме.

Цель. Изучить уровень кальция в митохондриях клеток различных органов самок мышей на этапах роста экспериментальной меланомы B16/F10, сопряженной с коморбидной патологией.

Материал и методы. Работа выполнена на мышах-самках линии C57BL/6 (n=168). Экспериментальные группы: интактная (n=21); контрольная (n=21) – воспроизведение модели хронической нейрогенной боли (ХНБ) путем двусторонней перевязки седалищных нервов; группа М (n=63) – рост меланомы B16/F10; группа М+ХНБ (n=63) – меланому B16/F10 трансплантировали через 3 недели после создания модели ХНБ. В митохондриальных образцах определяли концентрацию кальция (мМоль/г белка) (Абрис+, Россия). Статистический анализ – Statistica 10.0.

Результаты. ХНБ в самостоятельном варианте уменьшала содержание кальция в митохондриях клеток мозга в 1,4 раза ($p<0,05$), печени в 2,7 раза, сердца в 3,2 раза и увеличивала митохондриальный уровень кальция в коже в 97,1 раза. На 1-й неделе роста меланомы уровень кальция в митохондриях клеток некоторых исследуемых органов увеличивался – в мозге в 3,3 раза, в почках в 1,9 раза в коже в 83,7 раза, а в сердце, напротив, снизился в 2,9 раза. В последующем, к 3-й неделе, уровень кальция снижался до интактных величин и ниже. Надо отметить, что при росте меланомы в самостоятельном варианте уровень кальция в митохондриях неопластических клеток был высоким на всем протяжении эксперимента, начиная с первой недели развития опухоли. При сочетании меланомы с коморбидной патологией (ХНБ) на начальном этапе опухолевого роста уровень кальция уменьшался только в митохондриях кожи – в 5,7 раза и опухоли, тогда как в митохондриях внутренних органов он накапливался, как и при изолированном опухолевом росте: в мозге – в 6,6 раза, в сердце – в 5,5 раза, в почках – в 1,5 раза ($p<0,05$). На 3-й неделе в митохондриях абсолютно всех органов и опухолевой ткани фиксировали предельно низкие значения кальция.

Выводы. Рост меланомы B16/F10 у мышей-самок сопровождается нарушением содержания кальция в большинстве органов. Сопутствующая коморбидная патология (ХНБ) при росте меланомы в отличие от традиционного роста вносит определенные изменения по накоплению кальция в митохондриях клеток не только органов, но и в самой опухоли. Хронический болевой синдром, сопровождающий злокачественный процесс, способен влиять на его течение с вовлечением митохондрий и модификацией их функций.

Нескубина И.В., Франциянц Е.М., Шихлярова А.И., Сурикова Е.И., Немашкалова Л.А., Каплиева И.В., Трепитаки Л.К., Черярина Н.Д., Шейко Е.А., Бандовкина В.А.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Коморбидная патология влияет на содержание факторов апоптоза в митохондриях клеток сердца мышей-самок C57BL/6 в динамике роста экспериментальной меланомы B16/F10

Актуальность. Митохондрии являются хорошо известным регулятором эндогенного апоптоза кардиомиоцитов.

Цель. Изучить влияние коморбидной патологии – хронической нейрогенной боли на состояние системы апоптоза в митохондриях клеток сердца мышей C57BL/6 в динамике роста меланомы B16/F10.

Материал и методы. Работа выполнена на мышах-самках линии C57BL/6 (n=168). Экспериментальные группы: интактная (n=21); контрольная (n=21) – воспроизведение модели хронической нейрогенной боли (ХНБ) путем двусторонней перевязки седалищных нервов; группа сравнения М (n=63) – рост меланомы B16/F10; группа М+ХНБ (n=63) – меланому B16/F10 перевивали через 3 недели после создания модели ХНБ. В митохондриях методом ИФА определяли концентрации: цитохрома С (нг/мг белка), каспазы-9 (нг/мг белка), Bcl-2 (нг/мг белка), AIF (нг/мг белка), кальция (мМоль/г белка). Статистический анализ – программа Statistica 10.0.

Результаты. ХНБ в самостоятельном варианте в митохондриях сердца снижала уровни: кальция – в 3,2 раза, Bcl-2 – в 1,3 раза (p<0,05), каспазы 9 – в 1,5 раза (p<0,05) и повышала содержание AIF в 2,3 раза по сравнению с интактными показателями. Традиционный рост меланомы приводил к раннему снижению в митохондриях сердца уровней кальция и Bcl-2: их содержание на 1-й неделе злокачественного роста становилось в 2,9 раза и в 1,7 раза (p<0,05) соответственно, а на 2-й неделе – в 6,7 раза и в 2,9 раза соответственно ниже интактных значений. Концентрация AIF в митохондриях сердца уменьшалась на неделю позже: его содержание на 2-й неделе роста опухоли было в 1,4 раза (p<0,05), а на 3-й неделе – в 2,0 раза меньше интактных значений. Уровень цитохрома С и каспазы 9 в митохондриях сердца был стабильным на всем протяжении роста меланомы. При сочетании ХНБ и меланомы уровни кальция и каспазы 9 выросли через 1 неделю злокачественного роста соответственно в 5,3 раза и 2,4 раза относительно контрольных величин, в последующие сроки роста опухоли кальций снижался практически до неопределяемых значений. Митохондриальное содержание AIF, Bcl-2 и цитохрома С в кардиомиоцитах изменялось скачкообразно, но к концу эксперимента было на низком уровне – ниже контрольных значений AIF в 5,2 раза, Bcl-2 и цитохром С в 2,2 раза.

Выводы. Самостоятельный рост меланомы B16/F10 и ХНБ у мышей-самок сопровождается снижением уровней большинства компонентов системы апоптоза в митохондриях клеток сердца. Сочетанные патологии – злокачественный рост меланомы на фоне коморбидной патологии (ХНБ) – усугубляют митохондриальную дисфункцию.

Панфилова В.В., Колганова О.И., Чибисова О.Ф., Белкина С.В.
Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ
«Национальный медицинский исследовательский центр радиологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Обнинск, Россия

Влияние облучения протонами и гамма-излучением на поведение, способность к обучению и беременность крыс

Цель. Выявление возможного влияния облучения головного мозга на протонной установке «Прометеус» и на ускорителе электронов «Новак» (гамма-излучение) на поведение и способность к обучению самок крыс линии Вистар, а также на течение и исход их беременности.

Материал и методы. В эксперименте были использованы 42 самки и 21 самец крыс линии Вистар. На первом этапе эксперимента самки однократно были облучены в области головного мозга в дозе 3 Гр на протонном комплексе «Прометеус» (энергия протонов 165 МэВ) и ускорителе электронов «Новак» (мощность дозы 0,2 Гр/мин). Контрольные самки были подвергнуты ложному облучению в сходных с опытными животными условиях. Для оценки влияния протонного и гамма-излучения на обучаемость лабораторных животных через 1, 3 и 14 суток после облучения оценивали их когнитивные (памятные) функции мозга по способности к выработке и воспроизведению условного рефлекса активного избегания (УРАИ). Для оценки двигательной и ориентировочно-исследовательской активности крыс тестировали в «Открытом поле». В ходе следующего этапа эксперимента проводился анализ последствий, индуцированных облучением, по показателям эмбриональной токсичности: определяли уровень пред- и постимплантационной смертности зародышей, а также совокупность критериев, характеризующих течение беременности и родов у самок.

Результаты. Облучение на протонной установке «Прометеус» и на ускорителе электронов «Новак» в дозе 3 Гр не вызывает статистически значимых отличий от контрольных животных как по скорости обучения, так и по показателям, характеризующим когнитивные функции мозга, кратковременную и долговременную память. По всем показателям поведения крыс в «Открытом поле» крысы из опытных групп не отличались от контрольных животных. Единственное, что можно отметить, это изменение количества дефекаций (показатель эмоциональности). Это различие оказалось статистически недостоверно, однако наблюдалась тенденция к повышению у облученных крыс. Эмбриогенез у самок подопытных групп протекает без статистически значимых отклонений от нормы и от показателей контрольной группы. Суммарное число жизнеспособных плодов не отличается от аналогичных показателей контроля. Также беременность и роды у самок подопытных групп протекают нормально, не отличаясь от течения беременности у самок группы контроля.

Выводы. Облучение головного мозга самок крыс на протонной установке «Прометеус» и на ускорителе электронов «Новак» в дозе 3 Гр не вызывает существенных отличий от контрольных животных по скорости обучения, показателям кратковременной и долговременной памяти, а также по показателям поведения крыс в условиях умеренно стрессовой ситуации. Удалось также установить, что локальное облучение головного мозга в дозе 3 Гр не оказывает статистически значимого влияния на течение и исход беременности облученных самок.

Рыбачук В.А., Гельм Ю.В.², Михайловский Н.В.^{1,2}, Абакушина Е.В.^{1,2}

¹ Обнинский институт атомной энергетики – филиал ФГАОУ ВО

«Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Обнинск, Россия

² Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ

«Национальный медицинский исследовательский центр радиологии»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Обнинск, Россия

Разработка новых подходов к иммунотерапии онкологических заболеваний

Актуальность. Естественные киллеры (НК), благодаря врожденной противоопухолевой активности, обладают огромным потенциалом для лечения злокачественных новообразований. Из-за ограничений в получении достаточного количества НК-клеток результативность иммунотерапии не всегда высокая. Использование облученных фидерных клеток при совместном культивировании лимфоцитов *in vitro* дает возможность решить данную проблему, но нет единого мнения о том, какой способ облучения приводит к потере пролиферативного потенциала клеток с сохранением жизнеспособности.

Цель. Изучить влияние ионизирующего излучения на пролиферативный потенциал фидерных клеток линии K562 с целью разработки подходов к иммунотерапии.

Материал и методы. Фидерные клетки линии K562 культивировали в концентрации 1 млн/мл в полной среде RPMI 1640 в 24-луночном планшете. Для облучения K562 переносили в три флакона. Первый флакон – контроль, другие облучали электронами на установке Philips SL-20 фракционировано два раза по 50 Гр или однократно в дозе 100 Гр. Перед облучением, через 24 и 72 часа подсчитывали общее количество клеток и анализировали их жизнеспособность.

Результаты. До облучения жизнеспособность клеток была более 98%. Через сутки после облучения наблюдалось уменьшение жизнеспособных клеток в два раза до 48%. Пролиферативная активность облученных клеток выражено снижалась по сравнению с контролем и на первые сутки во второй группе составила –1,88, в третьей – 1,53. На третьи сутки после однократного облучения при дозе в 100 Гр деление клеток прекращалось, что и требовалась для снижения пролиферативной активности фидерных клеток.

Вывод. В работе изучено влияние ионизирующего излучения на пролиферативный потенциал фидерных клеток линии K562. Показано, что при облучении электронами однократно в дозе 100 Гр пролиферативный потенциал ограничен, а жизнеспособность сохранена. Данную методику можно применять для получения фидерных клеток и использовать их в протоколах совместного культивирования и экспансии НК-клеток.

Сурикова Е.И., Франциянц Е.М., Бандовкина В.А., Каплиева И.В., Нескубина И.В., Погорелова Ю.А., Черярина Н.Д., Котиева И.М., Шалашная Е.В., Трепитаки Л.К.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Коморбидное состояние – хроническая нейрогенная боль – влияет на злокачественный рост и изменяет баланс нейростероидов в мозге у крыс

Актуальность. Половые стероиды головного мозга регулируют нейрогенез и ответную реакцию организма на стресс. Хроническая нейрогенная боль (ХНБ) и опухолевый процесс являются стрессорными факторами, зачастую сопровождающимися друг друга.

Цель. Изучить содержание половых стероидных гормонов в белом веществе головного мозга крыс при злокачественном процессе, сочетающемся с ХНБ.

Материал и методы. Работа выполнена на самцах белых беспородных крыс (n=74). В основных группах животным моделировали состояние ХНБ путем двусторонней перевязки седалищных нервов, и через 45 сут. перевивали саркому М1: подкожно (n=11) или в подключичную вену (n=11). Две группы сравнения (в каждой n=13): ложно оперированные животные с перевивкой саркомы М1 подкожно и внутривенно. Контрольные группы (в каждой n=13) – животные с ХНБ и ложно оперированные животные. Методом ИФА в ткани мозга, изъятых на 21-е сутки опухолевого роста, определяли содержание тестостерона (Т), эстрогена (Е1), эстрадиола (Е2), эстриола (Е3) и прогестерона (Р4) (Cusabio, Китай).

Результаты. При подкожной перевивке, в том числе на фоне ХНБ, опухоль росла у 100% животных. Объем опухолей у крыс с ХНБ был в 1,5 раза больше (p<0,05), чем без нее, тогда как продолжительность жизни животных в группах не отличалась. Уровни всех исследуемых гормонов, кроме Е1, в ткани мозга при подкожном росте саркомы на фоне ХНБ были ниже, чем при ее отсутствии: Т и Е3 – в среднем в 1,4 раза (p<0,05), Е2 и Р4 – в 3,5 раза (p<0,05). У крыс с внутривенной перевивкой М1 опухолевые узлы в легких были обнаружены только на фоне ХНБ, при этом продолжительность жизни животных была на 36 дней короче (p<0,05), чем у крыс соответствующей контрольной группы. Такая специфика избирательного неопластического роста в пульмональной ткани сочеталась с более низкими, чем в соответствующем контроле, церебральными уровнями Т и Е3 – в среднем в 1,4 раза (p<0,05), Е2 – в 7,2 раза и большим содержанием Е1 – в 1,3 (p<0,05) и Р4 – в 2,0 раза, по сравнению с животными, у которых неопластический процесс в легких без боли не формировался.

Выводы. Сопутствующая ХНБ стимулирует рост саркомы М1 при традиционной подкожной перевивке и делает возможным развитие злокачественного процесса в легком при внутривенной перевивке. Специфика злокачественного роста на фоне ХНБ сопровождается количественными особенностями нейростероидов в головном мозге крыс.

Сурикова Е.И., Франциянц Е.М., Бандовкина В.А., Каплиева И.В., Черярина Н.Д., Нескубина И.В., Качесова П.С., Немашкалова Ю.А., Кит О.И.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Функционирование фибринолитической системы в головном мозге мышей с дефицитом урокиназы при росте меланомы B16/F10 на фоне хронической нейрогенной боли

Актуальность. В состоянии хронической нейрогенной боли (ХНБ) при опухолевом росте изменяется функционирование головного мозга, которое обеспечивается в том числе работой и фибринолитической системы. Животные с генетически обусловленным дефицитом урокиназы являются жизнеспособными, но имеют особенности ответных реакций организма, в том числе и на рост неоплазм, который у них значительно тормозится. В то же время установлено, что ХНБ стимулирует течение злокачественного опухолевого процесса у мышей с дефицитом урокиназы.

Цель. Изучить изменение содержания компонентов урокиназной системы в мозге мышей с дефицитом урокиназы при опухолевом росте, сочетанным с хронической нейрогенной болью (ХНБ).

Материал и методы. Работа выполнена на мышах обоего пола линии C57BL/6-Plautml. IBug-ThisPlau6FDhu/GFDhu (нокаут гена урокиназы uPA^{-/-}, n=48) и линии C57BL/6 (uPA^{+/+}, n=80), которым в самостоятельном или сочетании с ХНБ (2-стороннее лигирование седалищных нервов) вариантах подкожно перевивали меланому B16/F10. На 21-е сутки канцерогенеза в мозге мышей методом ИФА определяли содержание рецептора урокиназы (uPAR), ингибитора PAI-I и плазмина (PAP).

Результаты. У интактных uPA^{-/-} самцов больше содержалось uPAR, PAP и PAI-I, чем у uPA^{+/+} самцов, у самок таких различий не было. При ХНБ количество uPAR и PAI-I в мозге uPA^{-/-} мышей обоего пола повышалось, а при росте меланомы – снижалось только у uPA^{-/-} самцов. При росте меланомы и ХНБ в самостоятельных вариантах изменения уровня uPAR и PAI-I имели одинаковую направленность у uPA^{-/-} самок, в отличие от uPA^{-/-} самцов, у которых изменения были противоположны по сравнению с uPA^{+/+} мышами. Общим для самок был рост, а для самцов – снижение содержания PAP. При сочетании с ХНБ росте опухоли у uPA^{-/-} мышей независимо от пола снижалось содержание uPAR и PAI-I, а PAP возрастало по сравнению с уровнем у мышей с ХНБ. У uPA^{-/-} самок менялась направленность всех изменений по сравнению с uPA^{+/+} самками, тогда как у uPA^{-/-} самцов – только изменение уровня PAI-I и PAP.

Выводы. В головном мозге мышей с дефицитом урокиназы происходит изменение уровня uPAR, PAI-I и PAP и направленности этих изменений, что указывает на роль урокиназы мозга в реакции как на ХНБ или рост меланомы, так и при сочетании этих патологических состояний. Половые особенности изменений содержания компонентов фибринолитической системы в головном мозге могут оказаться еще одним из факторов, обуславливающих гендерные различия риска возникновения и течения меланомы кожи, а также восприятия боли.

Трепитаки Л.К., Каплиева И.В., Франциянц Е.М.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Содержание компонентов системы IGF при злокачественном поражении легких и профилактическом действии 1,3-диэтилбензимидазолия трийодида в эксперименте

Актуальность. Система инсулиноподобных факторов роста (IGF) участвует в канцерогенезе, способствуя пролиферации и выживанию неопластических клеток.

Цель. Изучить динамику компонентов системы IGF в легком крыс на фоне антиканцерогенного действия 1,3-диэтилбензимидазолия трийодида.

Материал и методы. Основные группы – самцы (n=27) и самки (n=27) белых беспородных крыс с перевитой в подключичную вену, но не выросшей в легких саркомой 45 (2×10^6 клеток в 0,5 мл физиологического раствора) вследствие введения 1,3-диэтилбензимидазолия трийодида (внутрижелудочно, в дозе 0,4 мг/кг, 1 раз в день, по прерывистой схеме: 5 дней – введение, 2 дня – перерыв). Контроль – самцы (n=14) и самки (n=14) без лечения с ростом саркомы 45 в легких. В интактные группы вошло по 5 крыс обоего пола. Через 4, 5 и 8 недель эксперимента крыс декапитировали, в 10% гомогенатах легких методом ИФА определяли: IGF1, IGFII, IGFBP1, IGFBP2 и IGFBP3 (CUSABIO BIOTECH Co., Ltd., Китай).

Результаты. Развитие саркомы 45 в легком сопровождалось ростом IGF1: у самцов – в 2,4–3,0 раза, у самок – в 4,3 раза, и разнонаправленной динамикой IGFII: у самцов – увеличением (в 4,6 раза), у самок – снижением (в 4,3 раза) на фоне уменьшения концентрации IGFBP. Под влиянием 1,3-диэтилбензимидазолия трийодида уровень IGF1 в легком у всех крыс увеличился в среднем в 1,3 раза ($p < 0,05$), на фоне нормализации IGFII у самцов и увеличения в 1,6 раза ($p < 0,05$) уровня IGFII у самок в сочетании с большей, чем в контроле, концентрацией IGFBP.

Выводы. В основе профилактического антиканцерогенного действия 1,3-диэтилбензимидазолия трийодида лежит стабилизация системы IGF, грубо измененная при развитии злокачественного процесса в легком.

Трепитаки Л.К., Каплиева И.В., Франциянц Е.М.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Содержание факторов роста в легких у крыс при антиканцерогенном действии 1,3-диэтилбензимидазолия трийодида

Актуальность. Разработка различных способов предупреждения злокачественного поражения легких является эффективным инструментом снижения заболеваемости/смертности от данной патологии. В доклинических и клинических исследованиях обнаружен выраженный противоопухолевый эффект молекулярного йода, в основе которого лежат изменения инвазивных маркеров: значительное снижение экспрессии CD44, VEGF, uPA и uPAR.

Цель. Изучить динамику VEGF-A, TGF- β и их рецепторов в ткани легкого крыс на фоне антиканцерогенного действия 1,3-диэтилбензимидазолия трийодида.

Материал и методы. Исследование проведено на белых беспородных крысах массой 180–220 грамм. Основную группу составили самцы (n=27) и самки (n=27) с перевитой в подключичную вену, но не выросшей в легких саркомой 45 (2×10^6 клеток в 0,5 мл физ. раствора) вследствие последующего внутрижелудочного введения 1,3-диэтилбензимидазолия трийодида (0,4 мг/кг 1 раз в день) по прерывистой схеме: 5 дней – введение, 2 дня – перерыв. Контроль – самцы (n=14) и самки (n=14) без лечения с ростом саркомы 45 в легких. В интактные группы вошло по 5 крыс обоего пола. Через 4, 5 и 8 недель эксперимента крыс декапитировали, в 10% гомогенатах легких методом ИФА определяли: VEGF-A, sVEGF-R1, sVEGF-R2, TGF- β и sTGF β R2 (CUSABIO BIOTECH Co., Ltd., Китай).

Результаты. Формирование неоплазм в легких у всех контрольных крыс сопровождалось ростом VEGF-A (в 1,6–3,0 раза) и трехкратной редукцией TGF- β . Динамика обоих рецепторов VEGF у самцов и самок была разнонаправленной. Количество sVEGF-R1 у самцов увеличивалось в 1,5 раза ($p < 0,05$), у самок – уменьшалось в 1,8 раза ($p < 0,05$). Содержание sVEGF-R2 у самцов двукратно уменьшалось, у самок – увеличивалось в 1,4 раза ($p < 0,05$), как итог, у самок концентрация sVEGF-R2 становилась в 2,4 раза больше, чем у самцов. У 2/3 крыс 1,3-диэтилбензимидазолия трийодид предупреждал развитие опухоли в легких за счет торможения роста VEGF-A – более чем в 2,0 раза и увеличения концентраций: sVEGF-R1 – в 10,0 раза и TGF- β – в 6,0 раза на фоне нормализации sVEGF-R2 и sTGF β R2.

Выводы. Одними из антиканцерогенных механизмов 1,3-диэтилбензимидазолия трийодида в пульмональной ткани при моделировании злокачественного процесса в легких являются угнетение неоангиогенеза (дефицит VEGF-A, избыток sVEGF-R1) и подавление пролиферации злокачественных клеток (рост TGF- β).

Ходакова Д.В., Гончарова А.С., Лукбанова Е.А., Миндарь М.В., Волкова А.В., Заикина Е.В., Курбанова Л.З., Вошедский В.И., Шамова Т.В.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Показатели гематологического анализа крови иммунодефицитных мышей при воздействии различных доз лучевой терапии на ксенографты немелкоклеточного рака легкого линии H1299

Актуальность. Рак легкого занимает первое место по заболеваемости и смертности среди злокачественных новообразований во всем мире. Все большее значение в лечении больных с первичным и метастатическим раком легкого отводится гипофракционированным методикам лучевой терапии. Изучение воздействия высоких разовых доз ионизирующего излучения на параметры крови важно для планирования исследований на животных и адекватной интерпретации полученных результатов.

Цель. Оценить влияние высоких разовых доз ионизирующего излучения на показатели гематологического анализа крови иммунодефицитных мышей-реципиентов культуры клеток немелкоклеточного рака легкого H1299.

Материал и методы. Эксперимент проводился на 12 самцах мышей линии Balb/c Nude, каждому из которых подкожно была введена суспензия клеток немелкоклеточного рака легкого H1299 в количестве 5×10^6 . Через 21 день после имплантации по достижении среднего

объема опухоли $131,1 \pm 19,47 \text{ мм}^3$ животные были разделены на 3 группы по 4 особи в каждой. Локальное облучение (область имплантации культуры клеток H1299) проводилось на линейном ускорителе NovalisTx, Varian (6MV, 1000 mu/min), радиохирургическими дозами 18 Гр и 24 Гр. В контрольной группе облучение не выполнялось. На следующий день после облучения была проведена эвтаназия животных методом декапитации с забором цельной крови в вакутейнеры с K2 ЭДТА. Анализ крови был проведен на ветеринарном гематологическом анализаторе Exigo (Boule Medical, Швеция).

Результаты. Показатели гемограммы, такие как количество форменных элементов крови, эритроцитарные индексы, концентрации гемоглобина и гематокрита, лейкоцитограмма (процентное и абсолютное содержание лимфоцитов, моноцитов, гранулоцитов) значительно не отличались в контрольной и экспериментальных группах.

Выводы. Локальное облучение иммунодефицитных мышей с разовыми дозами 18 Гр и 24 Гр не влияло на показатели гематологического анализа и может применяться для дальнейших исследований.

Хромых Л.М., Калинина А.А.¹, Силаева Ю.Ю.², Дейкин А.В.², Антошина Е.Е.¹, Труханова Л.С.¹, Горькова Т.Г.¹, Казанский Д.Б.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

² Центр коллективного пользования ФГБУН «Институт биологии гена» Российской академии наук, Москва, Россия

Гиперэкспрессия Циклофилина А приводит к нарушению развития эмбрионов

Актуальность. Циклофилин А (ЦФА, 18 кДа) – убиквитарный белок, обладающий цис-транс-изомеразной активностью и существующий во внутриклеточной и секреторной формах. ЦФА – древний консервативный белок и не проявляет видовой специфичности для человека и мыши. Гиперэкспрессия одной или обеих форм ЦФА сопровождается многими онкологическими заболеваниями человека, служит фактором стрессоустойчивости и селективности раковых клеток.

Цель. Оценка роли гиперэкспрессии ЦФА на развитие эмбрионов мыши.

Материал и методы. Трансгенные мыши с конститутивной гиперэкспрессией ЦФА в остеобластах были получены путем клонирования полноразмерной кДНК мышиног ЦФА (мЦФА) в рUC18 – Col2.3 кассетный вектор, который методом микроинъекции вводили в зиготу мышей линии F1 (CBA/Lac x C57BL/6). Рекомбинантный ЦФА человека (рчЦФА) в дозе 2 мг/мышь вводили самкам мышей в различные сроки беременности: D0.5-5.5G – преимплантационный период, D6.5-11.5G – органогенез, D12.5-17.5G – фетогенез.

Результаты. Было установлено, что на 21-й день развития эмбрионов все трансгенные детеныши были мертвы. При дополнительном анализе эмбрионов на 12-й день беременности было показано, что более 72% трансгенных плодов были резорбированными. Гибель эмбрионов не могла быть обусловлена токсичностью экспрессионного вектора рUC18, поскольку ранее он уже успешно использовался для создания трансгенных мышей. Для проведения более детального анализа беременным самкам вводили высокую дозу рчЦФА. Было показано, что наиболее чувствительным к действию рчЦФА является период органогенеза. У 23% плодов наблюдали развитие множественных аномалий лицевого и мозгового отделов головы, а также

нарушение развития конечностей. Исследования развития скелета плодов выявили нарушения процессов оссификации и развития костей черепа и нарушения формирования скелета конечностей.

Выводы. Гиперэкспрессия ЦфА как на уровне эмбриона, так и на уровне организма матери обладает тератогенностью и эмбриотоксичностью, вызывая множественные резорбции плодов, а также серьезные, не совместимые с жизнью поражения детенышей. Так как ЦфА является провоспалительным фактором, полученные результаты свидетельствуют об опасности для развития плода выраженных воспалительных процессов при беременности.

Шихлярова А.И., Трепятаки Л.К., Франциянц Е.М., Каплиева И.В.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Возможности 1,3-диэтилбензимидазолия трийодида в экспериментальной терапии злокачественного поражения легких

Актуальность. Практика торакальной онкологии показывает, что легкие часто поражаются злокачественным процессом. Антиканцерогенный эффект химиолучевой терапии не всегда выражен, а хирургический подход связан с уменьшением функциональных возможностей органа, что снижает качество жизни пациентов. Следовательно, необходимо искать неспецифические препараты, сочетающие в себе выраженное противоопухолевое и одновременно восстанавливающее пульмональную ткань действие.

Цель. Изучить эффекты 1,3-диэтилбензимидазолия трийодида на модели злокачественного повреждения легких у крыс путем морфологической экспертизы пульмональной ткани.

Материал и методы. Методом подключичной инфузии суспензии клеток саркомы 45 в физиологическом растворе в дозе 0,5 мл (2×10^6) воспроизводили экспериментальную модель злокачественного поражения легких у 60 крыс обоего пола. Йодсодержащий препарат вводили внутривентриально по 0,4 мг/кг каждый день в течение 5 дней с перерывом 2 дня, лечение начинали сразу после внутривенного введения злокачественных клеток, продолжительность терапии составила 8 недель. Морфологический контроль легких осуществляли при декапитации животных, гистологической проводке и окраске препаратов, световой микроскопии на «LEICA DM LS2» с увеличением до $\times 100$.

Результаты. Гематогенное внедрение опухолевых клеток в легкое вызывало кровоизлияния, «острое вздутие» альвеол, микроабсцессы, дистелектаз, заселение опухолевыми клетками межальвеолярных перегородок и формирование крупных опухолевых очагов. В ходе экспериментального лечения 1,3-диэтилбензимидазолием трийодидом на фоне инволютивного изменения опухолевой ткани выявлялись признаки пульмональной регенерации: через 5 недель – с выраженной активацией иммунцитов и появлением эластических волокон с резервной извилистостью, через 8 недель – с активной пролиферацией эпителиальных элементов, формирующих бронхоальвеолярный аппарат, повышенной сурфактантной активностью в гипертрофированных альвеолах и значительным укреплением эластического и коллагенового каркаса альвеолярных стенок.

Выводы. Морфологические корреляты экспериментального действия 1,3-диэтилбензимидазолия трийодида свидетельствуют о его высоком противоопухолевом и увеличивающем восстановительные возможности структурообразующих элементов легкого потенциале.

Гендерные различия регрессии злокачественного процесса в легких под влиянием 1,3-диэтилбензимидазолия трийодида

Актуальность. Клинические и фундаментальные исследования течения первичных и метастатических опухолей в легких у женщин и мужчин свидетельствуют о детерминирующей роли гормоногенеза в реализации противоопухолевого влияния. Особое значение имеют тиреоидные гормоны, опосредующие механизмы тканевого гомеостаза в легких. Участие йодсодержащих органических веществ в процессах метаболизма легких может по-разному повлиять на гендерные аспекты взаимоотношения опухоли и органа-мишени, что важно для персонализированной медицины.

Цель. Выявить отличительные гендерные признаки инволютивной динамики злокачественного роста в легких у крыс разного пола в условиях воздействия 1,3-диэтилбензимидазолия трийодидом.

Материал и методы. Методом подключичной инфузии суспензии клеток саркомы 45 в физиологическом растворе в дозе 0,5 мл (2×10^6) воспроизводили экспериментальную модель злокачественного поражения легких у 60 крыс обоего пола. Йодсодержащий препарат вводили внутривенно по 0,4 мг/кг каждый день в течение 5 дней с перерывом 2 дня, лечение начинали сразу после внутривенного введения злокачественных клеток, продолжительность терапии составила 8 недель. Морфологический контроль легких осуществляли при декапитации животных, гистологической проводке и окраске препаратов, световой микроскопии на «LEICA DM LS2» с увеличением до $\times 100$.

Результаты. У самок на 1–2-й неделях после трансплантации клеток саркомы 45 в легкое отмечалась массивная опухолевая инвазия, заселение межальвеолярных перегородок. При использовании 1,3-диэтилбензимидазолия трийодида уже к 5-й неделе отмечалась перестройка защитных систем, разряжение и дистрофия клеток опухоли с полной регрессией к 8-й неделе. У самцов отмечена замедленная динамика инволютивных процессов и на 8-й неделе сохраняются мелкие группы ослабленных клеток опухоли.

Вывод. Хронологическое опережение инволютивной динамики опухоли в легком у самок связано с высокой чувствительностью и реактивностью гормональной регуляции антиканцерогенного эффекта 1,3-диэтилбензимидазолия трийодида. Ключевые слова: 1,3-диэтилбензимидазолия трийодид, злокачественный процесс в легких, крысы, самцы и самки.

Ярош И.В., Дмитриева М.В.¹, Мисюрин В.А.¹, Краснюк И.И.²

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия

Липосомальная таргетная система доставки на основе ГрВ и трипсина в опухолевые клетки. Возможности и перспективы

Актуальность. Гранзим В (ГрВ) активирует гибель клеток путем апоптоза. Конструкции, предназначенные для доставки ГрВ в опухолевую клетку, могут применяться для противоопухолевой терапии. Ввиду высокой стоимости ГрВ можно создать липосомальные композиции на основе трипсина, свойства которого сходны с ГрВ.

Цель. Создать модельные липосомальные композиции ГрВ и трипсина, изучить воздействие на ряде онкологических линий.

Материал и методы. Липосомальные композиции создавались классическим пленочным методом Бенгхема. Очистку липосомальной дисперсии проводили методом колоночной хроматографии. Эффективность инкапсулирования оценивали спектрофотометрически. Содержание трипсина в липосомах определяли методом спектрофотометрии с использованием рабочего стандартного образца трипсина при длине волны 279 ± 2 нм. Оценку цитотоксичности липосом с гранзимом/трипсином проводили на клеточных линиях меланомы A875, mel Kog, mel IbrEEmc, Wi-38, SKBR-3 методом МТТ. Для статистического анализа использовался критерий Уилкоксона.

Результаты. Составлены липосомальные композиции: 1) трипсин 10 мг, яичный фосфатидилхолин 50 мг, холестерин 10 мг, ПЭГ-2000 1 мг, H₂O 2 мл; 2) трипсин 10 мг, яичный фосфатидилхолин 50 мг, холестерин 15 мг, ПЭГ-2000 3 мг, H₂O 2 мл; 3) трипсин 10 мг, яичный фосфатидилхолин 50 мг, холестерин 10 мг, ПЭГ-2000 3 мг, H₂O 2 мл; 4) трипсин 10 мг, яичный фосфатидилхолин 50 мг, холестерин 10 мг, ПЭГ-2000 1 мг, H₂O 10 мл, ПЭГ-3000 0,5 мг. Наиболее чувствительны к действию липосомальных композиций трипсина были линии mel Kog, SKBR-3, A875. Наличие трипсина в иммунолипосомах (4) статистически значимо снижает выживаемость клеток линии mel Kog ($p=0,0077$). Наличие трипсина в иммунолипосомах (4) статистически значимо повышает цитотоксичность препарата ($p=0,0077$). На линии mel Kog: цитотоксичность 1 мг/мл, 0,5 мг/мл, 0,25 мг/мл, 0,125 мг/мл липосом составила 21%, 22%, 19% соответственно.

Выводы. Липосомальная форма трипсина обладает цитотоксической активностью и может быть основой для разработки противоопухолевого препарата.

Эндоваскулярная хирургия



Колесников Е.Н., Мезенцев С.С., Снежко А.В., Черняк М.Н., Гречкин Ф.Н., Кечерюкова Т.М., Мягков Р.Е., Санамянц С.В., Газиев У.М.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Мини-инвазивные хирургические операции при обтурационной желтухе опухолевого генеза, вызванной злокачественными опухолями

Цель. Оптимизация рентгенохирургических антеградных мини-инвазивных эндобилиарных вмешательств с целью улучшения результатов лечения и качества жизни пациентов с обтурационной желтухой (ОЖ) опухолевого генеза.

Материал и методы. За 10 лет (с 2010 по 2019 год) в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» выполнено 1610 рентгенхирургических чрескожных чреспеченочных эндобилиарных операций (ЧЧЭО), из них наружное чрескожное дренирование желчных протоков печени (РЧДЖП) выполнено у 1186 пациентов, антеградное эндобилиарное стентирование желчных путей (АСЖП) – у 424 пациентов. У большинства пациентов (408 случаев, 96,3%) операция АСЖП выполнялась на втором этапе паллиативного лечения подпеченочной желтухи опухолевой этиологии. Всего выполнено 1145 операций РЧДЖП, у большинства пациентов (841, 73,5%) определялась опухоль периапулярной области. В 157 (13,7%) наблюдениях выявлены злокачественные опухоли печени и/или проксимальных желчных протоков, у 147 (12,8%) больных ОЖ явилась признаком прогрессирования злокачественных новообразований других локализаций (рака желудка, колоректального рака и рака молочной железы). У 919 больных операция РЧДЖП была первым этапом хирургического лечения, что составило 77,5% всех случаев. У больных с запущенными опухолями выполнялось только наружное дренирование в 295 (32%) случаях. Во всех случаях АСЖП злокачественные опухоли были морфологически верифицированы.

Результаты. Осложнения при РЧДЖП развились у 9 (0,76%) пациентов: кровотечение, связанное непосредственно с манипуляцией, отмечено в 3 (0,25%) наблюдениях; вызванное прогрессированием печеночной дисфункции, гипокоагуляцией – в 6 (0,5%) случаях. В этой группе умерло 3 пациента (0,25%). Осложнения при АСЖП отмечены у 35 (8,3%) больных, самым частым из них был острый послеоперационный панкреатит в 24 случаях.

Выводы. Снижение количества осложнений при выполнении рентгенхирургических чрескожных чреспеченочных эндобилиарных операций непосредственно связано с техникой выполнения операций, применением специального инструментария, тактикой ведения пациентов. Необходимым представляется постоянный мониторинг результатов использования новых технологий с целью анализа накопленного опыта для возможной коррекции и оптимизации тактических подходов и схем для более эффективного лечения пациентов с этой тяжелой патологией.

Суперселективная внутриартериальная химиотерапия в лечении локо-регионарных рецидивов рака шейки матки

Актуальность. У трети пациенток с раком шейки матки (до 20% – при Ib–IIa, до 25–64% при IIb–IVa FIGO) в различные сроки после лечения диагностируется прогрессирование заболевания, с наиболее частой локализацией рецидивной опухоли в тазу, в 70% случаев – в зоне, ранее подвергавшейся лучевому воздействию. Прогноз у данной категории больных крайне неблагоприятен. Повторное облучение применимо лишь у небольшого числа больных с достаточным резервом толерантности после первичного лучевого лечения. Возможности и результаты условно-радикальных хирургических вмешательств в подобных случаях также ограничены и сопряжены с высоким уровнем периоперационных осложнений, инвалидизации и летальности. Химиотерапии отводится сугубо паллиативная роль. Современный уровень развития эндоваскулярных технологий позволяет достаточно быстро, безопасно применять интраартериальные вмешательства в повседневной онкологической практике как с симптоматической целью – остановки кровотечений из распадающихся опухолей, так и с целью высокопрецизионного подведения противоопухолевых препаратов.

Цель. Улучшение результатов лечения у больных с локо-регионарными рецидивами рака шейки матки, в том числе в ранее облученных зонах, за счет применения суперселективной внутриартериальной химиотерапии.

Материал и методы. Исследовано 52 пациентки с рецидивом рака шейки матки IIb–IVa ст., средний возраст – $56 \pm 8,5$ года, которым выполнены эндоваскулярные вмешательства. Использовали внутриартериальную химиоэмболизацию и химиоинфузию препаратами карбоплатин, цисплатин. Оценивали гемостатический эффект, изменение объема опухолевого поражения, переносимость и осложнения рентгеноэндоваскулярных методик.

Результаты. Ангиография позволяет определить тактику лечения, уточнить локализацию процесса, характер кровоснабжения, источник кровотечения, оценить выполнимость эндоваскулярного лечения. Гемостатический эффект в результате артериальной эмболизации достигнут у 100% пациентов с кровотечением. В результате внутриартериальной химиоэмболизации и химиоинфузии полный ответ получен у 18,8% пациентов, регрессия опухоли – у 48,9%, стабилизация процесса – у 30,2%, прогрессирование – у 2,1%. Ведущими осложнениями артериальной эмболизации являются постэмболизационный болевой синдром (9,8%) и интоксикация (14,4%).

Выводы. Рентгеноэндоваскулярные вмешательства с селективной химиоинфузией и химиоэмболизацией артерий малого таза эффективны в лечении рецидива рака шейки матки, особенно осложненного кровотечением.

Эндоскопические технологии в онкологии



Джуманиязов Ж.А., Лигай Р.Е., Хаджибаев Ж.А., Цой А.О., Омонов Р.Р., Нигматуллин Э.И.
ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
хирургии имени акад. В. Вахидова», Ташкент, Узбекистан

Эндоскопические технологии в симптоматическом лечении нерезектабельных стадий кардиоэзофагеального рака

Актуальность. На сегодняшний день в арсенале хирургов имеется множество вариантов симптоматического лечения дисфагии у больных с кардиоэзофагеальным раком (КЭР). Однако на первый план выступают эндоскопические методы реканализации КЭР, которые могут проводиться в качестве подготовки больного к радикальному хирургическому лечению.

Цель. Изучить возможность эндоскопического стентирования в лечении больных с нерезектабельными стадиями КЭР.

Материал и методы. Мы располагаем опытом лечения 286 больных с неоперабельными и нерезектабельными стадиями КЭР. Из их числа эндоскопические вмешательства для восстановления естественного питания использованы у 123 (43%) пациентов.

Результаты. Эндоскопическая диатермотуннелизация выполнена в 17 (13,8%) случаях, однако из-за продолжающегося прогрессивного роста опухоли и частого рецидива дисфагии она не может рассматриваться как самостоятельный метод коррекции дисфагии. Стентирование опухоли выполнено у 106 (86,2%) больных. С 2001 по 2018 г. в 84 случаях нами использовался стент из силиконовой трубки собственной конструкции. В раннем периоде развились следующие осложнения: кровотечение – у 12 (11,8%), перфорация опухоли – у 3 (2,97%) и болевой синдром – у 6 (7,1%). Среди поздних осложнений развились: обтурация стента пищей – у 18 (21,4%), обтурация проксимального отдела стента опухолью – у 9 (10,7%), обтурация дистального отдела стента опухолью – у 6 (7,1%), миграция стента в желудок – у 3 (3,6%) и миграция в пищевод – у 1 (1,2%). Рентентирование КЭР выполнено у 6 (7,1%) больных. С 2018 по 2021 г. у 24 больных с нерезектабельными стадиями КЭР устанавливались саморасширяющиеся nitinol стенты. Только у 1 (4,16%) больного наступила миграция стента в дистальном направлении, что было обусловлено несоответствием размера с протяженностью опухоли. Больному повторно был установлен стент большей длины – 80×20 мм с хорошим результатом. Среди поздних осложнений у 1 (4,16%) пациента через 6 месяцев после установки стента отмечилась обтурация проксимального отдела стента опухолью, в связи с чем был установлен саморасширяющийся nitinol стент по типу «стент в стент». Осложнений в виде перфорации, кровотечения не наблюдалось.

Выводы. Эндоскопическое стентирование является методом выбора для обеспечения естественного перорального питания больных с нерезектабельными стадиями КЭР. Применение силиконовых стентов утратило свое практическое значение у данной категории больных ввиду наличия большего числа осложнений, как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде.

Джуманиязов Ж.А., Лигай Р.Е., Цой А.О., Хаджибаев Ж.А., Омонов Р.Р., Нигматуллин Э.И.
ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
хирургии имени акад. В. Вахидова», Ташкент, Узбекистан

Опыт эндоскопического симптоматического лечения неоперабельных стадий рака пищевода

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

Цель. Изучить характер эндоскопических методов лечения больных с нерезектабельными стадиями РП.

Материал и методы. Отделение хирургии пищевода и желудка располагает опытом стационарного лечения 198 больных с нерезектабельными стадиями РП. Локализация РП: верхняя треть грудного отдела пищевода – у 6 (3,0%), верхняя и средняя треть – у 15 (7,6%), средняя треть – у 66 (33,3%), средняя и нижняя треть – у 56 (28,3%) и нижняя треть – у 55 (27,8%) больных. Протяженность опухоли устанавливалась на основании эндоскопического и рентгенологического исследований: у 32 (15,9%) – от 3 до 5 см, у 86 (43,9%) – от 6 до 8 см, у 60 (30,2%) – от 8 до 10 см и у 20 (9,9%) пациентов – более 10 см.

Результаты. Всем 198 больным выполнены эндоскопические вмешательства, которые относятся к мини-инвазивным хирургическим манипуляциям. Эндоскопическая диатермотуннелизация (ЭДТ) выполнена у 31 (15,6%) больного. Эндоскопическое бужирование (ЭБ) опухоли пищевода полым бужом, на который укрепляются специальные металлические оливы различного диаметра от 0,9 до 2,4 см, выполнено у 18 (9,1%) больных. С 2001 по 2018 г. нами проводилось эндоскопическое стентирование (ЭС) пищевода силиконовыми стентами собственной конструкции у 133 (67,2%) больных. В период с 2018 по 2021 г. у 23 больных с нерезектабельными стадиями РП устанавливались саморасширяющиеся nitinol стенты с антирефлюксным клапаном. ЭС проводилось без предварительного расширения опухолевого стеноза. Среди поздних осложнений у 2 пациентов после установки стента отмечалась обтурация проксимального отдела стента опухолью. В связи с этим 1 больному была выполнена ЭДТ и 1 пациенту был установлен саморасширяющийся стент по типу «стент в стент» с хорошим результатом. Осложнений не наблюдалось.

Выводы. Мини-инвазивные эндоскопические технологии являются перспективными направлениями в улучшении качества жизни больных с нерезектабельными стадиями рака пищевода и могут служить эффективной альтернативой гастростомии, так как отвечают двум основным принципам: минимальная травматичность и возможность естественного перорального питания.

Эндоскопические особенности желудочного трансплантата после трансторакальной субтотальной резекции пищевода с одномоментной эзофагогастропластикой

Цель. Оценить особенности структуральных и функциональных изменений желудочного трансплантата после трансторакальной субтотальной резекции пищевода (ТСРП) с одномоментной эзофагогастропластикой.

Материал и методы. Ретроспективный анализ результатов эндоскопических исследований с августа 2012 года по сентябрь 2019 года 60 больных в разный период после оперативного вмешательства.

Результаты. Всем больным выполнялась ТСРП с одномоментной эзофагогастропластикой. Формирование эзофагогастроанастомоза (ЭГА) по типу «конец-в-конец». В соответствии с разработанным нами алгоритмом диагностики и лечения нарушений моторно-эвакуаторной функции желудочного трансплантата (ЖТ), эндоскопическое исследование проводилось в 1, 3, 6 месяцев после хирургического лечения. Эндоскопическое исследование включало в себя оценку ЭГА, проходимость эндоскопа через ЭГА, структуры слизистой оболочки и содержимого ЖТ, привратника. Эндоскопически ЭГА располагался на расстоянии $29 \pm 8,9$ см от передних резцов. Слизистая по периметру анастомоза была розовой. Два случая рубцового стеноза, в связи с чем проводилось бужирование с последующей оценкой желудочного трансплантата. Анастомоз у данных больных выглядел неоднородно, имел неправильную щелевидную форму. Признаки анастомозита с сужением просвета анастомоза, не препятствующим прохождению эндоскопа, были выявлены у 10 больных в срок $35,5 \pm 18,52$ дня. Нарушения эвакуаторной функции ЖТ выявлено у 22 (36,6%) больных, из них с рефлюксом желчи в трансплантат – у 20 (90,9%) больных и с пилороспазмом – у 2 (9%) больных. Слизистая оболочка ЖТ у 26 (43,3%) больных имела обычные для желудка визуальные характеристики. У 22 (36,6%) больных отмечалось истончение слизистого слоя ЖТ с умеренной гиперемией. У 12 (20%) больных картина эритематозной гастропатии с выраженной отечностью и гиперемией слизистой оболочки желудка.

Выводы. При ТСРП с одномоментной эзофагогастропластикой для диагностики поздних осложнений использование метода эндоскопического исследования с ДЧ 96,4% выявило, что наиболее частыми осложнениями являются рефлюкс желчи в желудочный трансплантат (у 22 (36,6%) больных), анастомозит (16,7%), эритематозная гастропатия (20%) и пилороспазм (3,3%).

Ядерная и радиационная медицина



Брагина О.Д., Чернов В.И.^{1,2}, Толмачев В.М.^{2,3}

¹ ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия

² ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», Томск, Россия

³ Уппсальский университет, Уппсала, Швеция

Возможности радионуклидной диагностики Her2-позитивного рака молочной железы с использованием меченных технецием-99m таргетных молекул

Актуальность. Главной целью определения статуса Her2/neu в клинической практике является определение показаний для назначения таргетной терапии. В течение последних нескольких лет большое распространение приобретает радионуклидная диагностика с использованием нового класса альтернативных каркасных белков, отвечающих всем требованиям для оптимальной доставки радионуклида к опухолевым клеткам.

Цель. Изучение возможности клинического использования радиофармацевтического препарата на основе меченных технецием-99m адресных молекул для диагностики рака молочной железы с гиперэкспрессией Her2/neu у человека.

Материал и методы. В исследование были включены 20 больных раком молочной железы (T1–4N0–2M0) до проведения системной терапии: 10 – с гиперэкспрессией Her2/neu, у 10 экспрессия маркера выявлена не была. При наличии значения Her2/neu2+ проводился FISH-анализ. Препарат готовился непосредственно перед введением, после чего медленно внутривенно вводился пациенту. Сцинтиграфические исследования в режиме «WholeBody» и ОФЭКТ ОГК выполнялись через 2, 4, 6 и 24 часа после введения.

Результаты. Изучение доз абсорбции препарата показало, что органом с наибольшей абсорбцией изучаемого соединения являлись почки, значительная аккумуляция определялась также в надпочечниках, желчном пузыре, печени, поджелудочной железе и селезенке. Эффективная доза составила $0,009 \pm 0,002$ мГр. Различие между опухолями с положительной и отрицательной экспрессией Her2-neu было выявлено на всех временных точках. Наилучший показатель определялся через 2 часа инъекции препарата.

Выводы. На основании полученных результатов можно свидетельствовать о том, что исследуемый радиофармацевтический препарат возможно рассматривать в качестве нового дополнительного метода диагностики Her2-позитивных опухолей молочной железы.

Гордон К.Б., Гулидов И.А.¹, Смык Д.И.¹, Семенов А.В.¹, Макеенкова Т.С., Корякин С.Н.¹, Дюженко С.С., Иванов С.А.¹, Каприн А.Д.²

¹ Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Обнинск, Россия

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Протонная терапия при повторном облучении нерезектабельных рецидивов опухолей органов головы и шеи

Цель. Оценка эффективности и токсичности протонной терапии у пациентов с нерезектабельными рецидивами опухолей органов головы и шеи, ранее получавших курс лучевой терапии.

Материал и методы. В анализ включены результаты лечения 30 пациентов с рецидивами опухолей органов головы и шеи, не подлежащих хирургическому лечению, методом протонной терапии, проведенной в МРНЦ им. А.Ф. Цыба с ноября 2015 г. по январь 2020 г. В исследовании принимали участие больные старше 18 лет, ранее получавшие лучевую терапию в ходе первичного лечения. Невозможность выполнения операции определялась состоянием пациента, распространенностью или локализацией опухолевого процесса. Медиана возраста пациентов составила 62,5 года, медиана общего соматического состояния по шкале Карновского – 70 баллов. В 40% (n=12) случаев рецидив был локализован в области верхних дыхательных путей и в 60% (n=18) – в области основания черепа. В двадцати трех случаях (76,7%) у пациентов был верифицирован плоскоклеточный рак, у 4 больных (13,3%) – аденокарцинома, и у троих – нейроэндокринная опухоль (10%). Медиана периода от первичного облучения составила 38,0 месяца (8–285). Протонная терапия проводилась на комплексе «Прометеус» фиксированным сканирующим пучком, доза облучения EQD2 протонов в среднем составила 57,6 Гр-экв [42,1–68] (a/b=10), при этом медиана дозы первичного облучения составила 55 Гр. Медиана объема облучения составила 158,3 см³ [13,2–280,1], с медианой покрытия D95 – 90,4%.

Результаты. Медиана общей выживаемость (ОВ) составила 16 месяцев. При этом 1-летняя и 2-летняя ОВ составили 73,4% и 8,4% соответственно. Локорегионарный 1- и 2-летний контроль при этом составил 52,6% и 21,0% соответственно. Токсичность лечения была невыраженной (мукозит 3 ст. только в 1 случае, значимые отдаленные осложнения отмечены в 16,6% (радионекроз, кровотечение)).

Выводы. Протонная терапия ввиду наличия дозиметрических и радиобиологических преимуществ имеет высокий потенциал при лечении онкологических заболеваний. Неоперабельные рецидивы опухолей органов головы и шеи являются сложной онкологической проблемой. Данной группе пациентов ввиду ряда причин нереализуемо оперативное вмешательство, призванное обеспечить высокий радикализм лечения. Облучение протонами при этом позволяет достигнуть приемлемых показателей выживаемости и локорегионарного контроля и минимизировать потенциальные риски осложнений.

Гордон К.Б., Гулидов И.А., Смык Д.И., Семенов А.В., Макеенкова Т.С., Корякин С.Н., Дюженко С.С.
Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ
«Национальный медицинский исследовательский центр радиологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Обнинск, Россия

Протонная терапия неоперабельных рецидивов опухолей органов головы и шеи

Цель. Оценка эффективности и токсичности протонной терапии у пациентов с нерезектабельными рецидивами опухолей органов головы и шеи, ранее получавших курс лучевой терапии.

Материал и методы. В анализ включены результаты лечения 30 пациентов с рецидивами опухолей органов головы и шеи, не подлежащих хирургическому лечению, методом протонной терапии, проведенной в МРНЦ им. А.Ф. Цыба с ноября 2015 г. по январь 2020 г. В исследовании принимали участие больные старше 18 лет, ранее получавшие лучевую терапию в ходе первичного лечения. Невозможность выполнения операции определялась состоянием пациента, распространенностью или локализацией опухолевого процесса. Медиана возраста пациентов составила 62,5 года, медиана общего соматического состояния по шкале Карновского – 70 баллов. В 40% (n=12) случаев рецидив был локализован в области верхних дыхательных путей и в 60% (n=18) – в области основания черепа. В двадцати трех случаях (76,7%) у пациентов был верифицирован плоскоклеточный рак, у 4 больных (13,3%) – аденокарцинома, и у троих – нейроэндокринная опухоль (10%). Медиана периода от первичного облучения составила 38,0 месяца [8–285]. Протонная терапия проводилась на комплексе «Прометеус» фиксированным сканирующим пучком, доза облучения EQD2 протонов в среднем составила 57,6 Гр-экв [42,1–68] (a/b=10), при этом медиана дозы первичного облучения составила 55 Гр. Медиана объема облучения составила 158,3 см³ [13,2–280,1], с медианой покрытия D95 – 90,4%.

Результаты. Медиана общей выживаемость (ОВ) составила 16 месяцев. При этом 1-летняя и 2-летняя ОВ составили 73,4% и 8,4% соответственно. Локорегионарный 1- и 2-летний контроль при этом составил 52,6% и 21,0% соответственно. Токсичность лечения была невыраженной (мукозит 3 ст. только в 1 случае, значимые отдаленные осложнения отмечены в 16,6% (радионекроз, кровотечение)).

Выводы. Протонная терапия ввиду наличия дозиметрических и радиобиологических преимуществ имеет высокий потенциал при лечении онкологических заболеваний. Неоперабельные рецидивы опухолей органов головы и шеи являются сложной онкологической проблемой. Данной группе пациентов ввиду ряда причин нереализуемо оперативное вмешательство, призванное обеспечить высокий радикализм лечения. Облучение протонами при этом позволяет достигнуть приемлемых показателей выживаемости и локорегионарного контроля и минимизировать потенциальные риски осложнений.

Зекебаев М.Д., Савхатова А.Д.

Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии, Алматы, Казахстан

Риск развития осложнений после лучевой терапии на тканевые экспандеры и постоянные имплантаты при двухэтапной реконструкции молочной железы

Актуальность. Двухэтапная реконструкция молочной железы более предпочтительна по причине более короткого времени операции. Кроме того, этот вариант реконструкции безопасен и может быть выполнен у пациентов с множественными проблемами со здоровьем. Однако нет общих подходов к оценке эффективности и рисков осложнений после лучевой терапии в случаях, когда у пациента установлен тканевой экспандер или постоянный имплантат. В рамках данной проблемы нами был проведен настоящий анализ.

Цель. Оценить риски развития осложнений и определить оптимальные сроки для проведения лучевой терапии при двухэтапной реконструкции молочной железы с использованием тканевого экспандера.

Материал и методы. Было проведено ретроспективное когортное исследование на базе Казахского национального института онкологии и радиологии (город Алматы) в период с 2017 по 2019 года. Пациенты были разделены на группы: первая – для пациентов с лучевой терапией на тканевые экспандеры, а вторая – с лучевой терапией на постоянные имплантаты. Критериями оценки были реконструктивная неудача и капсульная контрактура.

Результаты. В группу исследования вошли 59 пациентов, соответствующих критериям включения. Первая группа из 19 (32,2%) пациентов получила лучевую терапию на тканевые экспандеры, а вторая группа из 40 пациентов (67,8%) – на постоянные имплантаты. Общее количество случаев капсульных контрактур и реконструктивных неудач – 10 из 59 пациентов, что составляет 16,9% от общего числа пациентов. В результате исследования выявлено, что риск развития капсулярной контрактуры в первой группе меньше, в частности 5,2% против 7,5% во второй группе. Риск реконструктивной неудачи при проведении лучевой терапии на экспандеры значительно больше (15,7%), чем на имплантаты (7,5%).

Выводы. Двухэтапная реконструкция имеет определенный процент осложнений, таких как отторжение имплантата или капсульная контрактура без проведения лучевой терапии. Соответственно, при двухэтапной реконструкции с лучевой терапией возрастает риск осложнений. Не было замечено значительных различий в частоте капсулярных контрактур между пациентами, получавшими облучение после замены экспандера на имплантат, и пациентами, подвергшимися облучению до замены. Риск реконструктивной неудачи в 1-й группе пациентов в процентном отношении выше в два раза, чем в группе пациентов, получивших лучевую терапию на постоянные имплантаты, поэтому на данный момент постоянный имплантат является более предпочтительным вариантом для проведения лучевой терапии.

Отдаленные результаты химиолучевой терапии неоперабельного рака грудного отдела пищевода

Актуальность. Одной из причин поздней выявляемости рака пищевода (РП) в Республике Казахстан можно считать огромную территорию и большое расстояние между городами, где расположены онкологические диспансеры. При этом РП выявляется преимущественно на поздних стадиях (3–4), когда опухоль прорастает в подслизистый или мышечный слой, а протяженность процесса достигает 8–10 см и/или диагностируются регионарные метастатические лимфоузлы, в связи с чем оперативное вмешательство не представляется возможным.

Материал и методы. В основу исследования вошли результаты 60 больных раком грудного отдела пищевода, разделенных на 2 группы по 30 пациентов в каждой, с верифицированным плоскоклеточным раком, с компенсированным кардиологическим риском и дисфагией 2–3-й степени. Перед началом специализированного лечения назначалась КТ с контрастированием или ПЭТ-КТ. В 1-й группе вначале проводилось 3 курса химиотерапии (ХТ) по схеме доцетаксел 75 мг/м² + цисплатин 75 мг/м². Далее через 7 дней после 3-го курса ХТ начинали лучевую терапию до суммарной очаговой дозы (СОД) 54 Гр за 30 фракций. Во 2-й группе проводилась конкурентная химиолучевая терапия. Разовая очаговая доза 1,8 Гр до СОД 54 Гр с одновременным введением Паклитаксела 75 мг/м² (1, 8, 15, 21-й дни). Контуринг мишени проводили с применением КТ с контрастированием или ПЭТ-КТ. Лучевая терапия проводилась по методикам IMRT/VMAT.

Результаты. Полный курс лечения был проведен у 22 (73,3%) и 23 (76,6%) больных в 1-й и 2-й группах соответственно. Общий объективный эффект достигнут в 1-й группе – у 18 (60,0%), во 2-й группе – у 22 (73,3%), при полных регрессиях у 2 (6,6%) и 5 (16,6%) пациентов соответственно. Уровень морфологической полной резорбции составил 26,6 и 30% соответственно.

Выводы. Применение конкурентной химиолучевой терапии позволило сократить время лечения, увеличить медиану выживаемости до 30%, снизить токсичность от проводимой химиотерапии. При этом не наблюдалось ухудшения общего состояния пациентов (оценка по шкале Карновского и ECOG), гематологической и гастроинтестинальной токсичности, нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы. Наблюдаемая общая 18-месячная выживаемость (Kaplan – Meier) составила 56,9±3,1%, при медиане 12,5±3,3 месяца.

Каримова Н.С., Убайдуллаев У.Э.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

Комбинированная брахитерапия у больных раком шейки матки с продолженным ростом опухоли в процессе комплексного лечения с использованием радионуклидного источника Кобальта 60 в РСНПМЦОиР

Актуальность. Брахитерапия является неотъемлемой частью методики сочетанного лучевого лечения для рака шейки матки (РШМ) в течение 100 лет. В настоящее время в нашем центре 2 аппарата для брахитерапии. В качестве источников гамма-излучения для проведения внутритканевого лучевого лечения по принципу «remote afterloading» на аппаратах «Flexitron». В работе «Flexitron» – гибкие сборки на основе Со60.

Цель. Аппараты для проведения контактной лучевой терапии были недостаточно широко распространены в онкологических учреждениях Узбекистане. Однако до настоящего времени не разработаны методические аспекты проведения контактной лучевой терапии при радиохирургическом лечении РШМ, не усовершенствована топометрическая подготовка к данному виду лечения, не оценены лучевые реакции и осложнения, а также результаты лечения.

Материал и методы. На первом этапе лечения местнораспространенного рака шейки матки (МРРШМ) выполнена неоадьювантная полихимиотерапия и конформная дистанционная лучевая терапия. Затем выполнена внутриволостная лучевая терапия. На I (дистанционном) этапе клинический терапевтический объем всей области малого таза, РОД 2 Гр, СОД 46–48 Гр. Внутриволостное облучение проводили на автоматизированных брахитерапевтических комплексах с изотопами Со60. При больших размерах опухоли ($\geq 5,5$ см) во время планирования брахитерапии встречаются проблемы в достижении адекватного охвата опухоли. В этом случае необходимо использовать комбинированную интерстициальную и внутриволостную брахитерапию, которая реализуется с помощью специальных аппликаторов и наборов пластиковых игл.

Результаты. Внутритканевая лучевая терапия обычно применялась у больных с ограниченными опухолевыми образованиями. Размеры облучаемого объема в среднем составляли 7,5×8×9,1 см. Трех больным внутритканевая лучевая терапия была проведена в случаях множественных (2–3) очагов в шейки матки. Общее число пациентов, у которых возникли осложнения после курса брахитерапии, составило 2 человека. Анализ лучевых реакций и осложнений показал, что местная лучевая реакция в виде отека, гиперемии слизистой оболочки, пленчатого радиоэпителиита отмечалась у всех больных.

Выводы. У больных с МРРШМ при комплексном лечении при продолженном росте опухоли лечение с применением комбинированной брахитерапии дает эффективный результат. Комбинированная брахитерапия, независимо от объема опухоли, позволяет создать лучевое поле желаемого размера.

Коненкова О.В., Баширов Р.А.^{1,2}, Юсупова А.Ф.^{1,2}, Киришин А.А.², Зиганшина Л.Ф.^{1,2}, Валиев Н.А.³

¹ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Россия

² ГАУЗ «Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан», Казань, Россия

³ ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер»

Министерства здравоохранения Республики Татарстан, Казань, Россия

Возможности совмещенного изображения сцинтиграфии печени и данных компьютерной или магнитно-резонансной томографий в дифференциальной диагностике гемангиом печени

Актуальность. По данным клинических исследований, гемангиома печени является наиболее распространенной доброкачественной опухолью печени, ее диагностируют у 2–4% взрослого населения. Самыми значимыми методами диагностики опухолевых поражений печени являются УЗИ, КТ и МРТ, но они не всегда позволяют провести дифференциальную диагностику гемангиомы от других образований. Это требует применения дополнительных методик, например сцинтиграфии печени с мечеными эритроцитами.

Цель. Изучить возможности совмещенного изображения сцинтиграфии печени с мечеными ^{99m}Tc эритроцитами и данных КТ/МРТ в дифференциальной диагностике гемангиом печени.

Материал и методы. Было проведено обследование 14 пациентов с подозрением на гемангиому печени, которые нуждались в дифференциальной диагностике. У всех пациентов имелись данные ранее проведенных КТ или МРТ. Последовательно, с интервалом в 30 минут, выполнялись внутривенные инъекции препарата для мечения эритроцитов («Пирфотех») и радиоактивной метки (^{99m}Tc). Через 30 мин. после последней инъекции начинали исследование, во время которого пациент находился под детектором гамма-камеры в горизонтальном положении на спине в течение 15 мин. Далее результаты исследования совмещались с данными КТ или МРТ.

Результаты. Если при совмещении томосцинтиграмм и данных КТ в образовании отмечалось повышенное накопление препарата, то гемангиома подтверждалась в 100% случаев при дальнейшем динамическом наблюдении больных. При применении ОФЭКТ без совмещения специфичность метода ниже, так как в некоторых случаях имеют место ложноположительные результаты, например при накоплении препарата в крупных сосудах, желчном пузыре и при расположении очагов в левой доле ближе к желудку.

Выводы. Диагностическая чувствительность и специфичность ОФЭКТ с мечеными ^{99m}Tc эритроцитами, совмещенной с МРТ/КТ-изображениями, в выявлении гемангиом печени составляет около 100%, что значительно превышает диагностические возможности КТ/МРТ и УЗИ. Существенными преимуществами совмещенного метода также являются отсутствие дополнительной лучевой нагрузки на пациента и снижение материальных затрат на проведение исследований.

Коротких Н.В.¹, Мошуров И.П.¹, Климович А.А.², Шишкина В.В.², Коротких К.Н.¹

¹ ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко», Воронеж, Россия

² Научно-исследовательский институт экспериментальной биологии и медицины, Воронеж, Россия

Иммунные механизмы развития радиорезистентности плоскоклеточного рака шейки матки

Актуальность. Химиолучевая терапия является основным вариантом лечения местнораспространенного РШМ. Развитие радиорезистентности опухоли приобретает серьезное значение, в связи с ограниченными возможностями эскалации дозы. Предыдущие исследования показали, что иммунное уклонение опухоли является основной проблемой, вызывающей радиорезистентность и отдаленные метастазы у таких пациентов.

Цель. Изучить иммунные механизмы развития радиорезистентности плоскоклеточного РШМ при проведении радикального курса химиолучевого лечения. Изучить влияние агониста Толл-подобного рецептора 9 (Toll-like receptor 9, TLR9) (на модели препарата Деринат, раствор для внутримышечного введения 15 мг/мл) на радиорезистентность опухолей и возможность его применения при химиолучевой терапии РШМ.

Материал и методы. В ходе исследования изучен биопсийный материал от 63 пациенток с РШМ. Выполнено гистологическое исследование, проведен иммуноморфологический анализ экспрессии иммунных контрольных точек рецептора клеточной смерти PD1 и его лиганда PD-L1, Толл-подобного рецептора 9 (TLR9), содержания моноцитов/макрофагов с иммунофенотипами CD68+ и CD163+, объема популяции триптаза-позитивных и химаза-содержащих тучных клеток, а также представленности CD105 в эндотелии сосудов микроциркуляторного русла.

Результаты. Показано формирование препаратом агониста Толл-подобного рецептора 9 Деринат® определенных иммуномодулирующих свойств в отношении выбранных для анализа молекулярных мишеней и механизмов развития противоопухолевого иммунитета. В частности, показаны определенные эффекты по снижению иммунорезистентности опухоли, возрастанию экспрессии TLR9 в иммунокомпетентных клетках опухолевого микроокружения, формированию провоспалительного фона, в т. ч. благодаря поляризации моноцитов/макрофагов в сторону M1 типа и содержанию специфических протеаз тучных клеток. Обнаруженные персональные особенности состояния иммунных контрольных точек, активности клеточного иммунитета, антиген-представляющих клеток опухолевого микроокружения, биологии тучных клеток и неоангиогенеза позволяют свидетельствовать о существовании выраженной индивидуальной зависимости закономерностей сигнальных путей онкогенеза на уровне специфического тканевого микроокружения.

Выводы. Это исследование дало предварительные данные об одном из иммунных путей в механизме снижения радиорезистентности опухоли, при лучевой терапии в сочетании с агонистом TLR9, связанным с подавлением экспрессии PD-L1.

Кравец О.А., Гладилина И.А., Геворкян Т.Г.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Современное состояние брахитерапии в регионах России

Цель. Анализ состояния брахитерапии (БТ) в России за 2018–2019 гг., наличия оборудования в онкологических учреждениях регионов, реализации современных технологий, вариативности лечения онкологических нозологий методом БТ.

Материал и методы. Запрос о состоянии БТ, источников ионизирующего излучения, практическом использовании технологий с трехмерным изображением (3D), типах анестезии, количестве пациентов в год в онкологических учреждениях 5 федеральных округов: Дальневосточного, Сибирского, Уральского, Южного и Северо-Западного.

Результаты. Из 46 регионов откликнулись 38, в 6 (15,8%) – БТ отсутствует. БТ высокой мощности дозы (HDR) применяется в 31 (81,6%) учреждении. Только Со60 – в 20 (52,6%), Ir192 – в 3 (7,9%), Со60 и Ir192 – в 5 (13,2%). В других: Со60 и низкая мощность дозы (LDR) зерна I125 – в 1 (2,6%), Со60, Ir192 и Со60 LDR simple afterloading – в 1 (2,6%), в 1 только LDR зерна I125 (2,6%) и в 1 (2,6%) – Со60 LDR. БТ представлена машинами Multisource в 22 учреждениях, ГаммаМед – в 3, Saginova – в 1, АГАТБУ и АГАТВТ – в 11, Микроселектрон – в 2. В 26 (68,4%) используется местная анестезия, как единственный способ обезболивания – в 17 (44,7%), остальные указали на применение различных видов анестезии (местную, общую, эпидуральную). В 22 (57,9%) при планировании дозового распределения используется рентген-установка С-дуга, в 1 – УЗИ-визуализация, в 15 (39,5%) – имеют опыт планирования по КТ- или МРТ-изображениям, в 2 не используется никакого планирования, в 1 используется атлас дозного распределения. Только в 6 (15,8%) проводится БТ предстательной железы: в 2 – LDR (зерна I125), в 4 – HDR (Ir192). Манипуляции по внедрению эндостатов/интрастатов в 15 (39,5%) учреждениях проводятся в специализированной операционной, манипуляционном кабинете – в 3 (7,9%), радиологической палате – 1 (3,3%), процедурном кабинете – 1 (3,3%). Остальные 12 (31,6%) посчитали, что у них нет специализированного места. Всего 11 632 больным проводилась БТ в исследуемый период: при раке шейки матки (5892), тела матки (4749), предстательной железы (482), влагалища (167), молочной железы (156), прямой кишки (55), пищевода (49), другие – в единичных случаях (рак кожи, трахеи, бронхов).

Выводы. Отмечается неудовлетворительное применение БТ по ряду онкологических заболеваний. Техническая докомплектация, организация малых операционных, анестезиологической службы, трехмерного планирования, более широкого внедрения образовательных программ для радиотерапевтов и медицинских физиков позволят поднять уровень БТ.

Кравец О.А., Курманова А.А.
Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии, Алматы, Казахстан

Клинические результаты лечения рака шейки матки при различных методологических подходах в лучевой терапии

Цель. Повышение эффективности лечения больных раком шейки матки (РШМ) путем оптимизации сочетанной лучевой терапии (СЛТ) за счет применения новых методологических подходов в комбинации с химиотерапией (ХТ).

Материал и методы. Четыре группы больных РШМ II–III стадий: I (n=35) – конвенциональная дистанционная гамма-терапия и 2D-брахитерапия (БТ) (^{60}Co), II (n=35) – конвенциональная дистанционная гамма-терапия и цисплатин 40 мг/м^2 еженедельно и 2ДБТ (^{60}Co), III (n=35) – конформная ЛТ и 3ДБТ (^{192}Ir), IV (n=32) – конформная ЛТ и цисплатин 40 мг/м^2 еженедельно и 3Д-БТ (^{192}Ir). Клинический материал представлен IIb (46,7%) и IIIb стадиями (53,3%) РШМ, преимущественно смешанной и эндофитной формы роста, с распространением на влагалище и параметрий, с преобладанием плоскоклеточного рака. Отмечена равнозначность групп по распределению больных, но 4-я группа в прогностическом плане оказалась наиболее неблагоприятной, в которой в основном представлены женщины до 50 лет РШМ IIIb стадии.

Результаты. 3- и 5-летняя общая выживаемость в группе конформного облучения и 3Д-БТ по сравнению с группой конвенциональной ЛТ и 2Д-БТ составила $84,6 \pm 4,5\%$ против $63,1 \pm 6,0\%$ ($p=0,030$), $84,6 \pm 4,5\%$ против $56,1 \pm 6,0\%$ соответственно. При этом, 3Д-технологии показали выше результаты общей выживаемости у больных при СЛТ: в течение 3 лет живы $88,2 \pm 6,6\%$ против $59,0 \pm 8,4\%$ ($p=0,027$). Химиолучевая терапия показала преимущество в показателях 3-летней бессобытийной выживаемости у больных 2-й группы относительно 1-й – $67,9 \pm 8,4\%$ против $55,2 \pm 8,6\%$ ($p=0,042$), т. е. при использовании методик конвенциональной лучевой терапии и 2Д-БТ. Локорегиональный контроль выявлен выше в группах 3Д-технологий в сроках наблюдения 3 года: $97,0 \pm 2,9\%$ против $82,9 \pm 5,3\%$ ($p=0,05$). Химиолучевая терапия позволяет уменьшить количество случаев местных неудач в малом тазу в сроках наблюдения до 6 месяцев после окончания лечения независимо от технологий ЛТ. Количество рецидивов и метастазов в малом тазу ниже при использовании 3Д-технологий – $3,0 \pm 2,1\%$ по сравнению с технологиями 2Д – $15,7 \pm 4,4\%$ ($p=0,05$). Частота выявления отдаленных метастазов в группах с учетом применения технологий в лучевой терапии не показала статистически значимых различий. В группах 2Д-технологий она составила $5,7 \pm 2,8\%$ по сравнению с группами 3Д – $9,0 \pm 3,5\%$ ($p>0,05$).

Выводы. Изменение технологии планирования облучения с использованием конформной ЛТ и 3Д-БТ позволяет улучшить результаты локорегионального контроля у больных МРШМ по сравнению с 2Д-технологиями.

Кравец О.А., Курманова А.А.

Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии, Алматы, Казахстан

Клинические результаты лечения местнораспространенного рака шейки матки при различных методологических подходах в лучевой терапии

Цель. Повышение эффективности лечения больных с местнораспространенным раком шейки матки (МРШМ) путем оптимизации сочетанной лучевой терапии (СЛТ) за счет применения новых методологических подходов в комбинации с химиотерапией (ХТ).

Материал и методы. Представлено 4 группы больных МРШМ II–III стадий. 1-я группа (СЛТ 1) – n=35, конвенциональная дистанционная гамма-терапия и 2D-брахитерапия (БТ) (^{60}Co); 2-я группа (ХЛТ 1) – n=35, конвенциональная дистанционная гамма-терапия и цисплатин 40 мг/м^2 еженедельно и 2Д-БТ (^{60}Co); 3-я группа (СЛТ 2) – n=35, конформная дистанционная ЛТ и 3Д-БТ (^{192}Ir); 4-я группа (ХЛТ 2) – n=32, конформная дистанционная ЛТ и цисплатин 40 мг/м^2 еженедельно и 3Д-БТ (^{192}Ir). Клинический материал представлен РШМ IIIb стадии (53,3%) по сравнению со IIb стадии (46,7%), преимущественно смешанной и эндофитной формы роста, с распространением на влагалище и параметрий с преобладанием плоскоклеточного рака.

В большинстве случаев больным до 50 лет проводилась химиолучевая терапия, в группах СЛТ – было больше больных старше 50 лет. Отмечена равнозначность групп по распределению больных, но 4-я группа в прогностическом плане оказалась наиболее неблагоприятной, в которой в основном представлены молодые женщины до 50 лет РШМ IIIб стадии.

Результаты. 3- и 5-летняя общая выживаемость в группе конформного облучения и 3D-БТ по сравнению с группой конвенциональной ЛТ и 2D-БТ составила $84,6 \pm 4,5\%$ против $63,1 \pm 6,0\%$ и $84,6 \pm 4,5\%$ против $56,1 \pm 6,0\%$ соответственно ($p=0,030$). При этом 3D-технологии показали выше результаты общей выживаемости у больных при СЛТ: в течение 3 лет живы $88,2 \pm 6,6\%$ против $59,0 \pm 8,4\%$ ($p=0,027$). Химиолучевая терапия показала преимущество в показателях 3-летней бессобытийной выживаемости у больных 2-й группы относительно 1-й – $67,9 \pm 8,4\%$ против $55,2 \pm 8,6\%$ ($p=0,042$), т. е. при использовании методик конвенциональной лучевой терапии и 2D-БТ. Локорегионарный контроль выявлен выше в группах 3D-технологий в сроках наблюдения 3 года: $97,0 \pm 2,9\%$ против $82,9 \pm 5,3\%$ ($p=0,05$). Химиолучевая терапия позволяет уменьшить количество случаев местных неудач в малом тазу в сроках наблюдения до 6 месяцев после окончания лечения независимо от технологий ЛТ. Количество рецидивов и метастазов в малом тазу ниже при использовании 3D-технологий – $3,0 \pm 2,1\%$ по сравнению с технологиями 2D – $15,7 \pm 4,4\%$ ($p=0,05$). Частота выявления отдаленных метастазов в группах с учетом применения технологий в лучевой терапии не показала статистически значимых различий. В группах 2D-технологий она составила $5,7 \pm 2,8\%$ по сравнению с группами 3D – $9,0 \pm 3,5\%$ ($p>0,05$).

Выводы. Изменение технологии планирования облучения с использованием конформной ЛТ и 3D-БТ позволяет улучшить результаты локорегионарного контроля у больных МРШМ по сравнению с 2D-технологиями.

Леонтьев А.В., Гришина Е.А., Шишин К.В., Данилов М.А.
ГБУЗ «Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова», Москва, Россия

Поздние лучевые повреждения прямой кишки – «головная боль» радиолога или колопроктолога?

Актуальность. Широкое применение лучевой терапии в лечении злокачественных опухолей тазовой локализации позволило значительно повысить эффективность лечения и процент полных ответов. Спустя несколько месяцев после окончания лучевой терапии могут возникать поздние осложнения в виде проктита, свища, стриктуры или лучевой язвы прямой кишки. Поздние лучевые повреждения прямой кишки носят хроническое рецидивирующее лечение. Несвоевременное и неадекватное лечение данной патологии может привести к резкому снижению качества жизни пациентов, инвалидизации больного или даже к летальному исходу.

Цель. Актуализировать проблему и трудности лечения поздних лучевых повреждений прямой кишки.

Материал и методы. Из ретроспективной базы данных 2328 пациентов, прошедших лучевую терапию в ЛПУ ДЗ г. Москвы по поводу злокачественных опухолей тазовой локализации с 2010 по 2020 г., методом телефонного интервьюирования были отобраны больные с подозрением на поздние лучевые повреждения прямой кишки. Затем данным пациентам было проведено комплексное инструментальное и морфологическое обследование.

Результаты. У 118 (5,07%) пациентов были выявлены поздние лучевые повреждения прямой кишки 2–4-й степени тяжести по шкале RTOG/EORTC. Из них 54% составили женщины,

прошедшие лучевую терапию по поводу рака шейки и тела матки, вульвы, анального канала, мочевого пузыря, и 46% – мужчины, прошедшие лечение по поводу рака простаты. Средний возраст пациентов составил $70,12 \pm 2,47$ года. Все больные были высокого операционно-анестезиологического риска (II–III ст. по шкале ASA). С целью купирования клинически значимых симптомов поздних лучевых повреждений прямой кишки 51 пациенту проведено лечение в МКНЦ им. А.С. Логинова: 21 пациенту были использованы эндоскопические методы лечения (аргоноплазменная коагуляция или радиочастотная абляция слизистой прямой кишки), 7 пациентам – клеточные технологии в виде инъекций плазмы, обогащенной тромбоцитарными факторами роста и 4 больным – введение стромально-васкулярной фракции аутогенной жировой ткани, 19 – стомирующие и резекционные операции. На фоне проведенного лечения в зависимости от степени тяжести проктита все пациенты отметили купирование болевой синдрома и ректальных кровотечений, а также улучшение качества жизни.

Выводы. Лечение поздних лучевых повреждений прямой кишки является нерешенной проблемой 21 века. Выявленная высокая частота тяжелых поздних осложнений лучевой терапии требует разработки дополнительных мер профилактики и персонализированного подхода в лечении с использованием эндоскопических и клеточных технологий.

Михайловский Н.В., Гельм Ю.В., Сигов М.А., Спиченкова О.Н., Давыдов Г.А., Абакушина Е.В.
Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ
«Национальный медицинский исследовательский центр радиологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Обнинск, Россия

Разработка персонифицированного подхода в оценке миграции лимфоцитов при иммунотерапии онкологических заболеваний

Актуальность. В настоящее время иммунотерапия онкологических заболеваний приобретает все большее значение в лечении больных со злокачественными новообразованиями. Актуальным остается изучение противоопухолевого действия иммунотерапии, в том числе основанной на введении в организм больного активированных цитотоксических лимфоцитов, терапевтический потенциал которых усилен *in vitro* с помощью цитокинов. Однако *in vivo* миграция лимфоцитов, после введения различными способами, остается мало исследованным аспектом. Изучение распределения лимфоцитов позволит повысить эффективность адоптивной иммунотерапии (АИТ).

Цель. Разработка персонифицированного подхода при адоптивной иммунотерапии с применением методов ядерной медицины.

Материал и методы. В исследовании участвовали больной с меланомой кожи (Т3N1M0) 4 ст. и больной раком предстательной железы (pT3bN1M0) 4 ст. Перед началом проведения АИТ активированными *in vitro* лимфоцитами больным была проведена скintiграфия регионарных лимфатических узлов и путей лимфооттока с применением радиофармпрепарата (РФП) ^{99m}Tc -Технефит, места введения помечались. Через неделю после лимфоскintiграфии в те же места внутрикочно вводили меченый, с помощью РФП ^{99m}Tc -ГМПАО, клеточный препарат (активность 30 МБк на 15 млн клеток), через 4 часа проводили ОФЭКТ/КТ-исследование.

Результаты. В ходе проведения радионуклидных исследований выявлено, что меченые активированные лимфоциты при внутрикочном способе введения мигрируют в те же регионарные лимфатические узлы, что и коллоидный РФП для скintiграфии.

Заключение. Направленная миграция активированных лимфоцитов с током лимфы в паренхиму лимфатических узлов позволяет варьировать места внутрикожного введения клеточного препарата для его адресной доставки к пораженным лимфоузлам, а методы ядерной медицины могут стать новым инструментом для навигации и верификации при разработке персонализированного иммунотерапевтического подхода в лечении онкологических заболеваний.

Молоков А.А.

ООО «Фабрика радиотерапевтической техники», Дубна, Россия

Сравнение планирования лучевой терапии для радиотерапевтических систем туннельного типа и радиохиргических систем типа c-arm

Цель. Провести сравнения дозиметрических планов лучевой терапии для радиотерапевтических систем туннельного типа и радиохиргических систем типа c-arm.

Материал и методы. В последние несколько лет при оснащении Российских онкологических центров в рамках федеральной программы «Борьба с онкологическими заболеваниями» происходит замена гамма-терапевтических аппаратов на радиотерапевтические системы туннельного типа со встроенным поглотителем пучка ионизирующего излучения. Целью данного исследования является сравнение дозиметрических планов лучевой терапии, созданных на одной и той же анатомии для систем туннельного типа и «традиционных» радиохиргических систем. Радиотерапевтические системы туннельного типа, в отличие от систем типа c-arm, имеют систему с закрытым гентри, что позволило увеличить скорость вращения гентри в 4 раза, имеют двухслойный коллиматор со скоростью перемещения лепестков 5 см/с (у систем типа c-arm 2,5 см/с), но при этом отсутствует возможность поворота лечебного стола, что накладывает ограничения для постановки некопланарных полей и арок. Сравнение проводилось на дозиметрической системе планирования Eclipse 16.1 по критериям: покрытие для мишени предписанной дозой, дозовой нагрузкой на критические структуры, время расчета, количество мониторинговых единиц на план, время отпуска фракционной дозы.

Результаты. При сравнимо одинаковом покрытии мишени предписанной дозой дозовая нагрузка на критические структуры в одних случаях была лучше для систем туннельного типа, в других случаях – для систем типа c-arm.

Выводы. По результатам сравнения данных планов можно сделать выводы, что дозиметрические планы, созданные для систем туннельного типа, не уступают по основным критериям планам для радиохиргических систем типа c-arm, по некоторым критическим структурам имеются преимущества как с одной, так и с другой стороны. Недостаток отсутствия поворота стола в системах туннельного типа компенсируется более высокой скоростью вращения гентри, более высокой скоростью движения лепестков, двухслойным коллиматором, что приводит к возможности большей модуляции этих параметров при создании планов лучевой терапии.

Попова А.Е., Юсупова А.Ф.^{1,2}, Баширов Р.А.^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Россия

² ГАУЗ «Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения
Республики Татарстан», Казань, Россия

Возможности сцинтиграфии паращитовидных желез перед проведением паратиреоидэктомии у пациентов со вторичным гиперпаратиреозом при хронической болезни почек

Актуальность. Распространенность хронической болезни почек (ХБП) во всем мире высока и сопоставима с такими заболеваниями, как сахарный диабет и артериальная гипертензия. Одним из неблагоприятных осложнений течения ХБП является развитие вторичного гиперпаратиреоза (ВГПТ), приводящего к значительному ухудшению качества жизни и сокращению ее продолжительности. Тяжелая степень ВГПТ и резистентность к консервативной терапии повышается с увеличением стадии ХБП, что приводит к необходимости выполнения паратиреоидэктомии (ПТЭ), эффективность которой напрямую зависит от качественно проведенной предоперационной топической диагностики.

Цель. Изучить возможности предоперационной сцинтиграфии паращитовидных желез (ПЩЖ) для пациентов с ВГПТ при ХБП.

Материал и методы. На базе отделения радионуклидной диагностики РКБ МЗ РТ изучены 20 пациентов с ХБП, 5-я стадия, которые находятся на гемодиализе, имеют осложнение в виде ВГПТ с уровнем ПТГ >600 пг/мл и которым перед проведением ПТЭ выполнялось двухэтапное сцинтиграфическое исследование с РФП ^{99m}Tc-MIBI (Технетрил) в планарном и ОФЭКТ-режимах. Изученные данные сравнивались с заключениями УЗИ, результатами гистологического изучения хирургически удаленных ПЩЖ и постоперационной оценкой уровня ПТГ.

Результаты. На сцинтиграфических изображениях гиперплазированные ПЩЖ определялись как зоны с повышенной задержкой РФП через 120 мин. после введения Технетрила. У 65% исследуемых была обнаружена одна, у 15% – две, у 20% – три ПЩЖ с усиленным накоплением РФП. У всех 20 пациентов была обнаружена 31 ПЩЖ с преимущественным расположением в нижнем полюсе (68% пациентов), реже – в верхнем полюсе (23%), а в 9% случаев визуализировались эктопические железы в параэзофагеальной и паратрахеальной зонах. УЗИ выявило 25 патологически измененных ПЩЖ, что связано с невозможностью определения эктопированных ПЩЖ, а также с наличием у пациента заболевания щитовидных желез, которое приводит к сложности визуализации ПЩЖ. После сравнения данных сцинтиграфии и УЗИ с операционными результатами оценили диагностическую эффективность методик. Чувствительность составила 94,12 и 77,78%, специфичность – 66,67 и 50,00% для сцинтиграфии и УЗИ соответственно.

Выводы. Проведение предоперационной сцинтиграфии ПЩЖ с ^{99m}Tc-MIBI (Технетрил) пациентам с ВГПТ при терминальной стадии ХБП позволяет значительно улучшить качество выполненной ПТЭ. Топически точно проведенная операция снижает риск развития персистенции, рецидивов, увеличивая продолжительность и качество жизни.

Родионова О.Г., Вошедский В.И., Сакун П.Г., Шейко Е.А., Гусарева М.А., Франциянц Е.М., Чалабова Т.Г., Пустовалова А.В., Солнцева А.А.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Использование низкоинтенсивного светодиодного излучения (НИСИ) в короткие сроки способствует купированию лучевых повреждений прямой кишки

Актуальность. Злокачественные опухоли органов малого таза составляют в совокупности более 25% в структуре онкологической заболеваемости населения Российской Федерации. Наиболее широко в лечении данной категории больных используется лучевая терапия. Вследствие подведения относительно суммарных очаговых доз ионизирующего излучения к органам малого таза при сочетанной лучевой терапии у 10–15% больных развиваются лучевые осложнения органов малого таза, что обосновывает необходимость поиска более эффективных методик лечения возникших осложнений.

Материал и методы. В исследование включено 30 больных с диагнозом «рак шейки матки Т3NXM0» после завершённого комплексного лечения. У больных через 7–10 месяцев после проведения СЛЛ диагностирован эрозивно-язвенный лучевой ректит (1-я и 2-я степени по RTOG). Больные разделены на 2 группы: основная группа, 15 человек, консервативная терапия в сочетании с НИСИ. Проводили на курс 10 воздействий НИСИ красного спектра $\lambda=640$ нм на проекции кубитальной вены (время воздействия 5 минут, доза 6,86 Дж/см²) и местно на зоны изъязвления (время воздействия 3 минуты, доза 3,96 Дж/см²). Всего было проведено два курса НИСИ с интервалом месяц. Контрольная группа, 15 человек, получала только консервативную терапию.

Результаты. В основной группе больных уже на 3–4-е сутки первого курса исчезали основные клинические проявления ректита (тенезмы, кровянисто-слизистые выделения), в более короткие сроки 7–10 дней происходила эпителизация язвенных дефектов. К концу курсов НИСИ на месте язвы формировались мягкие поверхностные рубцы, не стенозирующие просвет прямой кишки. В контрольной группе заболевание характеризовалось длительными сроками эпителизации язв до 30 дней, поздними сроками наступления ремиссии и носило затяжной рецидивирующий характер.

Выводы. Применение НИСИ в дополнение к основной консервативной терапии приводит к более быстрому снижению выраженности клинической симптоматики лучевого ректита и регрессу нарушений, развившихся после проведенного комплексного лечения, что улучшает качество жизни и уменьшает срок реабилитации больных.

Сайфутдинова М.Б., Зикирходжаев Д.З.

ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения Республики Таджикистан, Душанбе, Таджикистан

Лучевое лечение рака шейки матки стадии Т3NXM0 с использованием крупного фракционирования в период пандемии COVID-19 в Республике Таджикистан

Актуальность. Проблемам эпидемиологии, заболеваемости, инвалидности и смертности вследствие онкологических заболеваний придается огромное социально-экономическое значение, они нуждаются в планировании организации онкологической помощи населению, разработке противораковых программ, определении необходимого объема лечебной и паллиативной помощи. Эпидемиологическая ситуация по онкологическим заболеваниям остается неблагоприятной во всем мире, по прогнозам, к 2030 году число новых случаев онкологических заболеваний увеличится до 26,4 млн в год, а число летальных исходов – до 17 млн. Результаты исследований ведущих онкологических центров и ВОЗ указывают, что в структуре онкологических заболеваний у женщин в мире раку шейки матки (РШМ) принадлежит вторая ранговая позиция, а на страны с ограниченными экономическими возможностями приходится около 80% случаев РШМ. Тенденция к неуклонному увеличению заболеваемости женщин злокачественными новообразованиями в Таджикистане связана с климатогеографическими, социально-экономическими особенностями и укладом их жизни, они страдают болезнями эндокринной системы, анемиями, инфекционными заболеваниями, обусловленными некалорийным питанием, недоступностью адекватных медико-санитарных услуг, частыми родами. Удельный вес рака шейки матки в структуре онкологической заболеваемости женщин Республики Таджикистан в последние годы превышает 18%.

Цель. Дать обоснование целесообразности проведения лучевой терапии крупными фракциями у больных раком шейки матки стадии Т3NXM0 в период пандемии COVID-19.

Материал и методы. В исследование включены 37 женщин, страдающих раком шейки матки стадии Т3NXM0. Всем больным проводилось обследование: сбор анамнеза, общий тщательный осмотр онкогинеколога, УЗИ, МРТ, тест на ПЦР и КТ легких, а также специальные исследования. Рак шейки матки Т3NXM0 стадии был верифицирован цитологическим и морфологическим исследованиями материалов, полученных в процессе гинекологического осмотра.

Результаты. Лучевая терапия как самостоятельный метод лечения местнораспространенного РШМ считается эффективной при лечении опухоли данной локализации. Более того, совершенствование аппаратуры для контактного облучения, производство и внедрение радионуклидов (таких как Co, Cs, Cf, Ir) явились толчком для развития брахитерапии, обеспечивающей возможность за предельно короткое время подводить высокие дозы к ограниченному объему ткани. Учитывая высокий риск летального исхода у онкологических пациентов в случае инфицирования COVID-19, возникла необходимость в проведении лучевой терапии гиперфракциями и сведении к минимуму рисков передачи коронавирусной инфекции в процессе лечения. В этот период были использованы практические рекомендации Европейского общества медицинской онкологии (ESMO) и Американского общества радиологов (ASTRO) по лучевой терапии в период пандемии COVID-19. Нами в период пандемии было проведено лучевое лечение 37 больных, страдающих раком шейки матки в стадии Т3NXM0. Возраст исследованных больных варьировал от 41 до 60 лет, из них 21 (56,8%) находилась в активном репродуктивном возрасте. Размеры опухоли варьировали от 3,5 до 5,2 см: у 11 (29,7%) опухоль была 4,5 см в наибольшем измерении, у 9 (24,3%) – 3,5 см, у 17 (45,9%) – 5,0 см. Лучевая терапия

проводилась дистанционно на аппарате TERAGAM, для внутриволостного облучения использовали аппарат МУЛЬТСОУРС. Во время и после проведения дистанционного курса лучевой терапии у 16 (43,2%) больных отмечена частичная регрессия опухоли, а после полного курса лучевой терапии наблюдалась полная регрессия опухоли. В период гиперфракционированного лучевого лечения больные получали дополнительную сопроводительную терапию, тем самым мы избегали проявления ранних реакций и осложнений.

Выводы. Можно утверждать, что применение высокодозной лучевой терапии у больных раком шейки матки Т3NXM0 стадии в период пандемии позволяет замедлить процесс распространения опухоли, улучшить качество жизни больных, отсрочить время нахождения в стационаре, увеличить длительность клинической ремиссии и минимизировать риск передачи коронавирусной инфекции в процессе лечения.

Сайфутдинова М.Б., Зикирходжаев Д.З.

ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения Республики Таджикистан, Душанбе, Таджикистан

Лучевая терапия больных с опухолями головного мозга в период пандемии в Республике Таджикистан

Актуальность. Безусловно, новая инфекция COVID-19 не обошла стороной онкологических больных. В этот период особого внимания требуют пациенты из группы риска (пожилые люди), а также больные, которые получают лучевую терапию по поводу злокачественных образований. На данный момент насущным вопросом является, как быть со специализированным лечением больных? Лучевое лечение пациентов с опухолями головного мозга имеет свои особенности, которые зависят от гистологического типа новообразования и общего состояния больного после проведенного хирургического лечения. Если лечение во время пандемии было начато, то нежелательно его прерывать и очень важно не увеличивать период прохождения терапии.

Цель. Предоставить информацию о возможности проведения лучевой терапии в режиме гипофракционирования у больных со злокачественными опухолями головного мозга в период пандемии в ГУ РОНЦ МЗСЗН РТ.

Материал и методы. В период пика пандемии в нашей стране нами было проведено лучевое лечение 13 больным с опухолями головного мозга различных гистологических типов. Всем больным при поступлении в стационар проводились ПЦР-тест и КТ легких, которые не показали определенных изменений. У 2 больных из 13, при отрицательном результате теста на COVID-19, КТ-исследование легких указало на картину перенесенной бронхопневмонии вирусного генеза.

Результаты. В период пандемии мы, радиологи, были вынуждены изменить количество упадок, тем самым, усилить сопроводительную терапию и меры безопасности по предотвращению инфицирования больных COVID-19. Лучевая терапия больным проводилась в режиме гипофракционирования, в зависимости от биологической активности опухоли, учитывая риск внутрибольничного и внебольничного инфицирования COVID-19. При поступлении в стационар у исследованных больных отсутствовали симптомы вирусной инфекции COVID-19. Этим больным лучевая терапия проводилась независимо от результатов дополнительных обследований с усиленной сопроводительной терапией, как противоотечной, так и с целью повышения иммунитета. Всем 13 больным режим гипофракционирования лучевой терапии выполнялся по протоколам RUSSCO-2020: 1. Глиобластома G-IV с 2,7 Гр до 40 Гр с темозоламидом при

индексе Карновского 80%. При индексе Карновского 60% лучевое лечение в режиме от 5,0 Гр до 25 Гр без темозоламида. При индексе Карновского 50% назначали только темозоламид или поддерживающую терапию. 2. Менингиома G1. GII. При опухолях этого типа больным рекомендовали наблюдение или лучевую терапию в режиме 5 Гр×5 фракций.

Выводы. Принимая во внимание появление новых рекомендаций по лучевой терапии онкологических больных в условиях пандемии COVID-19, важно определить правильный подход к выбору лечения у больных злокачественными заболеваниями головного мозга в период пандемии и использовать модифицированные режимы лучевой терапии в этих непростых условиях для всего мира.

Яннаева Ю.Г., Орлов А.Е., Каганов О.И.

ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара, Россия

Результаты комбинированного лечения пациентов с диагнозом «лимфома Ходжкина» в ГБУЗ СОКОД

Актуальность. Химиолучевая терапия – основной метод лечения пациентов с лимфомой Ходжкина. Учитывая молодой возраст большинства этих пациентов, разрабатываемые стратегии лечения направлены на большую выживаемость и минимизацию последствий лечения.

Материал и методы. С января 2016 по декабрь 2020 года в отделе лучевой терапии ГБУЗ СОКОД пролечено 122 пациента с диагнозом «лимфома Ходжкина»: 104 пациента первичных и 18 с прогрессией заболевания. Среди первичных пациентов средний возраст составил 37 лет (от 19 до 80 лет), старше 45 лет – 21 пациент. Распределение по стадиям: I – 11 человек (10,6%), II – 67 (64,4%), III – 13 (12,5%), IV – 13 (12,5%). Среди гистологических вариантов преобладал нодулярный склероз – 53,8%, 20,2% – смешанно-клеточный вариант, нодулярный склероз 2-го типа – 15,3%. У пациентов с рецидивом заболевания преобладали смешанно-клеточный вариант (39%) и лимфоидное преобладание (22,2%). До начала лучевой терапии было проведено 6 (±2,1) циклов полихимиотерапии. Лучевая терапия первичным пациентам проводилась на зоны исходного поражения в режимах традиционного или укрупненного гиперфракционирования в СОД соответственно 20–36 Гр и 24,3 Гр. Нетрадиционные режимы фракционирования использовались при наличии исходно массивных зон поражения и остаточных резидуальных лимфатических узлов.

Результаты. Среди пациентов, получивших лечение с впервые установленным диагнозом лимфомы Ходжкина живы без прогрессии заболевания 90 пациентов. Срок наблюдения от 1 до 55 месяцев. У 12 пациентов прогрессия заболевания в сроки в среднем через 10±7,5 месяца. Из группы пациентов с нетрадиционными режимами фракционирования рецидив возник только у 1 (5%) через 47 месяцев от окончания лечения. В группе пациентов, получивших лечение в режиме традиционного фракционирования, рецидив в 11 случаях (13%) в сроки от 1 до 22 месяцев. Умер 1 пациент через 6 месяцев после окончания лечения (флегмона, ТЭЛА). Среди пациентов, получивших лечение в связи с прогрессией заболевания, умерли 4 (22%) от прогрессии заболевания.

Выводы. Комбинированное лечение пациентов с диагнозом «лимфома Ходжкина» высоко эффективно. Метод укрупненного фракционирования дозы по сравнению с традиционным фракционированием эффективен, но требует дальнейшего изучения.

Работы, поданные на конкурс молодых учёных



Абдусатторов О.К., Полатова Д.Ш., Рахимов О.А.

Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии, Ташкент, Узбекистан

Оптимизация техники лимфодиссекции в объеме D3 при раке правой половины ободочной кишки при лапароскопической и открытой правосторонней мезоколонэктомии

Цель. Улучшение непосредственных результатов лечения рака правых отделов ободочной кишки за счет оптимизации хирургической техники выполнения правосторонней мезоколонэктомии с D3-лимфодиссекцией.

Материал и методы. Проанализированы результаты лечения 30 пациентов, пролеченных в отделении онкопроктологии РСНПМЦОиР в период с октября 2020 г. по январь 2021 г. по поводу рака правой половины ободочной кишки. В зависимости от проведенного лечения пациенты были распределены на 2 группы: основная – 11 пациентов, перенесших лапароскопическую правостороннюю мезоколонэктомию с D3-лимфодиссекцией, и 5 пациентов с традиционным лапаротомным доступом. В контрольную группу вошли 14 пациентов, которым выполнялась типичная правосторонняя гемиколэктомия (открытым и лапароскопическим доступом).

Результаты. В группе D3-лимфодиссекций продолжительность операции была достоверно выше (на 50 минут) при использовании лапароскопического доступа, однако медиана кровопотери также была достоверно ниже – на 250 мл. Медиана кровопотери достоверно не различалась в зависимости от объема лимфодиссекции: медиана 90 мл (от 30 до 2500 мл) для группы D2 и медиана 30 мл (от 30 мл до 1400 мл) для группы D3 ($p=0,233$). В группе лапароскопических D3-лимфодиссекций по сравнению с открытыми, однако осложнения преимущественно носили невыраженный характер и соответствовали I–II степени. Также только в этой группе 2 пациентам потребовалось выполнение повторных оперативных вмешательств: в одном случае – по поводу нагноившейся лимфокисты, в другом – по поводу эвентрации. Оба осложнения были успешно купированы.

Выводы. Выполнение D3-лимфодиссекции не увеличивает кровопотерю при проведении правосторонних гемиколэктомий вне зависимости от использованного хирургического доступа. Кровопотеря достоверно ниже во время лапароскопических операций при проведении D3-лимфодиссекции.

Акулова И.А., Новиков С.Н.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии
имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Санкт-Петербург, Россия

Использование брахитерапии источником Ir192 высокой мощности дозы в лечении больных раком молочной железы

Актуальность. Благодаря значительному росту числа больных с ранними формами рака молочной железы, а также повышению требований к эстетическим результатам лечения в последние годы детально изучается проблема, касающаяся выбора оптимального объема лучевой терапии.

Цель. Провести сравнительный анализ дозиметрических планов дополнительного облучения ложа удаленной опухоли («boost») с использованием дистанционной лучевой терапии электронами и брахитерапии источником Ir192 высокой мощности дозы (ВДБТ). Провести сравнительный анализ косметического результата проведенного лечения у пациенток после «boost».

Материал и методы. У 62 больных раком молочной железы IA – IIIA стадии после органосохраняющего хирургического лечения проводилась дистанционная лучевая терапия с последующим проведением ВДБТ на ложе удаленной опухоли и моделированием планов для дистанционного «boost». Топография ложа опухоли определялась по внутритканевым меткам, установленным хирургом во время операции. Выполнялась сравнительная оценка дозиметрических планов. Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 54 женщин с IA–IIIA стадией РМЖ из трех групп: пациенток после «boost» с помощью ВДБТ, после дистанционного облучения электронами, женщин, которым «boost» не проводился. Анализ косметических результатов лечения выполнен с помощью субъективного и объективного методов с использованием маммографических данных.

Результаты. Использование ВДБТ позволяет более точно облучить ложе удаленной опухоли: среднее значение D90 составило 93,1% (69,1–118%). При ВДБТ удается снизить дозу на миокард и коронарные сосуды, особенно при левосторонней локализации процесса. Dmed на эти структуры составляет 2,2% для миокарда, от 3,4% до 6,9% для коронарных сосудов, на ипсилатеральное легкое Dmed – 2,3% (0,8–0,8%). Косметический результат по данным самооценки пациенток и оценки независимого эксперта-онколога характеризовался «превосходно» или «хорошо». По данным объективного метода во всех трех группах наиболее часто выявлялись телеангиоэктазии I степени. Фиброз чаще наблюдался в 1–2-й степени. Достоверных различий между выраженностью и частотой возникновения жирового некроза при объективном осмотре и при анализе маммографических данных у женщин во всех группах не выявлено.

Выводы. Использование ВДБТ позволяет повысить точность облучения ложа опухоли, приводит к достоверному снижению радиационной нагрузки на органы риска. Косметический результат лечения не зависит от технологии подведения «boost» к ложу удаленной опухоли.

Арнаутов А.В., Мусаелян А.А., Назаров В.Д., Лапин С.В., Рева С.А., Петров С.Б., Орлов С.В.
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика
И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Потеря гетерозиготности генов PTEN, RB1 и BRCA 1/2 как предиктор агрессивности локализованного и местнораспространенного рака предстательной железы

Актуальность. Рак предстательной железы (РПЖ) – наиболее часто встречающееся заболевание органов мочеполового тракта, занимающее второе место в мужской смертности от злокачественных новообразований. При этом пациенты с РПЖ представляют собой неоднородную популяцию: у части пациентов заболевание не требует активного лечения, в то время как у других быстро прогрессирует с формированием кастрационно-резистентного метастатического РПЖ. Поэтому на сегодняшний день поиск новых прогностических маркеров, уточняющих классические предиктивные системы, остается актуальным.

Цель. Изучение прогностической значимости потери гетерозиготности генов PTEN, RB1, BRCA1 и BRCA2 у пациентов с локализованным и местнораспространенным раком предстательной железы.

Материал и методы. В период с января 2018 по декабрь 2019 г. 52 пациентам с гистологически верифицированным раком предстательной железы выполнена радикальная простатэктомия, 31 (59,6%) из которых имел локализованную форму (T1–2N0M0), а 21 (40,4%) – местнораспространенную (T3a–bN0/1M0). Всем пациентам проведено генотипирование операционного и биопсийного материала для определения альтераций генов PTEN, RB1, BRCA1 и BRCA2. Детекция делеций в исследуемых генах проводилась с помощью метода мультиплексного анализа лигированных проб.

Результаты. У 13 (25,0%) больных в послеоперационном материале выявлена потеря гетерозиготности гена PTEN, обнаружена делеция гена RB1, у 1 (1,9%) – делеция в гене BRCA2. При этом выявлена ассоциация делеции гена PTEN с перинеуральной инвазией ($p=0,01$) и поражением лимфатических узлов ($p=0,0003$). У пациентов с потерей гетерозиготности гена RB1 чаще встречались более низкодифференцированные опухоли ($p=0,013$), крибриформный компонент роста ($p=0,002$), а также инвазия в перипростатическую клетчатку ($p=0,005$). Кроме того, отмечалась ассоциация потери функции гена BRCA2 и поражения лимфатических узлов ($p=0,039$). Полученные в ходе анализа корреляции подтверждаются имеющимися литературными данными.

Выводы. Наличие потери гетерозиготности PTEN, RB1, BRCA2 связано с агрессивными формами рака предстательной железы. Таким образом, представляется возможным коррекция прогноза и выбор той или иной тактики в рамках персонализированного подхода в лечении больных раком предстательной железы.

Артемьев С.С.¹, Раджабова З.А.-Г.¹, Нажмудинов Р.А.¹, Котов М.А.¹, Артемьева Е.В.¹, Раджабова М.А.¹
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии
имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Санкт-Петербург, Россия

Криохирургическое лечение злокачественных опухолей полости рта

Актуальность. Исследование показало, что использование нового отечественного оборудования позволяет внедрить в практику способ хирургического лечения больных со злокачественными новообразованиями полости рта. Он позволяет радикально прооперировать больного с сохранением функции органов полости рта без существенных функциональных потерь.

Цель. Оценить результаты лечения плоскоклеточного рака полости рта с применением пункционной криодеструкции с использованием малоинвазивного криогенного оборудования.

Материал и методы. Проанализированы данные 30 пациентов с верифицированным диагнозом плоскоклеточного рака свободной части языка, ретромолярной области, дна полости рта, слизистой оболочки щеки (cT1–3N0–2M0), которые получили специализированное комбинированное лечение в период с 2015 по 2019 год в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» с использованием в качестве хирургического лечения метод пункционной криодеструкции. В исследуемой группе было 15 пациентов (50%) с поражением боковой поверхности языка, передний отдел дна полости рта был поражен у 2 больных (6,7%), локализация первичной опухоли на боковой поверхности языка с распространением на дно полости рта регистрировалась у 2 больных (6,7%). У 5 пациентов (16,6%) опухоль локализовалась в слизистой оболочке альвеолярного отростка нижней челюсти, у 4 (13,3%) – была поражена слизистая оболочка ретромолярной области, опухоль слизистой оболочки щеки регистрировалась у 2 больных (6,7%). Форма роста первичной опухоли, степень вовлечения в опухолевый процесс различных анатомических структур были различными в каждом случае.

Результаты. На 10-е сутки после операции полноценно (самостоятельно, без назогастрального зонда) питались 20 пациентов (66,5%), а 10 (33,5%) питались через назогастральный зонд. Функция глотания была нарушена у 7 пациентов (23,5%) (глотание пищи с поперхиванием), остальные 23 (76,5%) пациента глотали жидкую и мягкую пищу без поперхивания. Качество речи 17 больных (56,5%) не изменилось. У 13 больных (43,5%) отмечалось изменение артикуляции. При оценке КЖ по опроснику EORTC QLQ-H&N35 выявлены разнонаправленные изменения параметров. Наиболее важным фактором, свидетельствующим об улучшении КЖ, стало снижение уровня боли в области головы и шеи. У 20 пациентов, которым была выполнена пункционная криодеструкция, снизились показатели интенсивности болевого синдрома, о чем свидетельствует разница показателей баллов (–21 балл). Ухудшилось восприятие запаха (+7 баллов), увеличилась вязкость слюны (+8 баллов) и выраженность ксеростомии (+9 баллов), стал проще прием жидкой, измельченной, твердой пищи. Хотя количество параметров с отрицательными изменениями превосходит таковое с положительными сдвигами, статистически значимое снижение оценки по параметру «ощущение себя больным», по всей видимости, обусловило улучшение оценки общего состояния здоровья по опроснику EQ-5D-5L. В данном опроснике наилучшее состояние здоровья оценивалось по шкале 100, наихудшее состояние здоровья оценивалось 0 баллами. Среднее количество баллов до лечения составило 42, после пункционной криодеструкции через 2 недели количество баллов составило 69.

Выводы. Разработанный способ оперативного вмешательства при местнораспространенном раке слизистой оболочки передних отделов дна полости рта и языка с использованием пункционной криодеструкции приводит к улучшению качества жизни этой категории больных. При этом наблюдалось низкое число послеоперационных осложнений, сохранение жизненно важных функций органа – глотания, питания и речи.

Блинов Н.В., Каганов О.И.

ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара, Россия

Результаты реконструктивных восстановительных операций на толстой кишке после обструктивных резекций по поводу колоректального рака

Актуальность. В структуре общей онкологической заболеваемости 2018 г. ободочная кишка занимает 5-е место (6,9%), прямая кишка – 7-е место (5,0%). Злокачественные новообразования данных локализаций часто протекают бессимптомно и проявляются клинически уже на стадии осложнений, что приводит к выполнению обструктивных резекции.

Цель. Оценить факторы, влияющие на результаты реконструктивно-восстановительных операций на толстой кишке, у пациентов после обструктивных резекций по поводу колоректального рака.

Материал и методы. В исследование были включены 154 пациента, 108 пациентам выполнялась операция на прямой кишке по поводу рака прямой кишки II и III стадии, и 46 пациентов, которым выполнялись операции на левой половине ободочной кишки по поводу рака ободочной кишки II и III стадии. Проводилась оценка следующих показателей: возраст, пол, время между операциями, длительность операции, кровопотеря, высота анастомоза, тип анастомоза, метод формирования анастомоза, формирование превентивной колостомы, послеоперационные осложнения по шкале Clavien-Dindo, длительность госпитализации, проведение адьювантной и неоадьювантной терапии, коморбидность. Кроме того, проводилась оценка лабораторных показателей крови, а также подсчет индексов-маркеров скрытого воспаления.

Результаты. На основании полученных результатов был проведен регрессионный анализ и построена регрессионная модель, определены показатели, оказывающие умеренное влияние на вероятность возникновения осложнений с R-квадрат модели – 0,705: возраст, осложнения, наличие сахарного диабета и увеличенные показатели воспалительных индексов. Проводилась оценка отдаленных результатов лечения за 5 лет. В группе пациентов, где реконструктивная операция проводилась после обструктивной резекции по поводу рака ободочной кишки, медиана общей выживаемости при II стадии составила 37 мес., при III – 33 мес., медиана безрецидивной выживаемости – 36 мес. и 32 мес. соответственно. В группе пациентов, где реконструктивная операция проводилась после обструктивной резекции по поводу рака прямой кишки, медиана общей выживаемости при II стадии – 40 мес., при III – 30 мес., медиана безрецидивной выживаемости – 36 мес. и 27 мес. соответственно.

Выводы. Возраст, осложнения по Clavien-Dindo III, сахарный диабет 2-го типа и воспалительные индексы оказывают умеренное отрицательное влияние на параметр возникновение осложнений. Для полной оценки факторов риска необходимо провести многофакторный анализ.

Богомолова И.А., Антонеева И.И.

ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», Ульяновск, Россия

Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия

ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии»

Федерального медико-биологического агентства, Димитровград, Россия

Колоректальный рак в Ульяновской области

Актуальность. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями населения (ЗНО) России колоректальный рак (КРР) занимает 3-е место после рака молочной железы и рака легкого. Существуют значимые региональные различия заболеваемости ЗНО населения России. В 2019 г. в Приволжском федеральном округе (ПФО) грубый показатель заболеваемости ЗНО составил 451,78 на 100 тыс. населения, что на 3,4% выше, чем в России в целом (436,34 на 100 тыс. населения). Грубый показатель заболеваемости в России с 2005 по 2018 г. раком ободочной кишки увеличился в 1,41 раза (с 20,89 до 29,47 случая на 100 тыс. населения), раком прямой кишки и ректосигмоидного соединения увеличился в 1,26 раза (с 16,61 до 21,09 случая на 100 тыс. населения). Этот же показатель за анализируемый период в Ульяновской области вырос в 1,51 раза (с 31,12 до 49,58 на 100 тыс. населения). Таким образом, темпы прироста заболеваемости КРР в Ульяновской области с 2005 по 2018 г. превышают таковые по России в целом.

Цель. Анализ распространения КРР в регионах ПФО на примере Ульяновской области.

Материал и методы. Использованы статистические данные первичной выявляемости КРР в районах Ульяновской области за 14 лет (с 2005 по 2019 г.), представленные в отчете по заболеваемости (форма № 7). Грубые и стандартизированные показатели заболеваемости определены по стандартной методике.

Результаты. В результате проведенных исследований установлено, что стандартизированный показатель заболеваемости КРР в Ульяновской области в 2019 г. составил для рака ободочной кишки 15,71 случая на 100 тыс. населения, рака прямой кишки и ректосигмоидного соединения – 11,62 случая на 100 тыс. населения. При этом доля городского населения составляет 25%, а доля сельского населения – 75% от общего количества впервые выявленных случаев КРР. В Ульяновске отмечена наиболее высокая заболеваемость – 406 новых случаев за 2019 г. При этом заболеваемость КРР выросла как среди мужского населения, так и среди женского. Если в 2007 г. она равнялась СП 10,27 на 100 тыс. населения (С18), 9,33 на 100 тыс. населения (С19–21), то к 2019 г. она выросла в 1,23 раза – до 12,69 на 100 тыс. населения (С18), 11,45 на 100 тыс. населения (С19–21). У лиц моложе 30 лет выявлены единичные случаи КРР. Начиная с 50 лет, заболеваемость растет как у мужчин, так и у женщин. При этом как у мужчин, так и у женщин самая высокая заболеваемость отмечена в возрасте 65–69 лет.

Выводы. Уровень заболеваемости КРР в Ульяновской области остается высоким с тенденцией к возрастанию, начиная с 2008 года.

Босиева А.Р., Зикиряходжаев А.Д.¹, Сарибекян Э.К.¹, Ермощенкова М.В.², Волченко Н.Н.¹

¹ ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

² Городская клиническая онкологическая больница № 1 Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

Эффективность неоадьювантной лекарственной терапии и возможность выполнения органосохраняющих операций у больных раком молочной железы cT1–3N0–3M0

Актуальность. В настоящее время подход «отсутствие опухолевых клеток в краях резекции» является общепринятым для органосохраняющих операций (ОСО) при раке молочной железы РМЖ. Но остается неясным, насколько он безопасен с онкологической точки зрения для ОСО после неоадьювантной лекарственной терапии (НАПХТ). На сегодняшний день в отечественной литературе нет исследований, посвященных изучению оптимальной ширины краев резекции после НАПХТ.

Цель. В настоящем исследовании представлен собственный опыт МНИОИ им. П.А. Герцена, целью которого является изучение оптимальной ширины краев резекции при органосохраняющих операциях у больных РМЖ cT1–3N0–3M0 с учетом частичного (pPR) и полного (cCR) патоморфологического ответов после НАПХТ, а также оценка 3- и 5-летней безрецидивной и общей выживаемости (БВ и ОВ) в данной группе больных.

Материал и методы. Проанализирована медицинская документация 100 больных РМЖ с 2013 по 2020 г., которым выполнены ОСО после НАПХТ. Средний период наблюдения составил – 34,8 месяца (95%, ДИ 30,6–38,9). IIА стадия РМЖ была диагностирована у 40% больных, IIВ – 37%, IIIА – 5%, IIIС – 14%. Распределение пациенток в зависимости от ИГХ типа опухоли: люминальный тип А – 11%, люминальный тип В, Her2/neu-негативный – 29%, люминальный тип В, Her2/neu-позитивный – 28%, Her2/neu-позитивный тип – 10%, тройной негативный тип – 33%.

Результаты. Результаты лечения были оценены в сроки 32,8 месяца (95%, ДИ 31,8–33,8). Частота рецидива составила 4%. Распределение пациенток с диагностированным рецидивом по ИГХ-типу было следующим: люминальный тип В, Her2/neu-позитивный – у 3 пациенток, Her2/neu-позитивный тип – у 1, тройной негативный тип – у 1. Распределение по степени дифференцировки: G2 – у 2 больных, G3 – у 2. При плановом морфологическом исследовании ширина краев резекции менее 1 мм была установлена у 1% больных РМЖ, 2–5 мм – 5%, 5–10 мм – 18%, более 10 мм – 76%. Частота повторных операций (ререзекций по поводу R1) составила 3%. Учитывая 1% (1) больных в группе с шириной края резекции менее 1 мм, группа с R0 была разделена на подгруппы с шириной краев резекции более и менее 5 мм. БВ у больных после ОСО при краях резекции менее 5 мм составила – 98%, более 5 мм – 97%, ОВ при краях резекции менее 5 мм составила – 98%, более 5 мм – 98%, что не имеет статистически значимой разницы.

Выводы. Статистически значимая разница в показателях безрецидивной и общей выживаемости при краях резекции более и менее 5 мм не выявлена. Подход «отсутствия опухолевых клеток в краях резекции» является безопасным с онкологической точки зрения при ОСО после НАПХТ.

Брылёва М.С., Тихонова Г.И.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова», Москва, Россия

Роль системы здравоохранения в снижении смертности от злокачественных новообразований в промышленных моногородах

Актуальность. Наиболее неблагоприятная онкологическая ситуация наблюдается в промышленных регионах, в которых значительная часть населения подвергается воздействию техногенной нагрузки, в т. ч. канцерогенными веществами.

Цель. Оценка роли системы здравоохранения в моногородах с медно-никелевым производством в формировании смертности от злокачественных новообразований (ЗН).

Материал и методы. По усредненным за 8 лет (2010–2017 гг.) стандартизованным по возрасту показателям изучена смертность от ЗН взрослого мужского населения в двух арктических моногородах (Мончегорск и Норильск), специализирующихся на канцерогенном медно-никелевом производстве, различающихся по экологическим и социально-экономическим показателям, в т. ч. по качеству и доступности медицинской помощи.

Результаты. Анализ состояния производственной и окружающей среды в г. Мончегорске и г. Норильске свидетельствовал о высоком уровне риска развития ЗН, при этом уровни загрязнения окружающей среды, в т. ч. канцерогенами, были значительно выше в Норильске (1798,5 тыс. т/год и 45,7 тыс. т/год). Уровень социально-экономического благополучия в Норильске был значительно выше, в т. ч. по показателям качества медицинской помощи. Норильская больница владеет высокотехнологичной медицинской помощью, в т. ч. методами малоинвазивной хирургии. Внедрены медико-профилактические региональные программы, программы онкоскрининга с особым вниманием к заболеваниям, специфичным при воздействии никеля: хронические и предраковые состояния органов пищеварения, новообразования губы, рта, глотки. Штат горбольницы в Мончегорске включает онкологический кабинет с одной ставкой онколога. Лица с подозрением на онкозаболевание направляются в областной центр. В трудоспособном возрасте смертность от ЗН в Норильске была ниже по сравнению с Мончегорском, а также ниже по сравнению с Россией (84,0, 117,4 и 99,4 на 100 тыс. мужчин трудоспособного возраста соответственно). В посттрудоспособном возрасте смертность в Норильске, напротив, была выше (1299,8, 1204,6 и 1134,1 на 100 тыс.), при этом от ЗН желудка показатели были ниже, чем в России (125,6 и 135,4 на 100 тыс.), а от ЗН губы, рта, глотки значительно превышали средние по стране (47,6 и 41,9 на 100 тыс.).

Выводы. Картину смертности в Норильске можно оценивать как отсроченную реализацию онкологического риска, характерного для никелевого производства, но скорректированного влиянием более совершенной организации системы здравоохранения, что свидетельствует об эффективности внедренных медико-профилактических программ.

Вервекин И.В., Беляев М.А.

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Сравнение эффективности и безопасности различных методик региональной химиоперфузии в лечении перитонеального канцероматоза на примере асцитной опухоли яичника у крыс

Актуальность. Карциноматоз брюшины (КБ) – имплантационное метастазирование злокачественных новообразований желудочно-кишечного, овариального или мезенхимального происхождения. Системная химиотерапия в этом случае является малоэффективной. Средняя продолжительность жизни пациентов после постановки диагноза не превышает 6 месяцев, а 5-летняя выживаемость составляет 10%. В последнее время стандартом лечения стало проведение циторедуктивных операций совместно с методиками внутрибрюшинной химиоперфузии HIPEC и PIPAC.

Цель. Сравнение эффективности существующих методик внутрибрюшинной химиоперфузии в лечении КБ на модели асцитной опухоли яичника у крыс.

Материал и методы. Исследование было проведено на 44 крысах Wistar, 2,5–3 месяца с массой тела 350–400 г. Использован штамм опухолевых клеток ОФОЯ-16. Предварительно опухолевые клетки перевивались в/б нескольким крысам, далее от них на 7-ой день перевивались здоровым крысам. Все животные после перевивки опухоли рандомизировались на 4 группы: 1 – HIPEC открытая (n=14), 2 – HIPEC закрытая (n=12), 3 – PIPAC (n=11), 4 – контроль (n=7). Для химиоперфузии использовался препарат цисплатин в дозировке 20 мкг/кг. Химиоперфузия проводилась в течение часа при температуре 41,5°. Регистрировалась температура в брюшной полости, ЧД и ЧСС, интра- и послеоперационные осложнения, WBC, Hb, масс-спектрометрия биоптатов брюшины. Конечной точкой исследования была выживаемость и гистологический регресс.

Результаты. Проведено сравнение 3 методик региональной химиоперфузии, все три оказались эффективными, так медиана выживаемости для особей контрольной группы составила 10 дней, для PIPAC – 17, для открытой и закрытой HIPEC – 13 и 21 день, соответственно. Канцероматоз брюшины после лечения сохранялся у 23% после открытой HIPEC, 28% – закрытой HIPEC и 46% – PIPAC. Частота послеоперационных осложнений и выраженность воспалительного ответа была выше в группы открытой HIPEC.

Выводы. По данным выполненного исследования была продемонстрирована большая эффективность методики закрытой HIPEC по данным выживаемости и аутопсии, по сравнению с остальными методиками. Метод обладает наименьшим процентом осложнений, имеет меньше системных эффектов из-за более избирательного накопления в брюшине. Однако метод HIPEC в силу своих особенностей может использоваться только однократно, что нельзя сказать о PIPAC, который эффективно снижает объем канцероматоза и может использоваться как этап комбинированного лечения.

Волковыцкий А.А., Минич А.А., Ролевич А.И., Рындин А.А., Бородин Д.М., Красный С.А., Поляков С.Л.

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Роль лапароскопической адреналэктомии при злокачественных опухолях надпочечника: результаты моноцентрового исследования

Цель. Проанализирована связь клинически значимых периоперационных событий при выполнении лапароскопической адреналэктомии (ЛА) (длительность операции, кровопотеря и частота конверсий) с нозологией опухолевого поражения надпочечника.

Материал и методы. Ретроспективно рассмотрены данные 238 пациентов, перенесших ЛА в период с февраля 2010 г. по август 2020 г. Длительность операции, частота клинически значимой (≥ 500 мл) кровопотери и частота конверсий в зависимости от нозологической категории опухоли сравнили с использованием непараметрического теста (точный критерий Фишера). За указанный период выполнено 240 ЛА, из них 123 (52%) и 114 (48%) на левом и правом надпочечнике соответственно и две (0,5%) двусторонние ЛА. Мужчин было 102 (42%), женщин – 127 (58%). Возраст пациентов колебался от 21 до 82 лет (медиана – 52 года). Медиана размеров опухоли составила 3,5 см (0,5–10 см).

Результаты. Медиана длительности операции составила 95 мин., медиана кровопотери – 98 мл (от 0 до 2500 мл). Конверсия потребовалась в 8 (3,4%) случаях: у 3 (1,3%) пациентов из-за массивного спаечного процесса, в 2 (0,8%) случаях из-за травмы нижней полой вены и в 3 (1,3%) – в связи с обильным кровотечением из опухоли. Гистологические варианты прооперированных опухолей: адренокортикальная аденома обнаружена у 77 (32%) пациентов, феохромоцитомы – у 40 (17%), киста надпочечника – у 4 (1,7%), ганглионеврома – у 3 (1,3%), адренокортикальный рак – у 9 (2,5%), метастаз светлоклеточного рака почки – у 28 (12%), метастаз аденокарциномы легкого – у 3 (1,3%) и метастаз меланомы – у 3 (1,3%). Все варианты были объединены в 3 нозологические группы: доброкачественные, метастатические и первичные злокачественные опухоли, доля которых составила 65%, 31% и 4,3% соответственно. Длительность операции была статистически значимо выше в группах метастатических опухолей – 36 (56,3%) и первичных злокачественных опухолей – 8 (80%) (точный критерий Фишера $p=0,01107$). Интраоперационная кровопотеря более 500 мл наблюдались у 3 (2,2%), 4 (11%) и 2 (25%) пациентов в каждой из групп. Частота конверсий в указанных трех группах была 2 (1,5%), 3 (7,7%) и 3 (11,1%) (точный критерий Фишера $p=0,046$) соответственно.

Выводы. ЛА по поводу злокачественных поражений надпочечника (метастазы и первичные злокачественные опухоли) сопряжена с увеличением длительности операции и более высоким риском клинически значимой кровопотери и частоты конверсий по сравнению хирургическим лечением доброкачественных опухолей. Тем не менее частота значительных кровопотерь и конверсий остается на приемлемом уровне, что позволяет рекомендовать ЛА у отобранных пациентов с злокачественными поражениями надпочечника.

Воронцов Д.А., Губарькова Е.В.¹, Павлова Н.П.¹, Советский А.А.², Моисеев А.А.², Кузнецов С.С.¹, Зайцев В.Ю.², Воронцов А.Ю.³, Гладкова Н.Д.¹

¹ ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, Россия

² Институт прикладной физики Российской академии наук, Нижний Новгород, Россия

³ ГБУЗ «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер»,
Нижний Новгород, Россия

Мультимодальная оптическая когерентная томография в дифференциальной диагностике подтипов рака молочной железы

Актуальность. Рак молочной железы (РМЖ) представляет собой генетически гетерогенное заболевание с различными молекулярно-биологическими и морфологическими особенностями, которые могут отражаться на оптических свойствах ткани опухоли. Важно отметить, что особое значение в инвазии рака придается параметрам стромы опухоли и рецепторного статуса пациента. Развитие и применение таких высокоразрешающих прижизненных методов оптической визуализации, как оптическая когерентная томография (ОКТ), сопоставимая с морфологическим исследованием, может улучшить состояние ранней и интраоперационной диагностики РМЖ.

Цель. Изучение взаимосвязи между визуальными характеристиками опухоли, полученными методом мультимодальной ОКТ, и молекулярным портретом, морфологией РМЖ.

Материал и методы. В исследование было включено более 100 женщин в возрасте от 38 до 88 лет, от которых было получено 100 *ex vivo* образцов ткани молочных желез после мастэктомии и органосохраняющих операций. Все опухоли были классифицированы на основании результатов морфологического и иммуногистохимического исследования экспрессии раковыми клетками рецепторов к эстрогену и прогестерону и Her2/neu. В исследовании использовалась установка скоростной спектральной мультимодальной ОКТ (Нижний Новгород, Россия) с центральной длиной волны 1310 нм, мощностью излучения 20 мВт, поперечным пространственным разрешением ~20 мкм, разрешением по глубине ~15 мкм, глубиной сканирования ~1,7 мм и скоростью сканирования 20 000 А-сканов/сек. Система способна к кросс-поляризации для визуализации состояния компонента соединительной ткани и фазочувствительной ОКТ-эластографии для визуализации упругих свойств ткани.

Результаты. Установлено, что мультимодальная ОКТ на основе оценки оптических и упругих свойств тканей может использоваться как для дифференциальной диагностики неизменных тканей, доброкачественных и злокачественных поражений молочной железы, так и различных морфологических подтипов РМЖ, имеющих различный молекулярный статус. Такие агрессивные опухоли, как трижды негативный рак и Her2-положительные опухоли, показали высокие значения жесткости и низкий уровень обратного рассеяния, по сравнению с опухолями, имеющими положительный статус рецепторов эстрогенов и прогестерона.

Выводы. Полученные результаты могут быть использованы в качестве точного интраоперационного определения границы резекции при лампэктоми.

Работа была поддержана Российским научным фондом, соглашение № 18-75-10068»

Способы доклинической диагностики агрессивного рака предстательной железы

Цель. Выявить ассоциации наличия патогенетических мутаций генов BRCA1 и BRCA2 как предикторов агрессивного течения рака предстательной железы (РПЖ) среди лиц европейской (ЕврН) и азиатских национальностей (АзН), проживающих в Казахстане.

Материал и методы. Когортный анализ генетических мутаций 130 РПЖ, из них 86 (66,2%) – лица АзН, 44 (33,8%) – ЕврН. Из них 60 с неагрессивным РПЖ (число Глисона 7 и менее) и 70 с агрессивным РПЖ (число Глисона 8 и более). Всем пациентам проведено морфологическое подтверждение диагноза, анкетирование, анализ наследственной отягощенности, выделение ДНК, ее качественная и количественная оценка, определение патогенетических мутаций BRCA1 (5382insC и 185delAG) и BRCA2 (617delT), генотипирование, биоинформационная обработка образцов периферической крови и ткани простаты.

Результаты. Наследственная отягощенность по онкопатологии у 9,4% пациентов АзН и у 5,3% пациентов ЕврН. Уровень табакокурения и регулярного употребления алкоголя у пациентов АзН выше (40,6% и 56,3%), чем у лиц ЕврН (26,3% и 36,8%). В группе неагрессивного РПЖ средний возраст пациентов АзН – 63,9 года, ЕврН – 67,9 года, из них до 60 лет – 26,7% и 9,1% соответственно. В группе агрессивного РПЖ средний возраст АзН – 67,6 года (до 60 лет – 17,6%), ЕврН – 69 лет (ни одного случая до 60 лет). При генотипировании основных мутаций в гене BRCA1_5283insC, BRCA1_185delAG и BRCA2_6174delT установлено отсутствие исследуемых мутаций, за исключением двух пациентов (1 АзН и 1 ЕврН), с агрессивным РПЖ, у которых выявлен дополнительный фрагмент ДНК. Не исключается наличие других генов и механизмов наследственной предрасположенности, в том числе среди лиц различных этнических групп, учитывая, что даже в небольших исследуемых когортах лица АзН заболевают в более раннем возрасте, чем лица ЕврН, проживающие в Казахстане. Требуется большее число участников исследования.

Выводы. Заболеваемость РПЖ выше среди лиц ЕврН (60–64%), чем среди АзН (35–37%). Лица АзН заболевают в более молодом возрасте (ср. возраст 68,6 года) по сравнению с лицами ЕврН (ср. возраст 69,1 года). Лица АзН имеют риск заболевания в более раннем возрасте и более агрессивным РПЖ. Распространенность факторов риска РПЖ (наследственность, потребление табака, алкоголя) выше среди лиц АзН.

Гатауллин Б.И.

Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО
«Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Россия

Моделирование результатов лечения больных колоректальным раком на основе построения «дерева решений»

Актуальность. Продолжающиеся исследования в области фундаментальной онкологии, появление гендерных подходов в диагностике и лечении больных колоректальным раком (КРР) и опыт наблюдения за такими больными обуславливают выделение новых факторов прогноза в рамках даже одной и той же стадии заболевания. Это диктует необходимость дальнейших исследований прогностической роли пола в отношении выживаемости больных КРР.

Цель. Моделирование результатов лечения больных колоректальным раком на основе клинико-морфологических, гендерных, возрастных и генетических аспектов.

Материал и методы. Работа основана на анализе результатов клинического обследования и лечения 654 пациентов с колоректальным раком. Для моделирования исходов заболевания и влияния на них различных факторов опухолевого роста использован метод построения «дерева решений». Проанализирована выживаемость со стратификацией случаев с выделением «целевой» группы – пола пациента.

Результаты. 5-летняя выживаемость у мужчин составили 54,9%, у женщин – 52,7%. При моделировании исходов заболевания и влияния на них различных факторов опухолевого роста с использованием метода «дерева решений» показано, что при примерно одинаковых цифрах отдаленных результатов лечения у мужчин неблагоприятный исход заболевания связан с мутацией гена K-ras. При отсутствии отдаленных метастазов прогностически неблагоприятными у мужчин являются низкодифференцированные опухоли с любым T, наличием регионарных метастазов и мутацией гена K-ras: 5 лет не прожил ни один пациент. Наиболее благоприятные отдаленные результаты лечения наблюдались у пациентов мужского пола с опухолями в стадии T1–2N0M0 независимо от дифференцировки опухоли и ее мутационного статуса (93% 5-летней выживаемости). У женщин прогностически неблагоприятными являются низкодифференцированные опухоли T4N0M0 (пятилетняя выживаемость – 8%). Наиболее благоприятные результаты лечения наблюдались у пациентов женского пола с опухолями в стадии T1–2–3N0M0 в возрасте до 70 лет (90%), с опухолями T1–2N0M0 – в возрасте старше 70 лет (81,8%) независимо от дифференцировки опухоли и ее мутационного статуса.

Выводы. Результаты исследования позволяют сделать предположение о прогностической роли пола в выживаемости больных КРР. Выделение новых факторов прогноза в рамках одинаковой стадии заболевания у пациентов разного пола обуславливают поиск новых подходов к диагностике и лечению больных колоректальным раком.

Гафиуллина А.Д., Афанасьева З.А.^{1,2}, Абрамова З.И.³, Югай В.Н.³

¹ Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Россия

² ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения Республики Татарстан, Казань, Россия

³ Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

Молекулярные прогностические факторы развития химиорезистентности у больных с первичным раком яичников

Актуальность. Злокачественные новообразования яичников являются одной из лидирующих гинекологических патологий по заболеваемости, распространенности и смертности. В 2019 г. в России было выявлено 12 466 новых случаев злокачественных опухолей яичников, распространенность данного заболевания составила 78,7 случая на 100 тыс. населения. «Золотым стандартом» лекарственного лечения рака яичников (РЯ) по сей день остаются препараты платины. У 10–40% пациентов, по данным разных авторов, такая терапия оказывается неэффективной.

Цель. Выявление прогностического значения маркеров аутофагии и апоптоза, определяемых в опухолевой ткани, в агрессивном течении РЯ.

Материал и методы. Проспективное исследование проведено на базе отделения онкогинекологии ГАУЗ «РКОД» МЗ РТ. В исследовании приняли участие 22 пациентки с первичным раком яичников в период с 10.2018 г. по 02.2019 г. Из них у 17 пациенток стадия Т3сNxM0, у 2 – сT1асNxM0, у 3 – с T1сNxM0. У всех был низкодифференцированный серозный рак. Были исследованы гены аутофагии и апоптоза LC-3, Beclin, BCL-2, CASP-8 в опухолевой ткани у пациенток с раком яичников до начала химиотерапии. Применялся метод ПЦР real time.

Результаты. Пациенты были рандомизированы на 2 группы: живые – 17 человек, умершие – 5 человек. Проведя анализ полученных данных, можно отметить, что наступление смерти происходило в течение 1 года от момента постановки диагноза. В группе умерших больных отмечается увеличение уровня антиапоптотического маркера BCL-2 (0,954, $p=0,05$), а также повышение маркера аутофагии LC-3 (0,675, $p=0,05$) по сравнению с живыми больными. Безусловно, говоря о когорте умерших больных, мы говорим о пациентах с прогрессивными стадиями заболевания, но остальные больные с 3с-стадией живы и по сей день. Вероятно, наблюдаемые нами различия в течении опухолевого процесса связаны с молекулярными особенностями новообразования, а также с развитием химиорезистентности опухоли.

Выводы. Повышение уровня маркеров BCL-2 и LC-3 свидетельствует о неоспоримом влиянии последних на течение рака яичников, в том числе на развитие химиорезистентности с летальным исходом.

Гильметдинов А.Ф.¹, Хасанов Р.Ш.²

¹ ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер»

Министерства здравоохранения Республики Татарстан, Казань, Россия

² Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО

«Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Россия

Роль ипсилатеральной долевого лимфатической диссекции в лечении немелкоклеточного рака легкого

Актуальность. Стандартный объем лимфодиссекции при раке легкого (систематическая лимфатическая диссекция) включает в себя удаление внутридолевых, корневых и средостенных лимфоузлов, но не включает в себя ипсилатеральную долевою лимфатическую диссекцию остающейся доли/долей.

Цель. Улучшение результатов лечения больных немелкоклеточным раком легкого путем выполнения ипсилатеральной долевого лимфатической диссекции.

Материал и методы. Ретроспективному анализу подвергнуты медицинские карты 1324 пациентов, прошедших лечение в 2000–2009 гг. Проведен анализ выживаемости пациентов в зависимости от объема хирургического лечения и влияния на этот показатель факта ипсилатеральной долевого лимфодиссекции, заведомо выполняемой при пульмонэктомии. Проспективному исследованию подвергнуты 40 пациентов, подлежавших хирургическому лечению в радикальном объеме – резекции легкого с систематической лимфатической диссекцией, но расширенной долевого лимфодиссекцией остающихся долей.

Результаты. По результатам ретроспективного исследования ипсилатеральная долевого лимфодиссекция целесообразна при центральном раке N0-1 или периферическом раке N0. По результатам проспективного исследования частота метастатического поражения ипсилатеральных долевого лимфатических узлов равна 35% (14 из 40 пациентов). На основании проведенного проспективного исследования разработана техника выполнения ипсилатеральной долевого лимфатической диссекции.

Выводы. При центральном раке пульмонэктомия (ипсилатеральная долевого лимфодиссекция) по сравнению с лобэктомией не ухудшает показатели выживаемости пациентов при поражении регионарных лимфоузлов уровня N1 (выживаемость после лобэктомии – 40% / пульмонэктомии – 38,78%), но ухудшает показатели выживаемости при поражении регионарных лимфоузлов уровня N2 (33,33%/17,86%). При периферическом раке пульмонэктомия по сравнению с лобэктомией при поражении регионарных лимфоузлов N1-2 ухудшает показатели выживаемости (33,33%/8,33% и 27,78%/7,69%). Частота метастатического поражения ипсилатеральных долевого лимфатических узлов равна 35%. При этом у 8 из этих 14 пациентов выявлено изолированное поражение ипсилатеральных долевого лимфоузлов, что стало поводом для повышения индекса символа N с 0 до 1, стадии заболевания с I-IIA до IIB-IIIA и для дальнейшего проведения адьювантной терапии, с чем связаны лучшие показатели трехлетней общей (70% против 57,5%) и безрецидивной (45,0% против 32,5%) выживаемости.

Горелик М.Л.¹, Орлов И.Н.¹, Гулько А.М.¹, Топузов Т.М.¹, Медведев Г.В.²

¹ СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

³ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Реиннервация полового члена как современный метод лечения эректильной дисфункции у пациентов после радикальной простатэктомии. Первый российский опыт

Актуальность. На сегодняшний день радикальная простатэктомия (РПЭ) является «золотым стандартом» в лечении рака предстательной железы (РПЖ). Однако данное вмешательство сопряжено с высоким риском развития ятрогенной эректильной дисфункции (ЭД), которая существенно снижает качество жизни мужчины.

Цель. Обзор методики и клинического случая первого российского опыта реиннервации полового члена (ПЧ), проведенного в СПб ГБУЗ «КБ Святителя Луки» в 2019 г.

Материал и методы. В 2019 г. был прооперирован пациент с клиническим диагнозом «ятрогенная эректильная дисфункция». Возраст больного составил 69 лет. Данная операция была проведена спустя 3 месяца после эндовидеохирургической (ЭВХ) РПЭ без нервсбережения, проведенной по поводу РПЖ pT2cN0M0. Операция происходила с участием урологической и микрохирургической бригад. Выделяют n. suralis. Производят разрез ниже паховой связки для селективной аксонотомии нервных пучков, иннервируемых m. vastus lateralis и формируют эпиперинеуральное окно в n. femoralis с целью выполнения супермикрохирургического периэндоневрального анастомоза бок-в-конец между n. femoralis и проксимальным концом n. suralis при помощи пролен 11-0. Выполняют разрез 4–5 см у основания полового члена (ПЧ). Выделяют дорсолатеральные поверхности белочной оболочки ПЧ. Формируют подкожный туннель между двумя ранами. Аутотрансплантат выводят через туннель у основания ПЧ. Выполняют корпоротомию около 1 см. Дистальную часть графта n. suralis при помощи пуговчатого зонда заводят в кавернозное тело на 4–5 см в направлении головки ПЧ. Затем все вышеперечисленные действия, начиная с аксонотомии, повторяют с противоположной стороны.

Результаты. Осложнения, связанные с кровотечением, присоединением вторичной инфекции и неврологическим дефицитом нижних конечностей отсутствовали. Спустя 9 месяцев после проведенной реиннервации пациент прошел тестирование по МИЭФ-5, по результатам которого было отмечено увеличение баллов с 5 до 17, сравнивая с результатом данного опросника у пациента после проведения ЭВХ РПЭ. На способ проведения данной методики получен патент.

Выводы. Данная методика позволяет восстановить ЭФ после РПЭ, проведенной после хирургического лечения РПЖ.

Гуло Е.С., Артемьева Е.В., Моисеенко Ф.В., Топал А.А., Волков Н.М., Абдулоева Н.Х., Моисеенко В.М. ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург, Россия

Эффективность НАХТ при локализованном и местнораспространенном РМЖ у пациентов с наследственными мутациями и в общей популяции пациентов Северо-Западного региона РФ

Актуальность. Рак молочной железы (РМЖ) является одним из наиболее распространенных ЗНО у женщин. Значимая часть опухолей может иметь наследственный характер (до 11–15% опухолей ассоциированы с мутациями BRCA1, BRCA2, BLM, CHEK2). Есть основания предполагать, что эффективность НАХТ у пациентов с опухолями, ассоциированными с наследственными нарушениями, отличается от спорадических форм РМЖ.

Цель. Оценить эффективность (ЧОО, патоморфологический регресс) НАХТ у пациентов с локализованным и местнораспространенным РМЖ, ассоциированным с наследственными мутациями.

Материал и методы. Мы проанализировали 1235 пациентов, наблюдавшихся и получавших лечение в 2018–2019 г. на базе СПбКНПЦСВМП(о) с локализованным и местнораспространенным РМЖ. Всем пациентам выполнялся скрининг наследственных мутаций: BRCA1, BRCA2, BLM, CHEK2. 273 пациента получали НАХТ. Группа 1 – с наследственными мутациями (n=47), группа 2 – спорадические формы (n=225). В группе 1 27/47 (57,4%) пациентов получали АС/ЕС, 12/47 (25,5%) – антрациклины + таксаны, 11/47 (23%) – паклитаксел + карбоплатин, 9/47 (19%) – другие варианты лечения. Группа 2: 170/225 (76%) – АС/ЕС, 21/225 (9,3%) – антрациклины + таксаны, 7/225 (3,1%) – паклитаксел + карбоплатин, 27/225 (12%) – другие варианты лечения. Эффект лечения оценивался в соответствии с критериями RECIST, патоморфологический регресс – Miller-Payene.

Результаты. В группе 1 ЧОО на фоне проводимой терапии составила 55,3% (24/47 – PR, 2/47 – CR), pCR – 11% (5/47); в группе 2 – 54,2% (117/225 – PR, 5/225 – CR), pCR – 9,3% (21/225). Достоверной разницы между ЧОО и pCR в 2 группах не выявлено. На фоне медианы наблюдения в исследуемой группе 30 месяцев – медианы БРВ не достигнуты. В отличие от проведенных ранее работ, нам не удалось выявить различия в эффективности НАХТ между группами. Относительно невысокая частота pCR может быть связана с недостаточной интенсивностью терапии, что, однако, требует дополнительного подтверждения.

Выводы. По данным нашего исследования, существенных различий в эффективности НАХТ между больными с наследственными мутациями и спорадическими опухолями выявлено не было.

Дайнеко Я.А., Березовская Т.П.

Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ

«Национальный медицинский исследовательский центр радиологии»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Обнинск, Россия

Оценка эффективности неоадьювантной химиолучевой терапии на основе посттерапевтической текстуры T2-взвешенных МРТ-изображений рака прямой кишки

Актуальность. Основным методом лечения рака прямой кишки (РПК) является комбинированный, включающий неоадьювантную химиолучевую терапию (НХЛТ) и последующее хирургическое вмешательство. Дооперационная неинвазивная оценка ответа опухоли лучевыми методами позволяет прогнозировать течение заболевания и корректировать объем хирургического вмешательства. Основным методом визуализации МРПК является МРТ, однако посттерапевтические изменения в опухоли, включающие фиброз, некроз, воспалительные явления, затрудняют дифференциацию остаточной опухолевой ткани. В настоящее время активно развивается радиомический подход, в основе которого лежит высокотехнологичное извлечение информации из медицинских изображений, позволяющее количественно охарактеризовать гетерогенность ткани.

Цель. Разработать и протестировать систему оценки на основе ТА посттерапевтического T2-ВИ опухоли, позволяющую разделить больных МРПК на ответивших (О) и не ответивших (НО) на НХЛТ.

Материал и методы. Для оценки ответа опухоли на НХЛТ по данным МРТ ретроспективно выполнен текстурный анализ (ТА) T2-ВИ методом матрицы GLCM у 64 пациентов: 42 пациента обучающей и 20 – тестовой выборки. Оценку операционных препаратов проводили в соответствии со шкалой патоморфоза по Лушникову: О считали пациентов с патоморфозом 3-й и 4-й степени, НО – 1-й и 2-й.

Результаты. Показатели чувствительности, специфичности, прогностичности положительного и отрицательного результатов составили для ТА в обучающей выборке 95%, 83%, 82%, 95% и в контрольной выборке 83%, 90%, 91%, 82%. Общая точность диагностики, определяемая площадью под ROC-кривой, составила для ТА – 0,94 в обучающей выборке и 0,92 в контрольной выборке. Таким образом, ТА является новым перспективным подходом к обработке МРТ-изображений, который требует дальнейшего изучения для определения оптимальных режимов МРТ-изображений, способов ТА, подходов к классификации МРТ изображений на основе ТА. Полученные нами результаты свидетельствуют о высокой эффективности ТА посттерапевтического T2-ВИ в дифференциации пациентов О и НО на НХЛТ при МРПК.

Выводы. Текстурный анализ МРТ-изображений является потенциально значимым визуализационным биомаркером для идентификации больных РПК, ответивших на НХЛТ, что позволит индивидуализировать объем последующего хирургического лечения.

Дарбишгаджиев Ш.О., Каганов О.И.

Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пенза, Россия

Прогнозирование несостоятельности толстокишечных анастомозов

Актуальность. В настоящее время в онкологической колопроктологии прослеживается тенденция к увеличению доли первично-восстановительных оперативных вмешательств. В то же время частота развития несостоятельности толстокишечных анастомозов (НТКА) остается высокой и, по данным исследователей, составляет до 24%, а ассоциированная с этим летальность достигает 40%. При этом изучение прогностических факторов и разработка способа оценки риска развития несостоятельности, может оказать решающее значение в профилактике и выборе лечебной тактики.

Цель. Уточнение факторов риска и разработка способа оценки развития несостоятельности толстокишечных анастомозов.

Материал и методы. Ретроспективное одноцентровое когортное исследование, основанное на изучении результатов хирургического лечения колоректального рака у 418 больных. Из них мужчин – 228 (54,5%), женщин – 190 (45,5%), средний возраст 63,7–10,8 года с диапазоном от 22 до 85 лет, лиц старше 60 лет – 69,5% (290). После проведенной стандартной предоперационной подготовки выполнены следующие оперативные вмешательства: левосторонняя гемиколэктомия – у 64 больных, резекция сигмовидной кишки – у 191, резекция прямой кишки – у 163. Таким образом, частота выполнения типовых оперативных вмешательств составила 71,8% (300). Комбинированный или циторедуктивный характер носили 118 (28,2%) вмешательств. В качестве потенциальных предикторов были определены 44 дооперационных и 6 интраоперационных факторов, которые, по нашему мнению, могли повлиять на регенерацию толстокишечного анастомоза.

Результаты. Послеоперационные осложнения наблюдались у 48 (11,5%) больных, причем несостоятельность анастомоза – у 21 (5,0%), послеоперационная летальность при развитии НТКА составила 14,3% (3 больных). Путем попарного сравнения групп больных, имевших и не имевших несостоятельность толстокишечного анастомоза, исключены все предикторы с низкой степенью статистической значимости. Для всех предикторов, включенных в регрессионный анализ, в качестве весовых величин для создания шкалы прогнозирования выбраны полученные коэффициенты важности. При построении ROC-кривой для анализа прогностической точности шкалы НТКА получены показатели: AUC – 92,6%, коэффициент детерминации $R^2=0,181$.

Выводы. Шкала обладает высокой способностью прогнозирования риска развития НТКА и позволяет определить лечебную тактику при планировании оперативных вмешательств на толстой кишке.

Држевецкая К.С.¹, Корженкова Г.П.²

¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Перспективные результаты проекта маммографического скрининга по раннему доклиническому выявлению рака молочной железы среди женского населения в Калужской области

Актуальность. Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место по уровню смертности от рака среди женщин по всему миру. 50% всех смертей и 30% от умерших от РМЖ – это женщины трудоспособного возраста.

Цель. Повышение эффективности ранней доклинической диагностики РМЖ в условиях массового маммографического скрининга.

Материал и методы. Мы разработали систему скрининга, состоящую из нескольких этапов: создание и внедрение в практику мобильных маммографических комплексов (ММК), обучение врачей, среднего медицинского персонала методике проведения стандартизованного маммографического обследования (МО), контроль качества МО, использование «облачного» хранилища и разработка программного обеспечения для ведения архива пациенток, независимый просмотр маммограмм сертифицированными специалистами, экспертный просмотр изображений при расхождении диагнозов, направление пациенток с диагнозом BI-RADS IV и V в областной онкологический диспансер для дообследования и проведения необходимого лечения. Описание исследований на основании классификаций ACR и BI-RADS. С 04.2018 г. по 12.2019 г. на ММК обследованы 35 063 пациентки старше 40 лет. Средний возраст пациенток 57,33±8,07 года (38–93).

Результаты. За два года проведения пилотного проекта у 156 (22,3%) верифицирован РМЖ и проведено лечение. В 399 (57,0%) случаях верифицированы доброкачественные процессы. На стадии верификации диагноза находятся 52 (14,1%) женщины за 2019 год, их данные не учитываются. При анализе распределения РМЖ по стадиям отмечается увеличение процентного соотношения выявляемости на T0- и T1-стадии, размерами до 10 мм, при сравнении годов между собой и на порядок, чем количество выявленных случаев в областном и всероссийском скрининговом проектах по скринингу РМЖ. В России среди больных РМЖ преимущественно находятся пациенты с опухолью на стадиях T1 (10–20 мм) и T2 (20–50 мм), которые могут быть выявлены пальпаторно при физикальном обследовании. Для успешного решения проблемы скрининга РМЖ необходима разработка единого государственного стандарта проведения скрининга и ранней диагностики, интерпретации результатов обследования, обеспечивающего адекватное щадящее, органосохраняющее лечение, высокое качество оказания медицинской помощи и увеличение продолжительности жизни.

Выводы. Раннее выявление РМЖ – ключевая цель для снижения смертности женского населения. Единственным способом раннего выявления является популяционный скрининг, который охватывает достаточную долю населения, входящую в группу риска развития РМЖ.

Дубинина Ю.Н., Саржевский В.О., Мельниченко В.Я.
ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Биохимические маркеры воспаления как предикторы инфекционных осложнений у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями при проведении аутологичной трансплантации костного мозга

Актуальность. Нейтропеническая лихорадка (НЛ) всегда была частым и грозным осложнением у онкогематологических пациентов при проведении аутологичной трансплантации костного мозга или периферических стволовых клеток (аутоТГСК). Дифференцировать НЛ от бактериальной, вирусной или грибковой инфекции, особенно у пациентов в состоянии агранулоцитоза, достаточно тяжело. В связи с этим возникает необходимость в наличии метода диагностики, который на ранних этапах позволит прогнозировать и определять развивающуюся инфекцию у данной группы пациентов.

Цель. Оценить прогностическую значимость пресеписина (ПСП), прокальцитонина (ПКТ) и С-реактивного белка (С-РБ) у пациентов с нейтропенией при проведении аутоТГСК.

Материал и методы. В исследование включены 52 пациента (24 – с лимфомой Ходжкина, 10 – с неходжкинскими лимфомами, 18 – с множественной миеломой, 30 женщин и 22 мужчины). Медиана возраста составила 40 лет (23–66). Кондиционирование проводилось по схемам СВУ, ВЕАМ, высокие дозы мелфалана. Биохимические маркеры определялись в день госпитализации (ДГ), в Д+1 после инфузии клеток, в Д+3, в Д+7 и в день выписки из стационара (ДВ). В зависимости от наличия инфекционных осложнений пациенты были разделены на 2 группы: группа 1 – пациенты с инфекционными осложнениями в раннем посттрансплантационном периоде, группа 2 – группа контроля, которая прошла данный период без инфекции.

Результаты. Медиана развития НЛ составила 6 дней. На ДГ медиана ПСП 1-й группы составила 228,5 пг/мл (90–439), а в группе контроля – 191,5 пг/мл (77,2–476), что было статистически не значимо ($p=0,78$). Также медиана ПСП в группе инфекционных осложнений в ДГ и ДВ не отличалась ($p=0,08$). В сравнительном анализе ПСП обеих групп отличий на ДГ и Д+1 не было. Однако были значимые отличия между группами, начиная с Д+3 и до ДВ. В обеих группах выявлен существенный рост уровня ПКТ. Медиана маркера на ДГ и на ДВ в группе 1 была 0,031 нг/мл (0,02–0,115) и 0,16 нг/мл (0,02–0,61) соответственно ($p=0,04$), а в группе 2 – 0,05 нг/мл (0,02–0,158) и 0,13 нг/мл (0,045–3,67) соответственно ($p=0,001$). В отличие от ПСП, значимых отличий в Д+3, Д+7 и ДВ между группами отмечено не было. Уровень С-РБ увеличивался в обеих группах. В обеих группах были значимые изменения между ДГ и ДВ, однако между группами ни в одной из точек исследования значимых отличий не было.

Выводы. Полученные предварительные данные демонстрируют, что ПСП является более чувствительным маркером инфекционных осложнений у больных при проведении аутоТГСК.

Жерко И.Ю.

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Использование навигационной системы, основанной на технологии дополненной реальности, в лечении опухолей орбиты

Актуальность. Область орбиты имеет сложное строение с высокой плотностью функционально значимых структур. Существует необходимость в адекватной пред- и интраоперационной визуализации анатомических взаимоотношений опухоли с прилежащими тканями, что позволит облегчить выбор хирургического доступа, повысить безопасность оперативных вмешательств и уменьшить их продолжительность.

Цель. Разработать методику применения интраоперационной навигационной системы, основанной на технологии дополненной реальности, при хирургическом лечении опухолей орбиты.

Материал и методы. Интраоперационная навигационная система применена в лечении 8 пациентов (базалиома в 1 случае, менингиома – в 2, гемангиома – в 2, нейрофиброма – в 1, лимфома – в 2 случаях). Реконструкция визуальной 3D-модели осуществлялась на основании компьютерной томографии. Необходимые для включения в модель структуры и параметры цветопередачи выбирались хирургами с учетом клинической ситуации. Подготовленная и оптимизированная модель загружалась в очки дополненной реальности.

Результаты. В одном случае восстановленная 3D-модель позволила, используя возможности увеличения и ротации изображения, произвести детальную оценку локализации и распространенности опухоли с последующим планированием объема оперативного вмешательства. В четырех случаях навигационная система была использована в процессе диагностической орбитотомии для облегчения доступа к опухоли. Еще в трех – для навигации радикальных хирургических вмешательств. Дополненная реальность позволяет визуализировать индивидуальные анатомические модели с высокой детализацией. Модели интерактивны и могут быть изменены в реальном времени. Манипулирование ими не требует специальных навыков. Одна и та же технология может решать целый ряд задач, связанных с диагностикой, предоперационным планированием и интраоперационной навигацией. Однако модели должны быть подготовлены заранее с использованием алгоритмов, требующих мощных компьютеров. Также при интраоперационном использовании технологии дополненной реальности значительно увеличивается нагрузка на зрительный анализатор хирурга.

Выводы. Выбор анатомических структур для визуализации, учет необходимости дополнительного времени для подготовки модели, а также грамотный отбор пациентов позволяют эффективно использовать технологию в хирургическом лечении опухолей интраорбитальной локализации.

Жилыева Е.П.

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Диагностика рецидива меланомы хориоидеи с использованием оптической когерентной томографии оболочек глазного яблока

Актуальность. Сложности диагностики рецидива меланомы хориоидеи (МХ) связаны с недостаточной диагностической эффективностью стандартного обследования. Оптическая когерентная томография (ОКТ) позволяет на ранних стадиях зафиксировать микронные изменения слоев сетчатки и с высокой точностью зарегистрировать рецидив.

Цель. Оценить эффективность ОКТ у пациентов с рецидивом МХ. По данным анализа ОКТ дать семиотическую характеристику рецидива МХ.

Материал и методы. В исследование включены данные результатов ОКТ 18 пациентов с клинически подтвержденным диагнозом МХ после органосохраняющего лечения. Мужчин – 6 (33,3%), женщин – 12 (66,6%). Средний возраст пациентов составил 63 ± 10 лет, толщина опухоли по данным УЗИ составила от 0,9 до 3,3 мм. Методы: ОКТ выполнялась пациентам в стандартном режиме по 21 линии с анализом сосудистой сети.

Результаты. ОКТ было проведено у 17 (94,4%) пациентов. Выявлены общие признаки рецидива МХ. Изменение хориоретинального комплекса встречается у 18 (100%) пациентов. Отслойка нейроэпителия сетчатки (НЭС) с отеком и появлением субретинальной жидкости отмечалась у 16 (66,6%) пациентов. Складчатость мембраны Бруха (МБ) наблюдалась у 6 (33,3%), у пациентов с толщиной опухоли более 2,5 мм. При высоте до 2,5 мм по периферии МБ представлена уплощением и наблюдалась у 12 (66,6%) пациентов. Уплощение РПЭ наблюдалось у 10 (55%) пациентов. Утолщение РПЭ регистрировалось у 8 (44,4%) пациентов. Дистрофические изменения ретинального пигментного эпителия (РПЭ) непосредственно связаны с пигментацией опухоли. При оценке сосудистой сети отмечался атипичный ход сосудов в виде эктазированных сосудов с застоем крови в них. Изменение в сосудистой сети было у всех пациентов – 18 (100%). Зарегистрированы микроизменения зоны рецидива МХ, которые определяют наличие отслойки НЭС со скоплением субретинальной жидкости. Основным признаком рецидива опухоли наряду с изменениями сосудистого рисунка являлось наличие эктазированных сосудов. Изменения остальных параметров являются дополнительными и зависят от размеров опухоли и степени пигментации.

Выводы. Выявлены общие семиотические ОКТ-признаки рецидива МХ, которые позволяют с точностью определить рецидив на ранней стадии при отсутствии клинических признаков.

Ибрагимова М.К., Цыганов М.М., Литвяков Н.В.

Научно-исследовательский институт онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия

Анализ результатов исследований ассоциации ВПЧ с риском развития онкопатологий различных локализаций

Актуальность. В настоящий момент лишь в немногочисленных работах особое внимание уделяется вопросу изучения влияния вируса папилломы человека (ВПЧ) на развитие солидных опухолей. Обсуждаются пути инфицирования, возможные молекулярные механизмы злокачественной трансформации с участием ВПЧ и значение инфицированности для постановки тактики лечения больных. Но, так или иначе, данный вопрос остается открытым.

Цель. Анализ мировых литературных данных распространенности ВПЧ у больных с наличием ЗНО 6 локализаций (колоректальный рак (КРР), опухоли головы и шеи (ОГШ), рак молочной железы (РМЖ), рак легкого, яичника и эндометрия (РЭ)).

Материал и методы. Был проведен поиск на глубину 30 лет по базам данных PubMed и Web of Science. В метаанализ по КРР было включено 19 публикаций (2049/830 образцов опухолей/нормальной ткани). Для ОГШ был проведен анализ 28 публикаций (4381 пациент). Метаанализ для РМЖ включал 29 исследований (2446/144 образцов опухолей/нормальной ткани). Метаанализ для РЛ включал 30 публикаций – 2916/1487 образцов опухолей/нормальной ткани, для РЯ – 29 работ – 2173/872 образцов опухолей/нормальной ткани, для РЭ – 18 публикаций – 785/297 образцов опухолей/нормальной ткани.

Результаты. Частота инфицированности ВПЧ в опухоли при КРР составила 16%, в нормальной ткани – 3% (RR (95% CI) = 2,97 (1,42–6,22), p=0,0039). Показана высокая частота инфицированности ВПЧ карцином головы и шеи – 40,8% (1,6–100%). Распространенность ВПЧ при РМЖ составила 25% при показателе инфицированности 4,5% в нормальной ткани (RR (95% CI) = 3,6 (2,3–5,6), p=2,82×10⁻⁸). Распространенность ВПЧ в опухолевой ткани при РЛ составила 28,7% при показателе инфицированности 7,3% в нормальной ткани (RR (95% CI) = 3,49 (2,43–5,01), p=0,000001). Распространенность ВПЧ в опухолевой ткани яичника составила 22,1% при показателе инфицированности 8,2% в нормальной ткани (RR (95% CI) = 2,68 (1,97–3,64), p=5,41×10⁻¹²). Распространенность ВПЧ в опухолевой ткани эндометрия составила 12,5% при показателе инфицированности 8,8% в нормальной ткани (RR (95% CI) = 1,07 (0,48–2,38), p=0,031).

Выводы. Показан значительный относительный риск развития представленных ЗНО при наличии инфицирования ВПЧ. Что еще раз доказывает важность своевременного мониторинга папилломавирусной инфекции и подчеркивает необходимость дальнейшего включения ВПЧ-вакцинации в Национальный календарь профилактических прививок. В доклад будут включены результаты собственных исследований. Работа поддержана РФФИ 20-015-00023 А.

Кавиладзе М.Г.¹, Миронов В.А.²

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия

² Департамент химической и естественно-научной инженерии Государственного Университета штата Вирджиния, 3D Bioprinting Solutions, США

Применение 3D-опухолевых сфероидов в Drug Discovery

Актуальность. Трехмерные культуры опухолевых клеток преодолевают ограничения традиционно используемых монослойных культур и воссоздают такие основные характеристики опухолей, как пространственные градиенты кислорода, факторов роста и метаболитов, и наличие некротических, гипоксических, покоящихся и пролиферативных клеток.

Цель. Доказать преимущество 3D-модели над 2D-моделью с целью дальнейшего интегрирования *in vitro* модели опухолевых сфероидов в схему разработки противораковых лекарственных средств и использования первичных опухолевых клеток в исследованиях скрининга лекарств для реализации персонализированного лечения рака.

Материал и методы. В рамках исследования были получены многоклеточные сфероиды, сгенерированные из суспензии отдельных клеток иммортализованной клеточной линии аденокарциномы молочной железы человека MCF-7 в сыворотке. Микрокапсулы с мультিকлеточными опухолевыми сфероидами (МОС) инкубировались в 24-луночных планшетах с Метотрексатом в течение 48 часов. В качестве контроля использовали монослойную культуру MCF-7 (105 кл в лунке). Количественная оценка выживших клеток производилась с помощью красителя трипанового синего в камере Фукса-Розенталя.

Результаты. При концентрации Метотрексата 100 нМ выживаемость жизнеспособных клеток в контроле была вдвое меньше по сравнению с таковой для МОС. Была также произведена оценка цитотоксического действия Капецитабина в зависимости от размера МОС. При концентрации Метотрексата 100 нМ количество живых клеток составило 65 и 88% для сфероидов размером 150 и 300 мкм соответственно, в то время как в контроле это значение составило только 35%.

Выводы. По сравнению с монослойными культурами раковые клетки в трехмерных сфероидных культурах демонстрируют большую устойчивость к цитотоксическим препаратам, причем цитотоксическое действие Метотрексата уменьшается с увеличением размера МОС. В связи с этим трехмерные опухолевые модели представляют собой ценный «инструмент» для исследования рака в контексте с drug discovery.

Керосиров А.П., Орлов А.Е., Каганов О.И.
ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара, Россия
Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

Оптимизация диспансерного наблюдения больных со злокачественными опухолями полости рта после радикального лечения

Цель. Повысить качество жизни и выживаемость больных со злокачественными опухолями челюстно-лицевой области.

Материал и методы. Работа выполнена на базах: ГБУЗ «СОКОД», ГБУЗ «СОКСП», Стоматологической клиники «ВАВИ ДЕНТ». Согласно приказу Министерства здравоохранения Самарской области № 684 от 15.05.2013 г., больные со злокачественными опухолями орофарингеальной области должны состоять на диспансерном наблюдении у врачей-стоматологов в первый год после проведенного лечения. Нами был разработан алгоритм, согласно которому данная группа пациентов должна подлежать диспансерному наблюдению врачей-стоматологов в течение 5 лет. Алгоритм был воплощен как пилотный проект на базе указанных выше лечебных учреждений. Также для упрощения выявления рецидива или прогрессии заболевания предложен способ мониторинга результатов радикального лечения данной группы больных, который основан на последовательности методов обследования, проводимых на рутинном стоматологическом приеме, выраженной в балльной системе. С 2018 г. по настоящее время таким образом наблюдается 53 человека.

Результаты. За указанный период у 14 больных выявлен рецидив заболевания. Из них у 10 человек – локальный, у 4 – регионарный. Благодаря данному алгоритму 13 пациентов выявлены на стоматологическом приеме (баллы от 4 до 9), которым в последующем проведена цитологическая и гистологическая верификация в ГБУЗ «СОКОД» с последующим специализированным лечением. У 1 пациента прогрессия заболевания выявлена при контрольном осмотре в СОКОД по данным дополнительных методов обследования (однако, согласно способу мониторинга, было получено 2 балла). Чувствительность метода составила 92%, специфичность – 100%, точность – 98%.

Выводы. Наш клинический опыт мультидисциплинарного взаимодействия способствует раннему выявлению рецидива и прогрессии рака слизистой оболочки полости рта, что в свою очередь позволяет повысить качество и продолжительность жизни за счет возможности проведения специализированного лечения.

Котов М.А., Раджабова З.А., Новиков С.Н.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Сравнение диагностических характеристик биопсии сигнального лимфатического узла и селективной шейной лимфодиссекции на основании данных ОФЭКТ-КТ у пациентов с раком языка cT1–2N0M0

Актуальность. Селективная шейная лимфодиссекция является стандартом лечения рака языка с клинически негативными лимфатическими узлами шеи (cN0) в связи с высокой частотой скрытых метастазов. Биопсия сигнальных лимфатических узлов (БЛУ) может быть альтернативой селективной шейной лимфодиссекции (СШЛД) и сопровождается меньшей частотой осложнений, однако информативность зависит от количества удаляемых лимфатических узлов (ЛУ).

Цель. Проанализировать информативность БЛУ в зависимости от количества удаляемых для патоморфологического исследования ЛУ у пациентов с раком языка cT1–2N0M0.

Материал и методы. Проведено проспективное исследование, в которое были включены пациенты с плоскоклеточным раком языка cT1–2N0M0 в период с января 2017 по декабрь 2019 г. БЛУ сопровождалась одномоментной модифицированной ипсилатеральной шейной лимфодиссекцией. Диагностическая модель № 1 (ДМ#1) включала удаление ЛУ, накапливающих радиофармпрепарат (РФП) и расположенных наиболее близко к опухоли языка, диагностическая модель № 2 (ДМ#2) включала удаление всех ЛУ, накапливающих РФП вне зависимости от удаленности от первичной опухоли, диагностическая модель № 3 (ДМ#3) включала удаление всех ЛУ, накапливающих РФП, а также всех ЛУ на том же уровне лимфатического коллектора шеи (селективная шейная лимфодиссекция на основании данных ОФЭКТ-КТ). Выполнялось патоморфологическое исследование удаленных ЛУ и сравнение информативности БЛУ в зависимости от диагностической модели.

Результаты. В исследование включено 42 пациента. Средний возраст составил $57,6 \pm 9,6$ года. Монолатеральный вариант лимфотока по данным ОФЭКТ-КТ имели 32 пациента, билатеральный – 10. Сигнальные ЛУ располагались на уровнях IIa–III. Скрытые метастазы были обнаружены у 14,3% (n=6) пациентов. Медиана количества удаляемых ЛУ составила 3 (МКИ: 1–5). Чувствительность ДМ#1, ДМ#2 и ДМ#3 составила 50% (95% ДИ 11,8–88,2), 66,7% (95% ДИ 22,3–95,7%) и 100% (95% ДИ 54,1–100). Специфичность была одинаковой среди групп: 100% (95% ДИ 90,2–100), 100% (95% ДИ 90,2–100) и 100% (95% ДИ 90,2–100). Точность ДМ#1 составила 92,3% (95% ДИ 80,5–98,5), ДМ#2 – 95,2% (95% ДИ 83,9–99,4%) и ДМ#3 – 100% (95% ДИ 91,6–100). Предсказательная ценность положительного результата (ПЦПР) была одинакова во всех группах. Предсказательная ценность отрицательного результата (ПЦОР) составила 100% (95% ДИ 84,4–96,4) в группе ДМ#1, 94,7% (95% ДИ 85,3–98,2%) в группе ДМ#2 и 100% (95% ДИ 89–100) в группе ДМ#3.

Выводы. БЛУ имеет высокую специфичность, точность, ПЦПР и ПЦОР. Выполнение СШЛД на основании данных ОФЭКТ-КТ имеет наивысшую чувствительность у больных раком языка cT1–2N0M0.

Котова Е.С., Яровой А.А., Котельникова А.В., Володин Д.П., Чочаева А.М.
ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр
«Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика
С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Новые подходы в лечении мультифокальной формы ретинобластомы методом брахитерапии

Актуальность. Ретинобластома (РБ) – это высококурабельная злокачественная опухоль сетчатки. Мультифокальная форма РБ как один из вариантов наиболее тяжелого течения заболевания встречается, по данным литературы, в 70–79% случаев (Яровой А.А., 2016, Сакян С.В., 2005). Одно из ключевых мест в схеме современного органосохраняющего лечения РБ занимает брахитерапия (БТ).

Цель. Представить новые подходы в лечении мультифокальной формы РБ с использованием БТ.

Материал и методы. В период с 2008 по 2020 г. в отделе офтальмоонкологии и радиологии методом БТ было пролечено 120 пациентов (135 глаз), из них 42 пациента (48 глаз – 109 опухолевых очагов) с мультифокальной формой РБ. Единственные глаза были у 10 пациентов. Распределение глаз по стадиям и группам было следующим: 1a, группа А – 8, 1b, группа В – 14, 2a, группа С – 8, 2b, группа D – 18. Предложены новые варианты БТ: облучение с нескольких полей (36 пациентов – 40 глаз) – с двух полей (31 глаз), с трех полей (7 глаз), с четырех полей (1 глаз), с пяти полей (1 глаз), БТ с одновременной фиксацией двух офтальмоаппликаторов (ОА) в разных отделах (6 пациентов – 6 глаз), БТ с последовательным перемещением ОА в смежную или контралатеральную зону (12 пациентов – 12 глаз), БТ с одномоментным облучением нескольких крупных очагов (14 пациентов – 15 глаз), БТ с одномоментным облучением множественных очагов малого размера в количестве от 5 до 10 (3 пациента – 3 глаза). Для проведения БТ использовали ОА с изотопом Ru-106+Rh-106 (ср. апикальная доза – 90 Гр, ср. склеральная доза – 330 Гр) и ОА с изотопом Sr-90+Y-90 (ср. апикальная доза – 180 Гр, ср. склеральная доза – 700 Гр).

Результаты. Локальный контроль над опухолью достигнут в 92% случаев (клинически полная регрессия опухоли – 74 очага, частичная регрессия – 26 очагов). Продолженный рост опухоли наблюдался в 8% случаев (9 очагов). Единственные глаза сохранены в 90% случаев (9 из 10 пациентов). Энуклеация проведена в 18% случаев (9 глаз) по причине прогрессии опухоли (5 глаз) и развития осложнений с невозможностью визуального контроля глазного дна (4 глаза). Средний срок наблюдения составил 55 месяцев (от 3 мес. до 107 мес.).

Выводы. Новые подходы БТ показали высокую эффективность в лечении мультифокальной формы РБ и нередко являются единственной возможностью сохранить глаз.

Кравченко А.Б., Балицкий Г.В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Скрининговая эзофагоскопия у пациентов с раком гортаноглотки

Актуальность. Общими и наиболее значимыми предрасполагающими факторами развития плоскоклеточного рака органов головы и шеи, пищевода являются употребление табака, алкоголя и HPV-инфекция. При сочетанном воздействии этих факторов на плоский эпителий глотки и пищевода правомерно ожидать возникновения первично-множественного злокачественного процесса в этих анатомических областях. На сегодняшний день остается нерешенным и крайне актуальным вопрос ранней диагностики первично-множественных злокачественных опухолей, в том числе гортаноглотки и пищевода.

Цель. Определить диагностическую ценность скрининговой эзофагоскопии у больных раком гортаноглотки, выполняемой одновременно с видеоларингофарингоскопией (ВЛФС).

Материал и методы. За период с 2016 по 2020 г. всем пациентам, направленным в отделение эндоскопии НМИЦ онкологии для выполнения ВЛФС при раке гортаноглотки, выполнялась видеозофагоскопия (ВЭС). ВЭС проводилась одновременно сразу же после окончания осмотра верхних дыхательных путей и гортаноглотки. Осмотр гортани, гортаноглотки и пищевода проводился одним бронхоскопом, через рабочий канал которого осуществлялась подача воздуха для расправления просвета пищевода. Всего было обследовано 295 больных раком гортаноглотки.

Результаты. У 19 (6,4%) пациентов наряду с раком гортаноглотки выявлен рак пищевода. Синхронный рак гортаноглотки и пищевода определялся у 13 пациентов, метакронный рак диагностировали при диспансерном наблюдении у 6 пациентов. По локализации в 10 случаях рак пищевода был выявлен в его средней трети, в 6 случаях в нижней трети и 3 – в верхней трети. Гистологическое строение опухолей представляло собой G1-G3 плоскоклеточный рак. Опухоли пищевода не имели клинических проявлений, были рентгеннегативны и в случае отсутствия скрининговой ВЭС могли быть диагностированы позднее в более распространенной форме.

Выводы. Высокий процент (6,4%) выявления первично-множественного рака пищевода и гортаноглотки является убедительным доказательством диагностической ценности скрининговой ВЭС при первичной диагностической ВЛФС, а также при контрольных эндоскопических осмотрах данной группы больных в период диспансерного наблюдения.

Крюков Э.Р.¹, Каменева П.А.², Адамейко И.И.^{2,3}

¹ Научно-исследовательский институт экспериментальной онкологии и биомедицинских технологий ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, Россия

² Каролинский институт, Стокгольм, Швеция

³ Медицинский университет, Вена, Австрия

Опухолевые шванновские предшественники как медиаторы внутриопухолевой пластичности человеческой нейробластомы

Актуальность. Нейробластома – это гетерогенная эмбриональная злокачественная опухоль, чаще детского возраста. Она возникает из мультипотентной популяции нервного гребня. Часть этой мультипотентности сохраняется в нейробластоме, которая может давать начало адренергическим и мезенхимальным опухолевым клеткам. Механизмы, обеспечивающие эту двойную судьбу, неизвестны, но, вероятно, именно они помогают нейробластоме избежать существующих методов лечения.

Цель. Обнаружить механизмы, обеспечивающие двойную клеточную судьбу на взаимодействии адренергических и мезенхимальных составляющих.

Материал и методы. Мы использовали методы транскриптомики одиночных клеток и генотипирования для характеристики 17 образцов нейробластомы разных групп клинического риска, возраста и генетических подгрупп. Свежие образцы, полученные в результате резекций и биопсии, были использованы для получения суспензии, их анализировали с использованием РНК-секвенирования одиночных клеток (scRNA-seq, 10x Genomics Chrome), общий объем составил 72 606 высококачественных клеток. Для преодоления индивидуальных различий образцы интегрировали с Copos, который выявил 18 клеточных субпопуляций, охватывающих опухолевый, иммунный и стромальный компартменты. К дополнительным методикам относятся иммуногистохимия с визуализацией при помощи конфокальной микроскопии, FISH с флуоресцентной микроскопией и биоинформатический анализ «сырых» данных.

Результаты. Мы проанализировали опухоли пациентов с помощью транскриптомики одиночных клеток. В дополнение к гетерогенным адренергическим и мезенхимальным популяциям мы обнаружили субпопуляцию злокачественных клеток, напоминающих предшественников шванновских клеток (SCP). Эта SCP-подобная популяция соединяет адренергический и мезенхимальный кластеры посредством переходов, структурно напоминающих вилку принятия решения о судьбе SCP-клеток во время нормального развития. Хотя направленность таких переходов в нейробластоме еще предстоит установить, это открытие расширяет резервуары злокачественных клеток и предполагает существование механизмов внутриопухолевой пластичности, имеющих отношение к терапевтической резистентности и рецидивам.

Выводы. Наши результаты демонстрируют, что, помимо гетерогенных мезенхимальных и адренергических кластеров, нейробластома содержит злокачественную SCP-подобную популяцию с потенциалом к стволовости и формированию непрерывных пластинчатых взаимодействий и переходов между SCP-подобными клетками и другими популяциями нейробластомы.

Лопушанская О.О., Кузнецова Д.С., Слугин Е.Н., Косьмин А.В., Алексахина С.Н., Имянитов Е.Н., Левченко Е.В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Первичные клеточные культуры как модель немелкоклеточного рака легкого для скрининга лекарственной чувствительности опухоли *in vitro*

Актуальность. Все пациенты с неоперабельным или рецидивирующим НМРЛ нуждаются в системном лечении. Молекулярно-генетические тесты позволяют определить показания для применения таргетной терапии не более чем у 10% пациентов. Для большинства пациентов с НМРЛ основой лекарственного лечения остается цитостатическая терапия, при этом выбор препаратов основан на статистической вероятности получения положительного эффекта. Пока нет абсолютных критериев, позволяющих персонализировать выбор терапии.

Цель. Оценить возможность использования первичных клеточных культур в качестве модели НМРЛ для выбора персонализированной противоопухолевой терапии.

Материал и методы. Для получения первичных клеточных культур был использован интраоперационный материал 12 пациентов. После обработки опухолевого материала получали клеточную суспензию, которую культивировали в присутствии фидерного слоя (мышинные эмбриональные фибробласты после обработки митомицином) и ингибитора Rho-связанной спиральной киназы ROCK. Для верификации опухолевого происхождения пролиферирующих клеток выполняли иммуноцитохимическое исследование (панцитокератин и EMA, Epithelial Membrane Antigen) и молекулярно-генетический анализ опухоли-специфических мутаций.

Результаты. Первичные клеточные культуры, полученные с использованием фидерных слоев и ROCK-ингибитора, сохраняли пролиферативную активность в течение 6–10 пассажей. При ИЦХ исследовании на эпителиальный маркер панцитокератин выявлено до 90% положительных клеток на 4–5 пассажах. При окраске на EMA экспрессия маркера была представлена более чем в 50% клеток. Анализ опухоли-специфических мутаций выполнялся методом ddPCR. Соматическая мутация, характерная для первичной опухоли, сохранялась не более 3–4 пассажей. В образце с мутацией BRAF V600E представленность мутантного аллеля уменьшалась с 19% в первичной опухоли до 1% на 4-м пассаже. Клеточная культура утратила пролиферативную активность и погибла на 8-м пассаже. Аналогичные результаты были получены на культурах, полученных из опухолей с транслокацией ALK, мутацией EGFR и TP53.

Выводы. Полученные с помощью специальных условий первичные клеточные культуры имеют ограниченную пролиферативную активность, быстро теряют молекулярно-генетические характеристики первичной опухоли, следовательно, не представляются оптимальной моделью для скрининга лекарственной чувствительности опухоли. Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 17-75-30027.

Мавлянбердиев А.Р., Ядыков А.В.¹, Ширинян В.З.¹, Колотаев А.В.^{2,5}, Осипов В.Н.^{2,3}, Матевосян К.Р.⁴, Хачатрян Д.С.^{2,5}

¹ ФГБУН «Институт органической химии имени Н.Д. Зелинского» Российской академии наук, Москва, Россия

² НИЦ «Курчатовский институт» – ИРЕА, Москва, Россия

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

⁴ Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева, Москва, Россия

⁵ НИЦ «Курчатовский институт», Москва, Россия

Удобный синтез конденсированных тиазолов в качестве перспективных биингибиторов tubulin/tdp-1

Актуальность. В последнее время интенсивно развивается методология создания таргетных, мишень-ориентированных препаратов. Поскольку раковые заболевания являются комплексными, удар по одной мишени может быть недостаточным для гибели раковых клеток. Многоцелевые препараты обладают потенциалом усиления терапевтического эффекта за счет действия на несколько мишеней, а также преодоления множественной лекарственной устойчивости, возникающей в результате мутаций.

Цель. Разработать удобный метод синтеза потенциальных биингибиторов tubulin/tdp-1, содержащих фрагмент связывания с колхициновым участком тубулина – 4,5-диарильное производное циклопентадиена, а также тиазольный фрагмент, являющийся ингибитором tdp1.

Материал и методы. Все реагенты и растворители имеются в продаже и использовались без дополнительной очистки. Альдегиды, тиосемикарбазоны и 5-бром-3-(4-метоксифенил)-2-(3,4,5-триметоксифенил)циклопент-2-енон получены по описанным в литературе способам. Общая методика получения тиосемикарбазонов. Раствор 1 мМоль соответствующего альдегида в 3 мл метанола медленно прибавляли при перемешивании к раствору 1,5 мМоль тиосемикарбазида в 1 мл воды и кипятили в течение 0,5–5 часов. Реакцию контролировали методом ТСХ с элюентом 2:1 об:об n-гексан:этилацетат. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали водой, сушили на воздухе. Тиосемикарбазоны были получены с выходом 73–96%. Общая методика получения производных циклопентадиенотиазолов. Раствор соответствующего тиосемикарбазона (0,187 мМоль) в 5 мл изопропанола добавляли при перемешивании к раствору 0,187 мМоль (81 мг) 5-бром-3-(4-метоксифенил)-2-(3,4,5-триметоксифенил)циклопент-2-енона в 5 мл изопропанола и кипятили в течение 3–12 часов (ТСХ контроль, элюент 100:1:1 об:об:об CH₂Cl₂:Et₃N:AcN). Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали холодным изопропанолом и сушили на воздухе.

Результаты. Разработана простая, элегантная и эффективная методика, обеспечивающая высокую чистоту и удовлетворительные выходы производных циклопентадиенотиазолов. Все целевые соединения были охарактеризованы по ¹H-ЯМР и температуре плавления.

Выводы. Была синтезирована библиотека из 14 соединений, образующих ранее не описанный класс конденсированных циклопентадиенотиазолов. Разработаны подходящие условия для синтеза целевых соединений. Соединения потенциально могут оказывать цитотоксическое и ингибирующее действие на tubulin/tdp1. Результаты биологических тестов будут опубликованы в скором времени.

Малакаев С.С.

Национальный центр онкологии и гематологии Министерства здравоохранения

Кыргызской Республики, Бишкек, Кыргызстан

Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации имени С.Б. Даниярова, Бишкек, Кыргызстан

Результаты лечения рака молочной железы у больных пожилого и старческого возраста в зависимости от метода лечения и степени дифференцировки опухоли

Актуальность. Рак молочной железы одно из самых распространенных злокачественных заболеваний во всем мире, которое поражает женщин всех возрастов. Показатели заболеваемости раком молочной железы во всем мире колоссальные, только на 2018 г. первично диагностировано 2 088 849 больных. Рак молочной железы составляет 30% от всех онкологических заболеваний, которые диагностируются у женщин во всем мире [1–12]. Увеличение продолжительности жизни населения способствует росту заболеваемости раком молочной железы во всем мире. Около половины всех больных раком молочной железы составляет пожилая и старческая группа. В Кыргызской Республике около трети больных раком молочной железы пожилого и старческого возраста. Исследования, проводимые в Кыргызской Республике, были направлены в отношении больных раком молочной железы в фертильном возрасте. В клинических рекомендациях относительно лечения рака молочной железы в пожилом и старческом возрасте нет достаточного уровня доказательности по заявлению Европейского общества онкоммаммологов и Международного общества гериатрической онкологии.

Цель. Оценить и сравнить отдаленные результаты лечения рака молочной железы в пожилом и старческом возрасте в зависимости от метода лечения, объема оперативного вмешательства, гистологической формы и степени дифференцирования опухоли.

Материал и методы. Больные разделены по возрасту на пожилую и старческую группу, всего 177 больных, средний возраст $69,8 \pm 6,7$ года. Пожилой возраст (от 60 до 74 лет) был у 131 пациента, или 74%, старческий возраст (от 75 до 90 лет) – 46 пациентов, или 26%. I стадия диагностирована у 3 больных (1,7%), II стадия у 102 больных (57,6%), III стадия у 58 больных (32,8%), IV стадия у 14 пациенток (7,9%). В зависимости от локализации правая молочная железа была поражена у 85 пациенток, или 48%, левая – у 91 пациентки, или 51,4%, обе молочные железы поражены у 1 пациентки, или 0,6%. В зависимости от локализации опухоли следующее распределение: сосок поражен у 1 пациентки (0,6%), центральная часть – у 29 пациенток (16,4%), верхневнутренний квадрант – у 15 пациенток (8,5%), нижневнутренний квадрант – у 5 пациенток (2,8%), верхненааружный квадрант – у 52 пациенток (29,4%), нижненааружный квадрант – у 8 пациенток (4,5%), аксиллярный отросток – у 0 пациенток (0,0%), центр верхних квадрантов – у 31 пациентки (17,5%), центр наружных квадрантов – у 22 пациенток (12,4%), центр нижних квадрантов – у 8 пациенток (4,5%), центр внутренних квадрантов – у 6 пациенток (3,4%). Лечение проведено различными методами, к 72 пациенткам (40,7%) применено хирургическое лечение, к 40 пациенткам (22,6%) применено хирургическое лечение + лучевая терапия, к 65 пациенткам (36,7%) – хирургическое лечение + химиотерапия + лучевая терапия. Все пациентки оперированы разными видами оперативного вмешательства. По Холстеду оперировано 49 пациенток (27,7%), данная радикальная мастэктомия подразумевает удаление молочной железы единым блоком вместе с большой грудной мышцей и подключичной, подмышечной, подлопаточной регионарной клетчаткой, в которой локализованы соответствующие регионарные лимфатические узлы. У 30 пациенток (16,9%) проведена почти аналогичная операция, однако большая грудная мышца сохранена, так называемая радикальная мастэктомия по Мадену. Проведена аналогичная операция с удалением малой грудной мышцы

у 41 пациентки (23,2%) – радикальная мастэктомия по Пейти. У 49 пациенток (27,7%) объем операции проведен в пределах удаления молочной железы с подмышечной регионарной клетчаткой – ампутация молочной железы. У 8 пациенток (4,5%) молочная железа сохранена, удалена лишь опухоль в пределах здоровой ткани – расширенная секторальная резекция. Расчеты по безрецидивной и общей выживаемости после лечения рака молочной железы в пожилом и старческом возрасте проведены в программе «Статистика СПСС» по Каплану Мейеру.

Результаты. Безрецидивная и общая выживаемость после лечения рака молочной железы у больных пожилого и старческого возраста, помимо времени первичного обращения и стадии заболевания, непосредственно зависит от метода лечения, объема лечения, гистологической формы опухоли, степени ее дифференцирования и размера опухоли. Безрецидивная пятилетняя выживаемость составила 100% ($P=0,05$) у пациенток, которые получили лечение в объеме хирургическое лечение + лучевая терапия, 90,8% ($P=0,05$) в объеме хирургическое лечение + химиотерапия + лучевая терапия, 87,5% ($P=0,05$) в объеме хирургическое лечение. Общая пятилетняя выживаемость – 76,4% ($P=0,04$) у больных с объемом лечения: хирургическое лечение, 82,5% ($P=0,04$) у больных с объемом лечения: хирургическое лечение + лучевая терапия, 80% ($P=0,04$) у больных с объемом лечения: хирургическое лечение + химиотерапия + лучевая терапия. Общая пятилетняя выживаемость 89,8% ($p=0,001$) при радикальной мастэктомии по Холстеду, 93,3% ($p=0,001$) при радикальной мастэктомии по Мадену, 80,5% ($p=0,001$) при радикальной мастэктомии по Пейти, низкие показатели (63,3% ($p=0,001$)) при ампутации молочной железы, 50% ($p=0,001$) при расширенной секторальной резекции, суммарно общая пятилетняя выживаемость составила 79% ($p=0,001$). В различные сроки выявлен у 8 больных (4,5%) рецидив в области постоперационного рубца, у 4 больных (2,3%) в области регионарных лимфатических узлов, у 3 больных (1,7%) в области постоперационного рубца и регионарных лимфатических узлов. Освещен вопрос взаимосвязи между отдаленными результатами лечения и морфологическими характеристиками новообразования. В зависимости от гистологической формы рака молочной железы общая пятилетняя выживаемость имеет следующее распределение: лечебный патоморфоз – 83,3% ($P=0,1$), протоковый инфильтрирующий рак молочной железы – 77,8% ($P=0,08$), дольковый инфильтрирующий рак молочной железы – 70,9% ($P=0,06$), слизистый рак – 57,1% ($P=0,1$). Что касается степени дифференцирования, то наблюдаются следующие показатели: 163 пациентки имели среднюю степень дифференцирования опухоли G2, или 92,1%, у 14 пациенток низкая степень дифференцирования опухоли G3, или 7,9%. Общая пятилетняя выживаемость для средней степени дифференцирования составила 74,8% ($P=0,02$), для низкой степени дифференцирования – 50% ($P=0,02$). Помимо гистологической формы и степени дифференцирования опухоли, важным показателем является и размер опухолевого образования: в исследуемых группах опухоль до 2 см в диаметре диагностирована у 3 пациенток, решено не включать данных пациенток в исследование в целях исключения статистически значимых погрешностей, опухоль от 2 до 5 см в диаметре диагностирована у 101 пациентки, опухоль более 5 см в диаметре диагностирована у 73 пациенток. Пятилетняя общая выживаемость у пациенток, у которых отсутствовало поражение регионарных лимфатических узлов, составила 81,3% ($P=0,05$), при метастатическом поражении подмышечных лимфатических узлов показатель составил 64,7% ($P=0,05$), при метастатическом поражении подключичных, подмышечных, подлопаточных лимфатических узлов – 60% ($P=0,05$), при метастатическом поражении подключичных и подмышечных лимфатических узлов – 70% ($P=0,05$). По результатам нашего исследования размер опухоли непосредственно влияет на общую выживаемость, опухоль более 2 см в диаметре диагностирована у 98,3%. Пациентки с опухолью от 2 до 5 см имели общую пятилетнюю выживаемость 83,5% ($P=0,000$), пациентки с опухолью более 5 см имели общую пятилетнюю выживаемость 57,1% ($P=0,000$).

Выводы. Отдаленные результаты лечения рака молочной железы в пожилом и старческом возрасте находятся в прямой зависимости от выбора методов лечения и их сочетания,

от объема оперативного вмешательства, от морфологических характеристик и размера опухолевого новообразования. При радикальной мастэктомии показатели общей и безрецидивной пятилетней выживаемости значительно выше, в противовес менее радикальных объемов оперативного вмешательства. Комбинированное и комплексное лечение рака молочной железы в пожилом и старческом возрасте не имело значительных достоверных показателей различия относительно друг друга, однако общая и безрецидивная пятилетняя выживаемость была достоверно выше при комплексном и комбинированном лечении в сравнении только с хирургическим лечением. Независимо от гистологической формы более 50% пациенток проживают пятилетний рубеж. При низкодифференцированном раке молочной железы около 48% пациенток проживают пятилетний рубеж, а при среднедифференцированном – 70% пациенток. Степень дифференцирования рака молочной железы является важным прогностическим фактором относительно общей выживаемости. Размер опухолевого новообразования имеет прямое отношение ко времени обращения пациентки в специализированное медицинское учреждение и непосредственную связь с отдаленными результатами лечения. Раннее обращение пациенток в медицинские учреждения может значительно повысить вероятность благоприятного исхода заболевания относительно отдаленных прогнозов.

Мешкова М.А.¹, Мухтарулина С.В.^{1,2}, Мальцагова Х.Р.^{1,2}, Новикова Е.Г.^{1, 2}, Каприн А.Д.^{1,2}

¹ ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

² Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Оптимизация послеоперационных функциональных результатов после расширенных вмешательств при инвазивном раке шейки матки: метод водоструйной диссекции

Актуальность. Несмотря на накопленный опыт в области нервосберегающей хирургии, уровень функциональных послеоперационных осложнений остается неудовлетворительным. Создание и внедрение новых хирургических подходов позволят упростить работу хирурга и снизить частоту развития послеоперационных осложнений со стороны мочевыделительной системы. Одной из таких технологий является рассечение тканей с помощью водоструйного диссектора.

Цель. Оценить функциональные результаты лечения у больных РШМ IB1–IIA стадий после РГЭ С1-типа (нервосберегающей РГЭ) с использованием водоструйного диссектора.

Материал и методы. Основную группу составила 21 пациентка с морфологически верифицированным РШМ IB1–IIA стадий, которым в период 2017–2021 гг. на базе отделения онкогинекологии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России проведено хирургическое лечение в объеме расширенной РГЭ С1-типа с использованием водоструйного диссектора. Давление водной струи составило 35 Бар. Поэтапно производили выделение гипогастрального нерва, тазовых внутренностных нервов S2–S4, тазового сплетения и пузырных веточек тазового сплетения. 79 пациентов, которым выполнена расширенная

РГЭ С1-типа с использованием традиционной техники выделения нервных волокон, составили группу сравнения А. 52 пациентам группы сравнения В проведено хирургическое вмешательство в объеме расширенной РГЭ С2-типа.

Результаты. Средняя продолжительность катетеризации мочевого пузыря после операции в основной группе, группах сравнения А и В составили $3,6\pm 3,4$, $6,9\pm 3,8$ и $16,1\pm 10,9$ сут. соответственно ($p < 0,05$). Среднее время регистрации объема остаточной мочи менее 100 мл в группе пациентов после РГЭ С1 типа с использованием водоструйного диссектора было наименьшим и составило $4,6\pm 2,3$ сут., в группе после РГЭ С1-типа – $10,2\pm 7,5$ сут., в группе после РГЭ С2-типа – $21,2\pm 20,8$ сут. ($p < 0,05$). В основной группе ни у одной пациентки в послеоперационном периоде не было отмечено клинических признаков нейрогенной дисфункции мочевого пузыря. В то время как в группах сравнения А и В пациентки сталкивались с проявлениями нейрогенной дисфункции мочевого пузыря в 7,6% и 26,2% случаях соответственно ($p < 0,05$).

Выводы. Использование метода водоструйной диссекции обоснованно приводит к снижению числа функционально значимых послеоперационных осложнений и максимально быстро восстановлению со стороны мочевыделительной системы.

Первые результаты исследования позволяют предположить, что использование водной струи при диссекции тканей способствует наиболее атравматичному выделению вегетативных нервных сплетений малого таза. Таким образом, у больных инвазивным РШМ после РГЭ С1-типа с использованием водоструйного диссектора восстановление функции нижних мочевых путей происходит в более короткие сроки.

Митрофанов А.С., Раджабова З.А.¹, Котов М.А.¹, Раджабов С.Д.², Гиршович М.М.¹, Пономарева О.И.¹, Ткаченко Е.В.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А.Л. Поленова, Санкт-Петербург, Россия

Частота ответа после химиоэмболизации с последующей лучевой терапией у пациентов с местнораспространенной карциномой носоглотки

Актуальность. Лучевая терапия местнораспространенной карциномы носоглотки (КН) имеет высокую частоту летальных осложнений, что приводит к абсолютным противопоказаниям к проведению дистанционной лучевой терапии (ДЛТ). Химиоэмболизация опухоли носоглотки значительно снижает эти риски и позволяет провести ДЛТ.

Цель. Оценить частоту ответа после химиоэмболизации и ДЛТ.

Материал и методы. Проведено ретроспективное описательное исследование. В исследование были включены пациенты с КН сТ3–4N0–2M0, получавшие лечение в период с апреля 2016 г. по март 2020 г. Всем пациентам была проведена химиоэмболизация микросферами доксорубицина с последующей ДЛТ один раз в день пять дней в неделю (2,0 Гр на фракцию). Скорость ответа на лечение оценивалась в соответствии с критериями RECIST 1.1 через три недели после завершения этапа лечения.

Результаты. В исследование включен 21 пациент. Средний возраст составлял 47 лет (IQR: 20–60). Опухоли были классифицированы как сТ3N0M0 в 1 случае (4,8%), сТ3N1M0 в 6 случаях (28,6%), сТ3N2M0 в 5 случаях (23,8%), сТ4N0M0 в 1 случае (4,8%), сТ4N1M0 в 1 случае (4,8%)

и сT4N2M0 в 7 случаях (33,4%). Были выявлены следующие гистопатологические типы НК: тип I по ВОЗ (n=1), тип II по ВОЗ (n=7) и тип III по ВОЗ (n=13). У 14 пациентов (66,7%) опухоль была не ассоциирована с EBV, у 7 пациентов – ассоциирована с EBV. У 20 (95,2%) пациентов были абсолютные противопоказания к ДЛТ. Всем пациентам была проведена химиоэмболизация. Полный регресс (ПР) после химиоэмболизации был достигнут у 3 (14,3%) пациентов, частичный регресс (ЧР) – у 4 (19%), стабилизация – у 12 (57,1%), прогрессирование – у 2 (9,6%). У каждого из 21 пациента была ДЛТ (средняя общая доза 66 Гр (IQR: 60–72)). ПР после ДЛТ была достигнута у 17 (80%) пациентов, а прогрессирование выявлено у 4 пациентов (20%).

Выводы. Химиоэмболизация обеспечивает приемлемую частоту ответа у пациентов с местнораспространенным КН и позволяет проводить ДЛТ в радикальных дозах. Необходимы дальнейшие исследования для оценки местного контроля.

Муратов А.А., Расулов Р.И.

ГБУЗ «Иркутский областной онкологический диспансер», Иркутск, Россия

Экстракорпоральные операции на почке в абдоминальной онкохирургии

Актуальность. Местнораспространенные опухоли живота с вовлечением почки – один из самых сложных и актуальных разделов абдоминальной онкохирургии.

Цель. Изучить результаты экстракорпоральных операций на почке при удалении местнораспространенных опухолей живота.

Материал и методы. Исследование выполнено на базе ГБУЗ «ООД г. Иркутска», изучена медицинская документация 10 пациентов (6 женщин, 4 мужчин, возраст $54,9 \pm 11,8$ года, от 35 до 70 лет), которым были выполнены экстракорпоральные операции на почке за период с 2011 по 2020 г. В 8 наблюдениях было выполнено выделение почки из массива неорганической забрюшинной опухоли (НЗО) *ex vivo* с последующей реплантацией в гетеротопическую позицию. В одном наблюдении по поводу GIST двенадцатиперстной кишки была выполнена расширенно-комбинированная резекция двенадцатиперстной кишки и левосторонняя нефрэктомия с последующим выделением удаленной почки из опухоли и гетеротопической реплантацией. В одном наблюдении у пациента с опухолью ректосигмоидного перехода ободочной кишки, вовлекающей на протяжении 10 см правый мочеточник, было выполнена резекция прямой кишки с нефруретерэктомией справа. *Ex vivo* сегмент пораженного опухолью мочеточника был резецирован, удаленная почка реплантирована в гетеротопическую позицию.

Результаты. Средняя продолжительность операций составила $542,1 \pm 82,1$ минуты. Средняя интраоперационная кровопотеря – $950,0 \pm 540,1$ мл. Средняя продолжительность холодовой нефроплегии – $98,9 \pm 56,2$ мин. У 3 пациентов развились послеоперационные осложнения (Clavien-Dindo, 2009): 1 – II, 1 – IIIa, 1 – IIIb. Длительность койко-дня в ПИТиР после операции – $7,0 \pm 2,5$ дня, послеоперационного койко-дня – $22,4 \pm 9,9$. Пациентам с GIST двенадцатиперстной кишки и колоректальным раком выполнена адъювантная химиотерапия. Все пациенты живы без признаков рецидива болезни. В современной литературе имеются единичные сообщения о выполнении нефросберегающих операций при НЗО как *in vivo* (Стилиди И.С., 2014), так и *ex vivo* (Bansal V.K., 2013). Активное внедрение подобных технологий в лечение злокачественных опухолей ярко отражает современную концепцию онкохирургии – стремление к выполнению органосохраняющих и высокофункциональных операций на основе необходимого онкологического радикализма (Давыдов М.И., 2009).

Выводы. Экстракорпоральное выделение почки из опухолевого массива с последующей гетеротопической реплантацией позволяет выполнить органосохраняющий объем хирургического пособия с соблюдением принципов онкорадикализма.

Мухамади Н.З., Умарзода С.Г.
ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, Душанбе, Таджикистан

Качество жизни больных раком тела матки после лечения

Актуальность. Целью терапии онкологических больных является не только сохранение жизни, но и обеспечение ее качества.

Цель. Оценка качества жизни больных РТМ.

Материал и методы. 182 пациентки с раком эндометрия, получившие лечение в ГУ «РОНЦ» с 2007 по 2019 г. Оценка качества жизни проводилась после окончания специального лечения согласно опросникам EORTC QLQ-30, QLQ EN24. Статистическую обработку проводили с использованием Statistica 6.0 (Statsoft, Inc., США). Статистическая значимость различий между группами определялась по U-критерию Манна – Уитни, H-критерию Краскела – Уоллиса, F-критерию Кокса и считалась значимой при значении $p < 0,05$.

Результаты. Сравнение показателей КЖ среди 4 групп (малорожавшие без ЭГП, малорожавшие с ЭГП, многорожавшие без ЭГП, многорожавшие с ЭГП) не выявило статистически значимых различий между группами ($p > 0,05$), однако общий статус здоровья был выше в группах мало- и многорожавших без ЭГП (по 83 балла соответственно), и самый низкий показатель в группе многорожавших с ЭГП (58 баллов). При сравнении 2 групп было обнаружено, что подпункты шкал ФФ, КФ, СФ и ОС3 (93, 75, 75, 83 баллов соответственно) статистически значимо были выше в группе многорожавших без ЭГП ($p < 0,05$). При сравнении всех 4 групп по опроснику EORTC QLQ-EN24 выявлено наибольшее количество женщин, указывающих на интерес к половой жизни и проявлявших сексуальную активность в группе многорожавших без ЭГП ($p < 0,05$). На потерю женственности в результате имеющегося заболевания и проведенного лечения указали большинство малорожавших пациенток без ЭГП. При сравнении выраженности симптомов в группе многорожавших с и без ЭГП выявлено, что дизурические расстройства чаще беспокоили многорожавших пациенток с ЭГП ($p < 0,05$). Заинтересованность в сексе и желание продолжить половую жизнь выразили мало- и многорожавшие пациентки без ЭГП, несмотря на наличие онкологического заболевания и последствий его лечения ($p < 0,05$).

Выводы. Лучшие показатели ОС3 были в группах мало- и многорожавших женщин без ЭГП. Уровень КЖ по шкалам ФФ, КФ, СФ и ОС3 статистически значимо выше в группе многорожавших без ЭГП. По опроснику QLQ-EN24 интерес к половой жизни и сексуальную активность сохранили многорожавшие пациентки без ЭГП, а малорожавшие пациентки без ЭГП указывали на потерю своей женственности и привлекательности. Уровень КЖ по всем параметрам был выше в группе многорожавших женщин без ЭГП.

Нестерова Е.Д., Моисеенко Ф.В., Жабина А.С.

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

Влияние уровня сывороточного железа и индуцирования ферроптоза на ВДП и ответ опухоли на лекарственную противоопухолевую терапию у пациентов с КРР

Актуальность. Лечебное использование ферроптоза в последнее время привлекает все большее внимание, поскольку этот процесс может подавлять рост опухоли и улучшать эффективность химиопрепаратов.

Цель. Изучение влияния уровня сывороточного железа и терапии препаратами железа на эффективность химиотерапии у больных метастатическим КРР.

Материал и методы. Пациенты с мКРР, проходящие лекарственное противоопухолевое лечение первой и последующих линий терапии, были рандомизированы для парентерального применения препаратов железа. Уровень железа измерялся до начала 1-го цикла терапии и во время последующих госпитализаций. В качестве первичной конечной точки оценивалась выживаемость до прогрессирования, вторичной конечной точкой была частота объективных ответов по системе RECIST 1.1. В 2020–2021 гг. в исследование были включены 26 человек с мКРР. Средний возраст больных составил 60 лет. Молекулярно-генетический профиль был представлен следующими мутациями: BRAF – 8/26 (31%), KRAS – 12/26 (46%), MSI – Н – 2/26 (8%). Первая линия лекарственной терапии применялась у 19/26 (73%), вторая линия – 5/26 (19%), третья линия – 2/26 (8%). Введение парентеральных форм железа было проведено у 15/26 (58%) пациентов, у 11/26 (42%) пациентов железо не вводилось.

Результаты. У 15/26 (58%) пациентов железо оставалось низким на протяжении всех циклов данной линии химиотерапии, у 11/26 (42%) пациентов уровень железа не падал ниже 10,8 ммоль/л. Медиана ВДП в группе сниженного сывороточного железа составила 6,45 месяца, в группе нормального уровня железа – 7,7 мес. Продолжающийся ответ был у 10/15 (67%) пациентов со сниженным железом и 10/11 (91%) пациентов с нормальным уровнем железа. Медиана ВДП в группе без применения парентеральных форм железа 6,28 мес., в группе введения железа – 7,7 мес. Продолжающийся ответ был у 8/11 (73%) пациентов и 12/15 (80%) пациентов без и с введением железа соответственно. Частичный регресс наблюдался у 3/11 (27%) пациентов с нормальным железом и 2/15 (13%) пациентов со сниженным железом, у 5/15 (33%) пациентов с применением железа и у 0/11 (0%) пациентов без применения железа.

Выводы. Сниженный уровень сывороточного железа ассоциирован с худшим прогнозом и меньшей частотой объективных ответов. Применение парентеральных форм железа улучшает эффективность противоопухолевой лекарственной терапии, способствует повышению ВДП и заслуживает дальнейшего изучения с расширением набора пациентов.

Ниязов И.К., Сангинов Д.Р.

ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, Душанбе, Таджикистан

Влияние реконструктивно-восстановительных операций на качество жизни больных с местнораспространенным раком органов головы и шеи

Актуальность. Хирургическое вмешательство при плоскоклеточном раке (ПКР) органов головы и шеи могут привести к таким дисфункциям, как трудность речи, жевание, глотание, и влияет на внешний вид больного, вызывая стойкие анатомо-функциональные и эстетические нарушения, отрицательно влияющие на качество жизни (КЖ) пациентов. В доступной литературе встречаются работы, фрагментарно отражающие изменения КЖ в данной категории в период комбинированного и комплексного методов лечения.

Цель. Сравнительная характеристика параметров КЖ оперированных больных местнораспространенным раком органов головы и шеи в зависимости от способа реконструкции.

Материал и методы. Изучены 169 больных с ПКР области головы и шеи в возрасте от 25 до 92 лет, пролеченных с 2008 по 2019 г. Основную группу составили 108 больных (63,9%), которым после удаления опухоли выполнялась одномоментная реконструкция дефектов лоскутами с осевым характером кровообращения, а контрольная группа – 61 пациент (36,1%), которому произведено иссечение опухоли с замещением дефекта местными тканями. Оценка КЖ больных была проведена до и после операции по шкале Карновского, ECOG и опросников EORT-QLQ-C30/H&N35. Важно отметить, что последняя шкала нами была впервые применена в клинической практике. Полученные результаты были проанализированы программой Statistica 6,0.

Результаты. Наиболее часто применены кожно-мышечные лоскуты. Из них лоскуты с включением большой грудной мышцы – 27,8%, грудинно-ключично-сосцевидной и грудинно-подъязычной мышц – соответственно в 9,9% и 9,1% случаях. Из кожно-фасциальных и кожно-жировых лоскутов, наиболее часто применяли носогубный лоскут (32 лоскута). Почти с одинаковой частотой пластика осуществлялась с применением шейного, лобного и субментального кожно-фасциального лоскутов (7, 5, и 4 случаев). Сравнительная оценка основной группы (n=108) больных с контрольной (n=61), которым замещение дефектов произведено местными тканями, убедительно доказала преимущества одномоментных реконструктивно-восстановительных операций как в плане ближайших результатов, так и в плане улучшения функциональных эстетических и отдаленных результатов и улучшения качества жизни пациентов.

Выводы. Полученные результаты состояния КЖ пациентов с оценкой в пред- послеоперационном периоде по шкале Карновского, ECOG и опросникам EORTC QLQ-30/H&N-35 показывают позитивные изменения параметров качества жизни пациентов после хирургического этапа лечения рака головы и шеи.

Новикова А.Д., Тен О.А., Беляев М.А., Захаренко А.А.
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Пилотное исследование использования краткосрочной программы преабилитации в протоколе ERAS в колоректальной хирургии

Актуальность. Колоректальный рак (КРР) занимает 3-е место по распространенности и 2-е по смертности среди онкологических заболеваний. Большинству пациентов с КРР показано хирургическое лечение. Во всем мире растет популярность исследований в отношении эффективности преабилитации в рамках программы ERAS. Общепринятые сроки преабилитации соответствуют 3–4 неделям. Однако оптимальная продолжительность программы преабилитации не определена. Согласно пункту 15.1 от 15.08.17 приказа МЗ РФ от 4.07.2017 N379н, пациент со злокачественным заболеванием должен начать получать лечение в течение 2 недель с момента постановки диагноза. В связи с чем представляется важным изучение влияния разработанной совместно с нутрициологами и методистами лечебной физкультуры двухнедельной программы преабилитации на послеоперационное восстановление.

Цель. Проведение пилотного исследования с целью оценки влияния разработанной двухнедельной программы преабилитации на послеоперационное течение заболевания, частоту осложнений и период лечения в условиях стационара.

Материал и методы. На сегодняшний день в исследование было включено 20 пациентов с диагнозом «рак ободочной кишки», стадированные как T1-T3, N0-1, M0. Десять пациентов вошли в основную группу и 10 – в группу сравнения. Все операции выполнены планово лапароскопическим доступом. Пациенты основной группы проходили предоперационную подготовку в соответствии с установленным планом преабилитации. Лечение группы сравнения проводилось в полном соответствии с существующими стандартами.

Результаты. Частота осложнений I–II ст. по Clavien-Dindo была равна 30% (n=3) в группе сравнения и 10%(n=1) – в основной. Срок пребывания в отделении реанимации пациентов в обеих группах не отличался и составил не более 12 часов. Среднее время послеоперационного стационарного лечения пациентов основной группы составляло 6,13 суток, против 7,90 суток в группе сравнения. На момент окончания 28-дневного наблюдения в послеоперационном периоде на основании результатов, полученных при анкетировании EORTC QLQ-C30, QLQ-R29, пациенты основной группы оценили качество жизни значительно лучше.

Выводы. Данное пилотное исследование демонстрирует целесообразность проведения проспективного рандомизированного клинического исследования с целью оценки положительного влияния разработанной программы преабилитации на функциональное состояние пациента в послеоперационном периоде, частоту осложнений и период восстановительного лечения в условиях стационара.

Олькина А.Ю., Карачун А.М., Петров А.С., Панайотти Л.Л., Ланков Т.С., Тачева Д.А.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии
имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Санкт-Петербург, Россия

Планируемое многоцентровое рандомизированное исследование непосредственных результатов после плановых резекций прямой кишки по поводу рака при применении полной подготовки кишки (MBP + OA) и механической подготовки кишки (MBP)

Актуальность. Наилучший способ подготовки кишки перед плановыми резекциями прямой кишки остается предметом дискуссии. Стандартное формирование превентивной стомы требует механической подготовки кишки (MBP) для исключения наличия стула в отключенной ее части. Добавление пероральных антибиотиков (OA) может быть перспективным методом снижения послеоперационных инфекционных осложнений, однако многоцентровых проспективных рандомизированных исследований, доказывающих наличие преимуществ MBP + OA над MBP при операциях на прямой кишке, в литературе не обнаружено.

Цель. Определить, превосходят ли непосредственные результаты использования MBP + OA при операциях на прямой кишке непосредственные результаты применения MBP.

Материал и методы. Проводится рандомизированное многоцентровое исследование, направленное на определение наличия или отсутствия превосходства MBP + OA. Согласно рекомендациям написания протоколов клинических исследований SPIRIT, составлен протокол, исследование зарегистрировано на clinicaltrials.gov (NCT04592289) до включения первого пациента. Пациенты, удовлетворяющие критериям включения и подписавшие информированное согласие, рандомизируются в соотношении 1:1 на две группы: MBP + OA и MBP. В качестве первичной конечной точки в течение 30 дней оценивается раневая инфекция. Также оцениваются вторичные конечные точки: частота других послеоперационных осложнений, характеристики операции, качество подготовки кишки. Для определения объема выборки использовались данные внутреннего регистра, согласно которым частота раневой инфекции при плановых колоректальных операциях – 12%. Предполагаемая частота при применении MBP+OA – 6%. При расчете, направленном на определение превосходства изучаемого метода, при $\alpha = 0,05$ и $\beta = 80\%$, при рандомизации 1:1, необходимый объем выборки составил 622 пациента. Для оценки первичной конечной точки будет подсчитана разница рисков (RD) и 95% доверительный интервал (CI). Если 95% CI RD будет больше нуля, нулевая гипотеза об отсутствии различий в частоте развития раневой инфекции будет отклонена и будет принята альтернативная гипотеза о меньшем риске развития раневой инфекции при MBP + OA.

Результаты. В результате настоящего исследования планируется получить данные о наличии или отсутствии преимуществ применения MBP + OA над MBP.

Выводы. Результаты исследования позволят сделать вывод о необходимости использования MBP + OA и в случае получения данных о превосходстве MBP + OA могут изменить принятый в настоящее время режим предоперационной подготовки.

Павлов М.В., Гамаюнов С.В.¹, Орлова А.Г.², Баврина А.П.³, Турчин И.В.², Масленникова А.В.^{1,3}

¹ ГБУЗ «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер»,
Нижегород, Россия

² Федеральный исследовательский центр «Институт прикладной физики
Российской академии наук», Нижний Новгород, Россия

³ ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, Россия

Возможности ультразвукового и оптического методов в ранней оценке эффективности неоадъювантной химиотерапии у больных раком молочной железы

Актуальность. Рак молочной железы (РМЖ) остается одной из наиболее распространенных форм злокачественной опухоли у женщин. В связи с широким применением неоадъювантной химиотерапии (НАХТ) крайне важной задачей является разработка ранних критериев для прогнозирования индивидуальной чувствительности злокачественной опухоли молочной железы к проводимому лечению.

Цель. Комплексная оценка динамики оксигенации (методом оптической диффузионной спектроскопии (ОДС)) и состояния сосудистого русла (ультразвуковым методом (УЗИ)) опухоли в процессе НАХТ у пациенток с РМЖ с целью выработки критериев предсказания ответа опухоли на лечение.

Материал и методы. 108 пациенток с РМЖ были включены в исследование. ОДС и УЗИ выполнялись до лечения и перед вторым курсом НАХТ. После НАХТ проводилось оперативное лечение с определением степени лечебного патоморфоза (ЛП). Параметры кислородного статуса опухоли определялись на установке оптической диффузионной спектроскопии. Динамика кровоснабжения опухоли определялась ультразвуковым методом в режиме энергетического доплера. Степень ЛП определялась в соответствии с классификацией Miller I.D., Payne S. Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ SPSS Statistics 26.

Результаты. Опухоли продемонстрировали различную динамику оксигенации в зависимости от степени ЛП. Установлена сильная положительная корреляционная связь между динамикой оксигенации и степенью ЛП ($\rho=0,802$ при $p\leq 0,01$). При анализе динамики кровоснабжения опухоли в большинстве случаев наблюдалось снижение количества сосудов после 1 курса НАХТ вне зависимости от степени ЛП. Установлена отрицательная корреляционная связь средней силы между указанными параметрами ($\rho=-0,502$ при $p\leq 0,01$). Оксигенация опухоли после первого курса НАХТ улучшилась у большинства пациенток, отвечающих на лечение. Можно предположить, что основным источником реоксигенации опухолевой ткани под влиянием противоопухолевого лечения является уменьшение количества жизнеспособных опухолевых клеток и соответствующее снижение потребности кислорода в опухоли. Реакция кровотока опухоли, определяемая ультразвуковым методом, играет меньшую роль в изменении параметров кислородного статуса в ранние сроки после начала НАХТ.

Выводы. Изменения оксигенации и кровоснабжения опухоли после 1 курса НАХТ могут быть предиктивными критериями ответа опухоли на лечение. Работа поддержана Российским фондом фундаментальных исследований, проект № 18-42-520041.

Перепелевский А.Н., Станоевич У.С.
ОБУЗ «Курский онкологический научно-клинический центр имени Г.Е. Островерхова»,
Курск, Россия

Использование коаксиальной системы для трансторакальной доставки трепанобиопсийных игл при выполнении биопсий опухолей легкого под контролем КТ

Актуальность. Верификация периферических узловых новообразований легких считается сложной задачей для современных малоинвазивных методов диагностики. Применение метода трансторакальной трепанобиопсии органов грудной полости под контролем компьютерной томографии с высокой точностью позволяет получить качественный морфологический материал и выставить правильный диагноз, но обладает высокой лучевой нагрузкой на пациента и врача, затрачивает много времени на выполнение, а также является достаточно болезненным даже при использовании наркотических анальгетиков.

Цель. Оценить качество и информативность полученного морфологического материала для информативного гистологического и ИГХ-исследования, определить безопасность и проанализировать болевой синдром при использовании предложенного устройства и методики в сравнении с классической техникой выполнения ТТБ под контролем КТ для пациента, а также оценить лучевую нагрузку на пациента и врача при использовании предложенного устройства.

Материал и методы. В период с января 2017 по сентябрь 2020 г. в ОБУЗ «КОНКЦ им. Г.Е. Островерхова» 416 пациентам были выполнены трансторакальные трепанобиопсии опухолей грудной полости под контролем КТ. Пациентов разделили на две группы. Первая группа контрольная (197 человек) – морфологическая верификация классической методикой ТТБ под КТ-контролем, вторая группа (219 человек) – морфологическая верификация с использованием коаксиальной системы при выполнении ТТБ под КТ контролем.

Результаты. Использование коаксиальной системы для доставки трепанобиопсийных игл в трансторакальных манипуляциях, выполняемых под контролем компьютерной томографии, позволяет уменьшить на 4–5% постманипуляционные осложнения, получить более (на 6%) качественный морфологический материал, в 2 раза увеличить скорость выполнения процедуры, полностью исключить лучевую нагрузку на врача, снизить на 27% лучевую нагрузку на пациента, а также значительно уменьшить болевой синдром при выполнении манипуляции.

Плотникова О.С., Апанасевич В.И.¹, Медков М.А.³, Лукьяненко К.С.²

¹ ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Владивосток, Россия

² Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, Россия

³ ФГБун «Институт химии Дальневосточного отделения Российской академии наук»,
Владивосток, Россия

⁴ ГБУЗ «Приморский краевой онкологический диспансер», Владивосток, Россия

Возможность применения микрочастиц оксида тантала в фосфатном стекле для лучевой терапии злокачественных новообразований

Актуальность. Злокачественные новообразования являются одной из главных проблем здравоохранения. Ежегодно во всем мире у около 10 млн человек впервые выявляют злокачественные образования, в России в 2019 г. – 640,4 тысячи человек. В первую очередь зачастую применяются хирургические методы лечения, однако 60% пациентов необходима лучевая терапия. На данный момент для радиомодификации применяются такие препараты, как цисплатин и 5-фторурацил. Однако при применении производных платины увеличивается частота развития эзофагита, нейтропении и анемии.

Цель. Создание препарата для локальной радиомодификации (увеличения радиочувствительности), который позволит преодолеть радиорезистентность опухоли и значительно улучшить результаты лечения онкологических больных. Препарат создан на базе гибридных микрочастиц, состоящих из оксидов тантала и фосфатного стекла. Целью представленной работы является исследование уровня вторичного излучения на поверхности порошка фосфатного стекла с включением оксида тантала при облучении тормозным излучением 6 МэВ.

Материал и методы. Образцы фосфатного стекла, навески по 3 грамма: фосфатное стекло, фосфатное стекло, содержащее 20% и 40% Ta₂O₅, вода, лучевая установка «TRUE BEAM» фирмы VARIAN. Генерация первичного высокоэнергетического излучения проводилась на медицинском линейном ускорителе. Уровень вторичного излучения регистрировали с помощью детектора излучения, фиксированного к подвижной части механического привода. Уровень вторичного излучения регистрировался непосредственно на поверхности облучаемого образца, на расстоянии 1, 5, 10, 20 мм. Проводилось три измерения в каждой точке.

Результаты. Генерация вторичного излучения на фосфатном стекле, содержащим 20 и 40% оксида тантала дает прибавку к генерации вторичного излучения от 63 до 100,1% на поверхности исследуемого объекта и около 34% на расстоянии 5 мм от поверхности образцов по сравнению с водой.

Выводы. Полученные результаты могут послужить основой дальнейшего изучения in vivo влияния оксида тантала и фосфатного стекла на организм и злокачественное новообразование в условиях проведения лучевой терапии для создания радиомодификатора нового поколения.

Примкулов Б.К., Хасанов А.И.¹, Хасанов А.И.³, Бекмирзаев Р.М.¹, Нишонбоев Л.С.¹

¹ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии, Ферганский филиал, Узбекистан

² Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан

Улучшение послеоперационных дефектов с помощью титановых пластинок при опухолях нижней челюсти

Цель. Улучшение послеоперационных дефектов у больных с опухолями нижней челюсти с использованием титановых пластинок.

Материал и методы. В период 2013 по 2020 г. в РСНПМЦОиР, Ферганском филиале РСНПМЦОиР и ТашГосСИ пролечены 132 пациента с опухолями нижней челюсти. Из них у 46 (34,8%) больных обнаружены злокачественные опухоли, у 86 (65,2%) – доброкачественные. Женщин – 61 (46,2%), мужчин – 71 (53,8%). При этом 20 больным после удаления опухоли из нижней челюсти установлены титановые пластинки. Они составили основную группу. Титановая пластинка изготовлена из стандартного титанового сплава, предназначенного для медицинского использования. Контрольную группу составили 112 больных.

Результаты. В контрольных группах, состоящих из 112 больных, 49 (43,7%) пациентам проведена сегментарная резекция нижней челюсти, 31 (27,6%) – гемимандибулэктомия, 26 (23,2%) – резекция нижней челюсти, 5 (4,4%) – субтотальная резекция нижней челюсти, 1 (0,9%) больному выполнена мандибулоэктомия. У всех больных в послеоперационном периоде обнаружены снижение функционального состояния в виде затруднения жевания (100% случаев), глотания (85%), речеобразования (85%), особенно при нарушении непрерывности нижнечелюстной дуги, и качества жизни больных (95%) из-за деформации нижней зоны лица. В группа из 20 пациентов, которым установлена после операции титановая пластинка, – основная группа, из них у 12 (60%) больных выполнена сегментарная резекция тела нижней челюсти, у 6 (30%) больных выполнена резекция переднего фрагмента нижней челюсти, а у остальных 2 (10%) выполнена резекция угла нижней челюсти. В этой группе пациентам в различных вариантах выполнены реконструктивно-восстановительные операции с целью восстановления непрерывности нижнечелюстной дуги для предупреждения возможных функциональных и косметических нарушений. При этом функциональное состояние нижней челюсти и качества жизни больных были значительно уменьшены при резекции переднего фрагмента нижней челюсти, которые связаны с натяжением и нагрузкой в передней зоне. При боковой сегментарной резекции тела нижней челюсти нарушения функционального состояния и ухудшение качества жизни больных полностью устранены. При изучении послеоперационных осложнений у 3 больных появилась оростомы на 10–15-е сутки после операции. Это связано с тем что они до операции получили ДТГТ 40-грей.

Выводы. С использованием титановых пластинок в реконструктивно-восстановительных операциях у больных с опухолями нижней челюсти в послеоперационном периоде улучшается функциональное состояние нижней челюсти и качество жизни больных.

Пушкин А.А., Тимошкина Н.Н., Дженкова Е.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диагностический потенциал циркулирующих микроРНК при глиомах высокой степени злокачественности

Актуальность. Так как на данный момент отсутствуют надежные биомаркеры жидкостной биопсии глиом высокой степени злокачественности, стабильное состояние внеклеточных микроРНК в биологических жидкостях организма может быть основой для создания специфичной и чувствительной панели маркеров для неинвазивной диагностики глиальных опухолей.

Материал и методы. В исследовании использовались 400 мкл образца плазмы 20 пациентов и 10 здоровых добровольцев. МикроРНК из образцов плазмы выделяли с использованием набора miRNeasy Serum/Plasma Kit (Qiagen, Германия). Синтез кДНК проводили с использованием универсального праймера с помощью E. coli Poly(A) Polymerase (NEB, США) и набора MMLV RT kit (Евроген, Россия). Для проведения ПЦР использовали HS Taq ДНК-полимеразу (Евроген, Россия) и определяли величины относительной экспрессии 10 микроРНК: hsa-miR-22-3p, hsa-miR-122-5p, hsa-miR-107, hsa-miR-324-5p, hsa-miR-155-5p, hsa-miR-21-5p, hsa-miR-330-3p, hsa-miR-146a-5p, hsa-miR-92a-1-5p, hsa-miR-34a-5p. В качестве референсной микроРНК использовали экзогенную cel-miR-39-3p как внешний контроль. Расчет относительной экспрессии проводился методом $2^{-\Delta\Delta Ct}$. Статистический анализ результатов выполняли с использованием критерия Манна – Уитни.

Результаты. Отличие в уровнях экспрессии микроРНК в плазме крови пациентов против группы сравнения продемонстрировали микроРНК hsa-miR-22-3p ($p=0,0000004$), hsa-miR-122-5p ($p=0,02$), hsa-miR-107 ($p=0,00000006$), hsa-miR-324-5p ($p=0,00000006$), hsa-miR-155-5p ($p=0,000012$), hsa-miR-21-5p ($p=0,0000002$), hsa-miR-330-3p ($p=0,0002$), hsa-miR-146a-5p ($p=0,00000013$). Для оценки диагностической ценности исследуемых микроРНК был проведен анализ кривых ROC. Для сигнатуры микроРНК hsa-miR-107 и hsa-miR-122-5p диагностическая чувствительность и специфичность составили 100% и 71,2% соответственно ($AUC=88,5\%$). Разработана формула диагностической оценки (ДО) наличия HGG с использованием двух микроРНК: $ДО = 0.661 * 2 - (Ct107 - Ct39) + 0.241 * 2 - (Ct122 - Ct39)$. Если $ДО < 0,075$, то риск отсутствует. Если у пациента $ДО \geq 0,075$, то с большой вероятностью можно утверждать, что у него глиальная опухоль высокой степени злокачественности.

Выводы. Основываясь на результатах нашего исследования, циркулирующие микроРНК потенциально могут использоваться в качестве диагностического инструмента для глиальных опухолей высокой степени злокачественности. Клиническая роль анализа циркулирующей микроРНК, вероятно, может быть связана с МРТ-картиной и гистологическим типом опухоли, а также для мониторинга рецидива.

Радостев С.И., Шелехов А.В.^{1,2}, Медведников А.А.³

¹ Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, Россия

² Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Иркутск, Россия

³ ГБУЗ «Иркутский областной онкологический диспансер», Иркутск, Россия

Опыт применения интракорпорального анастомоза при правосторонней гемиколэктомии

Актуальность. В лапароскопических операциях на правой половине ободочной кишки существуют методики наложения экстракорпорального и интракорпорального анастомозов. Выполнение экстракорпорального варианта сопряжено с вероятностью развития послеоперационных осложнений: несостоятельность наложенного илео-трансверзоанастомоза, нагноение послеоперационной раны, ишемия брыжейки оперируемых сегментов. Все это – основные возможные препятствия для улучшения результативности лечения.

Цель. Уменьшение количества осложнений при раке правой половины.

Материал и методы. Было сформировано 2 группы пациентов (интра- и экстракорпоральные анастомозы). Методика самой операции стандартизирована во всем мире. Важным является соблюдение принципа СМЕ (complete mesocolic excision) и работа в межфасциальном эмбриональном пространстве. При экстракорпоральном анастомозе выполняется минидоступ, установка силиконового протектора, удаление препарата с резекцией кишки, наложение межкишечного шва. Выполнение интракорпорального анастомоза происходит непосредственно в брюшной полости, и после определения зоны резекции выполняют пересечение петель кишок линейными аппаратами. Сшивание петель кишок происходит линейным степлером с последующим двурядным укреплением технологического отверстия.

Результаты. Исследование проводилось путем сравнения 2 групп. 1-я – экстракорпоральный анастомоз (ЭА, n=72), 2-я – интракорпоральный (ИА, n=33). При анализе групп не получено значимых различий по полу, возрасту, ИМТ. Время операций в группах: ЭА – 180,0±7,3 мин., в группе ИА – 214,2±17,7 мин. (p=0,81). Было 9 случаев послеоперационных осложнений в группе ЭА (несостоятельности кишечных швов, нагноения раны, серома шва, инфильтраты анастомозов, спаечная непроходимость). В группе ИА осложнений не было (p=0,032). Летальности в обеих группах не было. Полученные результаты – важный момент в данной технологии лечения, поскольку в конечном итоге позволяют исключить либо минимизировать неблагоприятный хирургический исход у пациента, ускорить активизацию, начать ранний прием пищи.

Выводы. Полученные данные подтвердили перспективу применения интракорпорального анастомоза (отсутствие каких-либо инфекционных и трофических нарушений), что в конечном итоге полностью нивелирует риски осложнений. Меньший послеоперационный койко-день, более ранняя активизация больных, восстановление функции желудочно-кишечного тракта определенно дают преимущество для пациентов.

Размахаяев Г.С., Славнова Е.Н.

ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

FISH-исследование в онкоцитологии

Актуальность. Метод флуоресцентной *in situ* гибридизации успешно применяется в онкологии для назначения таргетной терапии при раке молочной железы, желудка, легкого, для диагностики лимфом, сарком, мезотелиом. Наше отделение располагает уникальным опытом по применению FISH-метода на цитологическом материале.

Цель. Расширить возможности применения флуоресцентной *in situ* гибридизации путем использования цитологического материала, что стало возможным благодаря внедрению жидкостной цитологии и методики «клеточных блоков».

Материал и методы. Методами жидкостной цитологии, клеточного блока и FISH-методом исследовали аспирационные тонкоигольные биоптаты 170 больных с опухолями различных локализаций. Наибольшее число больных было с аденокарциномами легкого: 70 больным исследовали перестройку гена ALK и 66 – гена ROS1. У 21 больной раком молочной железы и 1 – раком желудка определяли амплификацию гена HER2. У 6 больных неходжкинскими лимфомами определяли перестройки генов Bcl2 и MYC. У 2 больных синовиальной саркомой и саркомой Юинга определяли перестройки генов SYT и EWSR. У 2 больных мезотелиомой определяли делецию гена p16. У 2 больных папиллярным раком щитовидной железы определяли перестройку гена RET. Для FISH-реакции использовали следующие ДНК-зонды HER2, EWSR1, SYT, BCL2, MYC, ALK, ROS1, CDKN2A(p16), RET.

Результаты. В результате проведения FISH-реакции при раке молочной железы и желудка получены данные по амплификации гена HER-2. В 12 наблюдениях определялась амплификация гена HER-2, в 10 случаях амплификация не обнаружена. При аденокарциномах легкого у 6 больных выявлена перестройка гена ALK и у 3 больных обнаружена перестройка гена ROS1. У 2 больных саркомы на основании специфических транслокаций установлены саркомы: Юинга и синовиальная. У 4 больных на основании транслокации гена BCL2 установлены фолликулярные лимфомы и у 2 больных транслокация гена MYC подтвердила лимфому Беркитта. Во всех случаях мезотелиом обнаружена делеция гена p16. В одном случае папиллярного рака щитовидной железы обнаружена перестройка гена RET.

Выводы. Эффективность FISH-исследования на цитологическом материале высокая и не уступает его проведению на гистологических препаратах. Использование цитологического материала при FISH-исследовании расширяет возможности его использования для пациентов с отсутствием гистологического материала.

Райн В.Ю., Персидский М.А., Малахова Е.В.

БУ ХМАО – Югры «Окружная клиническая больница», Ханты-Мансийск, Россия

Пренеопластические изменения протокового эпителия поджелудочной железы на фоне описторхоза

Актуальность. При трематодозе, вызванном *Opisthorchis felinus*, поражается преимущественно панкреатобилиарная система. Гельминт признан канцерогеном и ассоциирован с холангиокарциномой и раком поджелудочной железы. По нашим наблюдениям, предраковые

изменения эпителия встречаются гораздо чаще на фоне описторхозной инвазии не только в желчных протоках, но и в поджелудочной железе.

Цель. Оценить наличие прекурсоров рака поджелудочной железы и степень выраженности диспластических изменений в ней на фоне хронического описторхоза.

Материал и методы. Методом сплошной выборки отобрано 33 случая с морфологически подтвержденной протоковой аденокарциномой поджелудочной железы (PDAC). Гистопрепараты пересмотрены двумя независимыми патоморфологами. Оценена TNM-стадия, степень дифференцировки первичной опухоли (G), наличие признаков описторхоза, очагов панкреатической интраэпителиальной неоплазии (PanIN) и степень ее злокачественности. Применен критерий χ^2 Пирсона с расчетом 95% доверительного интервала (ДИ).

Результаты. В 20 случаях из 33 PDAC (61%) выявлена фоновая описторхозная инвазия. В 17 из них (85%) при этом инвазивный компонент сочетался с PanIN, в том числе мультифокальной ($p=0,022$, 95% ДИ 1,2–24,3). В 35% (7 из 20) выявлена PanIN high grade, что согласно современным представлениям соответствует cancer in situ. В отсутствие описторхоза встречались только PanIN low grade ($p=0,002$, 95% ДИ 0,7–60,5). При наличии фокусов PanIN инвазивный компонент протоковой аденокарциномы статистически значимо чаще был ассоциирован с низкой дифференцировкой – выявлено 84% PDAC G2 при наличии PanIN и 87,5% PDAC G1 без PanIN ($p=0,000$, 95% ДИ 3,5–38). Кроме того, на фоне PanIN в 20 из 25 (80%) случаев установлена IIa и IIb стадия, тогда как в отсутствие PanIN большая часть опухолей (5 из 8 (62,5%)) имели Ia и Ib стадии ($p=0,023$, 95% ДИ 1,2–37,8).

Выводы. Описторхоз ассоциирован с прекурсорами протокового рака поджелудочной железы. На фоне этого паразитоза инвазивный компонент рака имеет тенденцию к более продвинутой стадии опухолевого процесса с низкой дифференцировкой. Статистической значимости ассоциации описторхоза с PanIN high grade (рак in situ) не было показано, что, возможно, связано с небольшим количеством наблюдений и требует проведения дальнейших исследований в связи с клинической значимостью: 5-летняя выживаемость при резекции на стадии 0–1 достигает 85,8%, тогда как при более продвинутых не превышает 12%.

Рисс М.Е., Гулков И.В., Черенков В.Г.

Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого,
Великий Новгород, Россия

Цифровая USB-микроскопическая и компьютерная диагностика поверхностно распространяющихся меланом и меланоцитарных дисплазий

Актуальность. За последние годы (2016–2019 гг.) в Новгородской области взято на учет 172 пациента с меланомой кожи (МК) в возрасте от 35 до 65 лет (61 мужчина и 111 женщин), преимущественно в узловой форме (57%). Известно, что до своего превращения в узловую меланому (вертикальную фазу с неблагоприятным прогнозом) в большинстве случаев (до 10 и более лет) она существует в виде пятна, имея большое сходство с пигментным невусом – в горизонтальной фазе роста и благоприятным прогнозом.

Цель. Повышение объективности выявления ранних признаков поверхностно распространяющихся меланом и трансформации меланоцитарных образований.

Материал и методы. Был использован портативный USB-микроскоп $\times 100$, производящий цифровую трансформацию изображения на телеэкране. За 7 мин. до исследования с целью

изучения структуры соединительной ткани пигментный невус кисточкой окрашивали пикрофуксином. При поверхностных формах пигментных новообразований краситель проникает через эпителий кожи (до сосочкового слоя), при этом фуксин окрашивает коллагеновые волокна в ярко-красный цвет (в норме в виде ромбов), пикрин добавляет другим структурам ткани желтый цвет, которые при малигнизации становятся хаотично или ассиметрично расположенными. Для изучения образования по сегментам с углов экрана наносили две линии, которые накладывали на изображение. Математическая сумма ассиметричных цветов, гранул и хаотичных коллагеновых волокон отражает объективно признаки активизации процесса (патент на изобретение № 2716811 от 16 марта 2020).

Результаты. В результате клинического обследования 41 пациента – у 24 человек установлены пограничные и смешанные невусы, у 2 пациентов – меланоз Дюбрейля, у 5 пациентов было подозрение на активацию процесса, у 10 больных (24,4±1,2%) были выявлены признаки малигнизации новообразования и лишь в одном случае при гистологическом исследовании после операции установлена меланоцитарная дисплазия.

Выводы. Предложенный метод USB-микроскопии позволяет получить объективные критерии малигнизации поверхностно распространяющихся меланом. Метод может быть использован на этапе первичного звена с возможностью Интернет-консультирования.

Рогачева Д.А., Сарычева М.М., Мозерова Е.Я., Шутов Г.С., Шутова М.Ю., Пиначян Н.А.
Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины,
Челябинск, Россия

Современные методы лечения пациентов с одиночными метастазами колоректального рака в печень

Актуальность. В экономически развитых странах колоректальный рак занимает второе место по смертности. У 40–45% больных возникает генерализация процесса после радикального лечения. Основными органами на пути метастазирования являются легкие и печень. Цель: оценка эффективности применения методик стереотаксической лучевой терапии (СТЛТ) и радиочастотной абляции (РЧА) в лечении пациентов с одиночными метастазами колоректального рака в печень.

Материал и методы. На базе ГБУЗ «ЧОКЦО и ЯМ» неоперабельным пациентам, получившим ранее радикальное лечение, с метастатическим поражением печени при колоректальном раке были проведены РЧА или СТЛТ. В первую группу вошли 14 больных, которым была проведена РЧА, второй группе пациентов (10 человек) провели СТЛТ. Пациенты первой группы проходили лечение в период с 2018 г. по октябрь 2020 г. Соотношение по полу: мужчины – 8, женщины – 6. Средний возраст составил 62,9 года. Распределение по стадиям заболевания представлено следующим образом: с IV стадией – 10 пациентов, с III стадией – 3, со II – 1. Вторую группу составили пациенты, получившие лечение с 2011 по 2019 г. Средний возраст составил 64 года. Также преобладал мужской пол (6 больных против 4). Различия в частоте встречаемости IV и II–III стадий заболевания не имели статистической значимости.

Результаты. В первой группе при медиане наблюдения в 13 месяцев однолетняя общая выживаемость составила 93%. Однолетний локальный контроль составил 80%. В большинстве случаев отмечена стабилизация размеров метастатического очага в печени, однако у 3 пациентов спустя 3 месяца после проведения РЧА по данным компьютерной томографии выявлено увеличение размеров образования. В первой группе однолетний локальный контроль составил 90%, метод-специфическая выживаемость – 38%. В основном имела место стабилизация

опухолевого процесса. У 3 пациентов зафиксировано уменьшение размеров метастаза и лишь у одного пациента увеличение размеров образования.

Выводы. СТЛТ и РЧА являются безопасными и эффективными методами лечения у пациентов с одиночными метастазами колоректального рака в печень. СТЛТ и РЧА могут являться альтернативными методами в тех случаях, когда невозможно хирургическое лечение. Решение о назначении лечения принимается с участием мультидисциплинарного консилиума и только исходя из фактора наибольшей безопасности и эффективности для каждого конкретного пациента.

Сабельникова Ж.Е., Сарычева М.М., Важенин И.А., Мозерова Е.Я., Жумбаева А.Т.
Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины,
Челябинск, Россия

Оценка эффективности стереотаксической лучевой терапии при раке почки

Актуальность. До недавнего времени рак почки считался крайне радиорезистентной опухолью, но возможность доставлять высокие дозы с помощью стереотаксической лучевой терапии (СТЛТ) изменила эту парадигму. При СТЛТ 5-летний локальный контроль составляет от 87 до 100%, 1-летняя общая выживаемость составляет 100%, 2-летняя – 92%. Показано отсутствие глобальных изменений почечных функций как через 2 недели после завершения лечения, так и спустя 12 месяцев.

Цель. Оценить эффективность СТЛТ в лечении пациентов с морфологически верифицированным раком почки, оценить токсичность СТЛТ в рамках изменения почечной функции.

Материал и методы. На базе Челябинского областного клинического центра онкологии и ядерной медицины в период с 2011 по 2020 г. 22 пациентам с морфологически подтвержденным раком почки была проведена СТЛТ с суммарной очаговой дозой от 30 до 45 Гр за 3–5 фракций на аппарате CyberKnife. Средний возраст больных – 66,9 года. Диагноз рака почки I стадии был установлен у 91% пациентов. СТЛТ на первичную опухоль проведена 19 пациентам, в 4 случаях СТЛТ проведена по поводу рецидива рака почки после предшествующего хирургического лечения, в том числе у 1 пациента – по поводу рецидива рака обеих почек. Средний облучаемый объем опухоли составил 40,1 см³. Физико-техническое планирование осуществлялось по 75%-ной изодозе.

Результаты. При медиане наблюдения в 26,9 месяца средняя продолжительность жизни составила 35,4 месяца, 1-летняя общая выживаемость – 100%, 1-летний локальный контроль – в 100% случаев. В 43% случаев отмечен частичный ответ по критериям RECIST 1.1 спустя 3–6 месяцев после СТЛТ, в 57% – стабилизация процесса. Отмечено снижение скорости клубочковой фильтрации и, как следствие, выделительной функции почек у 26% пациентов спустя 3–6 месяцев после проведенного лечения, но к концу первого года после завершения СТЛТ функция почек во всех случаях была полностью восстановлена.

Выводы. СТЛТ является эффективным методом локального воздействия на опухоль почки и может рассматриваться в качестве самостоятельного варианта лечения у неоперабельных пациентов, значительно расширяя возможности радиотерапевта и хирурга в выборе тактики лечения.

Ситковская А.О., Новикова И.А., Златник Е.Ю., Бондаренко Е.С., Ульянова Е.П., Шульгина О.Г.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Циркуляция опухолевых клеток вызывает распад корреляционных связей между показателями клеточного иммунитета у больных колоректальным раком

Актуальность. Важнейшими этапами метастатического каскада являются экстравазация и инвазия злокачественных клеток и их выживаемость в кровотоке. Подавляющее большинство циркулирующих опухолевых клеток (ЦОК) разрушаются иммунными клетками. Роль иммунной системы может быть не только противоопухолевой, но и проонкогенной, и проявляется на системном и локальном уровнях.

Цель. Исследовать корреляционные связи между содержанием субпопуляций лимфоцитов в крови и в опухоли больных колоректальным раком (КРР) II, III, IV стадий с наличием и отсутствием ЦОК.

Материал и методы. Обследовано 60 больных КРР с II (n=20), III (n=20) и IV (n=20) стадий, прооперированных без предварительного лечения. ЦОК определяли методом CellSearchSystem™ (JanssenDiagnostics, LLC), показатели клеточного иммунитета оценивали в крови методом проточной цитометрии, в ткани – иммуногистохимически, включая также некоторые маркеры пролиферации и эпителиально-мезенхимального перехода (ЭМП) в опухолевых клетках (Ki-67, E- и N-кадгерин). Критерии ЦОК-положительных (ЦОК+) и ЦОК-отрицательных (ЦОК-) проб соответствовали >3 и <3 соответственно. Проводили корреляционный анализ результатов ЦОК+ и ЦОК- больных в каждой стадии, вычисляли r.

Результаты. У ЦОК+ больных во всех стадиях количество сильных и умеренных корреляционных связей между системными факторами иммунитета с участием CD8+ лимфоцитов оказалось меньше, чем у ЦОК- больных (7 против 19). Напротив, количество достоверных корреляций с участием T regs клеток было выше у ЦОК+ больных (5 против 3 у ЦОК-). У больных с ЦОК выше 3 отмечено меньше достоверных корреляций между факторами системного и локального иммунитета, чем у ЦОК- больных (9 против 4 при II стадии), и наблюдалось полное разрушение всех статистически достоверных связей между факторами системного иммунитета и пролиферативной активностью опухолевых клеток. Были найдены некоторые «патологические» корреляции у ЦОК+ больных, например, умеренная корреляция между уровнем активированных T-лимфоцитов и Ki-67+ опухолевых клеток. Количество корреляций между уровнем внутриопухолевых лимфоцитов и опухолевых клеток, экспрессирующих маркеры ЭМП и пролиферации у ЦОК+ больных, было ниже, чем у ЦОК- (4 против 10 при II, 1 против 9 при III и 2 против 9 при IV стадии).

Выводы. Присутствие ЦОК у больных КРР в большей мере, чем стадия, ассоциировано с дисбалансом локального и системного иммунитета, что говорит о том, что разбалансировка межклеточной кооперации в иммунной системе, по крайней мере частично, связана с ЦОК.

Ташпулатов Т.Б.

РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан»,
Нур-Султан, Казахстан

Лечение базальноклеточного рака кожи методом фотодинамической терапии в Казахстане

Актуальность. По частоте заболеваемости в структуре онкопатологии рак кожи занимает 2-е место. Заболеваемость злокачественными новообразованиями (ЗНО) кожи в 2018 г. в Республике Казахстан в абсолютных цифрах составила более 1005 человек. Удельный вес базальноклеточного рака (БКР) кожи превышает 50% от всех ЗНО кожи.

Цель. Изучить клиническую эффективность использования фотодинамической терапии (ФДТ) при лечении пациентов с первичным и рецидивирующим БКР кожи. Провести анализ эффективности ФДТ при лечении БКР кожи.

Материал и методы. В последние годы во многих странах отмечен значительный рост заболеваемости БКР кожи. В настоящее время методом лечения, наиболее соответствующим требованиям лечебной, функциональной и косметической эффективности, является ФДТ. Показаниями ФДТ при БКР кожи служат: наличие опухоли в «неудобных» для традиционного метода лечения местах (лицо), высокий риск осложнений на фоне терапии, отказ от других методов лечения в виде паллиативной помощи. За период с 2016 по 2021 г. ФДТ проведена 47 пациентам с БКР кожи. Лечение проводилось с использованием ФС хлоринового ряда и световым воздействием на лазерных аппаратах соответствующей длины волны – 662 нм. Средний возраст пациентов 60,5 (33–79) года, мужчин – 22 (46,8%), женщин – 25 (53,1%). Локализация процесса: волосистая часть головы – 16 (34%), кожа лица – 22 (46,8%), околоушная область – 4 (8,5%), тела – 5 (10,6%). У 23 (48,9%) пациентов была выявлена I стадия, у 13 (27,6%) – II стадия, у 11 (23,4%) – рецидив и продолженный рост после предшествующей терапии.

Результаты. Общее число сеансов ФДТ – 74. При этом 31 (65,9%) пациенту проведен 1 сеанс ФДТ, 2 сеанса – 9 пациентам (19,1%), 3 сеанса – 5 (10,6%), 5 сеансов – 2 (4,2%). Количество сеансов зависело от распространенности процесса и ответа на лечение. Среднее время наблюдения после ФДТ составило 14 мес. У 36 (76,5%) пациентов достигнут полный клинический ответ. Из 11 пациентов, получивших неоднократное лечение, 10 (90,9%) достигли стабилизации. У 1 (2,1%) пациента отмечен продолженный рост из-за прекращения лечения. Побочных эффектов не отмечено.

Выводы. ФДТ при I–II стадии БКР кожи позволяет получить полный клинический ответ. При прогрессировании процесса и продолженном росте возможно достижение стабилизации процесса, при этом требуется применение нескольких сеансов. ФДТ – это эффективный, малоинвазивный метод лечения ЗНО кожи, особенно у больных, исчерпавших возможности традиционных методов лечения.

Темиргереев М.З., Нюшко К.М.

ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Оригинальная методика по профилактике лимфореи и лимфокист у больных раком предстательной железы после хирургического лечения

Актуальность. Одним из основных радикальных методов лечения больных раком предстательной железы (РПЖ) промежуточного и высокого риска прогрессирования является радикальная простатэктомия с выполнением расширенной тазовой лимфаденэктомией (рТЛАЭ). Наиболее частыми послеоперационными осложнениями рТЛАЭ являются длительная лимфорея и образование клинически значимых лимфокист.

Цель. Оценить частоту развития клинически значимых лимфокист и длительной лимфореи при применении новой оригинальной методики после радикальной позадилоной простатэктомии с рТЛАЭ.

Материал и методы. В отделении онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена проведен ретроспективный анализ базы данных, включившей 68 больных РПЖ, которым в 2017–2018 гг. была выполнена радикальная простатэктомия с рТЛАЭ. Стандартная рТЛАЭ выполнялась 39 больным (57,4%), соответственно, в 29 (42,6%) случаях дополнительно выполнялась лапаротомия. Методика заключается в рассечении париетальной брюшины выше переходной складки с целью обеспечения возможности реабсорбции лимфы из полости малого таза.

Результаты. В группе больных, которым выполняли рТЛАЭ без лапаротомии, в послеоперационном периоде по данным УЗИ у 9 (23,1%) были выявлены лимфокисты, в 6 случаях выполнили дренирование лимфокист под контролем УЗИ, в 2 случаях выполняли пункцию лимфокисты. Таким образом, клинически значимые лимфокисты у больных без лапаротомии диагностированы в 8 случаях (20,5%). В группе рТЛАЭ с лапаротомией у 5 больных (17,2%) в послеоперационном периоде диагностированы лимфокисты, по поводу чего трем пациентам выполнили дренирование под контролем УЗИ, у двух больных лимфокисты не требовали лечебных мероприятий. Клинически значимые лимфокисты у больных с лапаротомией диагностированы в 3 случаях (10,3%). Частота выявления клинически значимых лимфокист в раннем послеоперационном периоде была достоверно ниже в группе больных, которым после рТЛАЭ выполняли лапаротомию ($p=0,023$). В группе больных без лапаротомии средняя длительность лимфореи составила $6,5 \pm 5$ дней. В группе рТЛАЭ с лапаротомией средняя длительность лимфореи составила $3,75 \pm 1,5$ дня, из анализа исключены пациенты с дренированием лимфокист, при статистическом анализе различия оказались достоверными ($p=0,031$).

Выводы. Выполнение лапаротомии посредством рассечения париетальной брюшины у больных РПЖ, которым выполняют простатэктомию с рТЛАЭ, достоверно позволяет снизить частоту развития лимфокист, а также уменьшить длительность лимфореи.

Топал А.А., Гуло Е.С., Моисеенко Ф.В., Волков Н.М., Абдулоева Н.Х., Жабина А.С., Артемьева Е.В., Моисеенко В.М.

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

Анализ частоты мутаций BRCA1, BRCA2, BLM, CHEK2 у пациентов с локализованным и местнораспространенным раком молочной железы по Северо-Западному региону

Актуальность. Наследственные формы рака молочной железы в европейской популяции составляют 5–10% от всех случаев РМЖ. Наиболее частыми молекулярными нарушениями для популяции больных РФ являются мутации: BRCA1, BRCA2, BLM, CHEK2. Крайне важной особенностью наследственных форм опухолей являются существенные различия в эпидемиологии для различных национальностей и географических регионов. Нами была поставлена задача определить спектр и частоту молекулярных нарушений, определяющих наследственный компонент в патогенезе опухолей молочной железы, для популяции Северо-Западного региона РФ.

Цель. Оценить частоту наследственных мутаций в общей популяции больных РМЖ Северо-Западного региона.

Материал и методы. В 2018–2019 гг. всем обратившимся в СПбКНПЦСВМП(о) пациентам с опухолями молочной железы предлагалось провести исследование наследственных нарушений BRCA1, BRCA2, BLM, CHEK2. В исследование было включено 1800 больных раком молочной железы. Из них 565 (31,4%) исключены из исследования в связи с метастатическим характером заболевания и другими причинами. В финальном анализе приняли участие 1235 больных локализованным и местнораспространенным раком молочной железы (РМЖ). Исследовались наиболее частые варианты мутаций: BRCA1 (4153delA, 5382insC, 185delAG), BRCA2 (6174delT), BLM (Q548X), CHEK2 (1100 delC, IVS2+1G>A, del5395).

Результаты. Искомые молекулярные нарушения были выявлены у 137/1235 (10,9%): BRCA1 – 4,8% (60), BRCA2 – 0,08% (1 человек), CHEK2 – 5,42% (67), BLM – 0,73% (9). На момент начала заболевания РМЖ, ассоциированным с генетическими мутациями, средний возраст составил 60,5 года. Вероятность возникновения болезни в пременопаузе была выше у пациентов с мутацией генов BRCA1 и CHEK2 – у 37 (2,9%) и 24 (1,9%) соответственно. В нашей работе наследственные мутации были выявлены у 137 больных (10,9%). Наиболее часто встречались мутации генов CHEK2 (5,42%) и BRCA1 (4,8%). По данным, основанным на европейской популяции, мутация BRCA1 встречается в 12–14% случаев, CHEK2 – в 7%, что соответствует нашим результатам, однако в нашем наблюдении мутация гена CHEK2 обнаруживалась несколько чаще.

Выводы. У 133 (10,9%) из 1235 пациентов были определены наследственные мутации BRCA1, BRCA2, BLM, CHEK2. Из них встречаемость мутации генов CHEK2 (у 67 пациентов (5,42%)) и BRCA1 (у 60 (4,8%)) была выше.

Трофименко К.С., Иванов В.Г.

¹ Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

³ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Осознание временного фактора. Лучевая терапия и отсроченная реконструкция молочной железы

Актуальность. В какой момент времени после облучения молочной железы можно добиться максимально эстетического результата при ее воссоздании с минимальным количеством осложнений и какие факторы при этом стоит учитывать? По данным литературных обзоров, частота послеоперационных осложнений при восстановлении молочной железы после лучевой терапии достигает от 35 до 75%. Поэтому понимание естественных процессов, происходящих с тканями во время и после лучевой терапии, является важной составляющей для определения оптимального срока для реконструкции молочной железы. Ретроспективные исследования, которые анализировали частоту осложнений при таком виде операций, так и не смогли ответить на вопрос, какой промежуток времени должен быть выдержан для получения оптимального результата. По этой причине предлагаются различные сроки экспозиции – от 6 месяцев до более длительного периода. Большинство исследователей оценивали только визуальное состояние кожных покровов в зоне облучения, не проводя корреляцию с морфологической структурой тканей под воздействием лучевой терапии. В нашем исследовании на небольшом количестве пациентов мы показали, что наиболее серьезные и необратимые изменения с тканями происходят как раз к 4–6 месяцам после лучевой терапии, а раннее выполнение первого этапа реконструкции необходимо выполнять не позднее 2–4 недель после окончания лучевой терапии, при отсутствии воспалительных изменений кожи.

Материал и методы. В исследование вошли десять взрослых пациенток с односторонним инвазивным раком молочной железы II–III стадии. Средний возраст составил от 37 до 56 лет. Медиана составила 46 лет. Всем пациенткам была выполнена мастэктомия по Маддену. В послеоперационном периоде назначена лучевая терапия на переднюю поверхность грудной клетки и пути регионарного лимфооттока. Все пациентки настаивали на выполнении восстановления молочной железы. Поэтому в плане лечения была запланирована двухэтапная реконструкция молочных желез экспандером/имплантом. Суммарная доза, подводимая на грудную клетку, составила 46 Гр. После лучевой терапии выполнялся визуальный контроль, фотофиксация зон облучения, а также трепан-биопсия зоны облучения с периодичностью 1, 2, 4, 6 месяцев после окончания лучевой терапии. Исследуемые препараты сравнивались с тканями до лучевой терапии. Трепан-биопсия выполнялась из одного и того же места: на 1 см ниже разреза мастэктомии по срединно-ключичной линии. Перед морфологами были поставлены вопросы: оценить выраженность воспалительных изменений, интенсивность развития фиброзной ткани, дезорганизацию эластиновых волокон и васкуляризацию в исследуемом препарате. Каждый показатель оценивался по пятибалльной шкале: менее интенсивно – 1 балл, максимально интенсивно – 5 баллов.

Результаты. Оценка стандартизированных фотографий выявила резкое увеличение числа случаев гиперпигментации и других изменений кожи через 2 месяца, по сравнению с моментом времени до лучевой терапии, в течение оставшегося времени постепенно улучшаются. Однако в последующие месяцы средняя фотооценка снижалась и оставалась относительно постоянной в течение последних 6 месяцев периода исследования. Гистологическое

исследование степени воспаления в образцах после лучевой терапии показало статистически значимое увеличение средней степени иммунного статуса на 64% через 2 месяца по сравнению с моментом времени до лучевой терапии, а средняя оценка через 12 месяцев была на 87% выше, по сравнению с периодом до лучевой терапии. Степень разрушения эластиновых волокон резко возростала в период до 4 месяцев после лучевой терапии, затем вышла на плато без заметного возврата к исходному уровню. Через 12 месяцев среднее количество сосудов уменьшилось на 35% от исходного уровня. Таким образом, гистологическая оценка воспаления, дезорганизации эластиновых волокон и количества сосудов выявила значительные радиационно-индуцированные повреждения кожи, особенно выраженные через 2 месяца после лучевой терапии без какого-либо видимого улучшения на протяжении всего исследования. Данное исследование не выявило четкой взаимосвязи между визуальными изменениями облученных тканей грудной клетки и гистологическими изменениями в образцах.

Выводы. Основываясь на результатах гистологической оценки тканей в облученной зоне, мы пришли к выводу, что оптимальным сроком для получения лучших результатов дермотензии и снижения частоты послеоперационных осложнений как первого этапа реконструкции, так и второго является 2–4-я неделя после окончания лучевой терапии, безотносительно проводимой адъювантной химиотерапии. Пациентки испытывают широкий спектр психологических расстройств в результате мастэктомии, некоторые не представляют своей жизни без молочной железы. Сам по себе визуальный осмотр не является значимым критерием для оценки оптимального периода выполнения первого этапа отсроченной реконструкции. Необходимо учитывать качественные изменения тканей, вызванные радиацией. По нашему мнению, следует избегать длительного периода наблюдения перед выполнением пациентке отсроченной реконструкции молочной железы. Необходимы дальнейшие более крупные исследования, чтобы установить, соответствуют ли гистологические изменения тканей зоны облучения частоте возникновения послеоперационных осложнений при отсроченной, двухэтапной реконструкции молочной железы с использованием экспандеров/имплантов.

Трущук Ю.М., Чернышова А.Л.

Научно-исследовательский институт онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия

Репродуктивные результаты при органосохраняющем хирургическом лечении инвазивного рака шейки матки

Актуальность. Проведение органосохраняющего лечения у больных инвазивным раком шейки матки в объеме радикальной трахелэктомии позволяет сохранять репродуктивную функцию без увеличения онкологического риска. Укрепления зоны анастомоза и формирование «запирательного» аппарата нижнего сегмента матки с помощью имплантата с памятью формы из никелида титана способствует вынашиванию последующей беременности в условиях отсутствия шейки матки. Применение концепции сторожевых лимфатических узлов при радикальной трахелэктомии позволяет улучшить диагностику микрометастазов, индивидуализировать объем лимфодиссекции, что позволяет снизить травматичность хирургического вмешательства. При анализе полученных результатов репродуктивные намерения сохранили лишь 50% пациентов, из них реализовали репродуктивную функцию 28%

Цель. Улучшение онкологических и репродуктивных результатов у больных инвазивным раком шейки матки после радикальной трахелэктомии.

Материал и методы. В исследование включено 84 пациентки с Ia1 – Ib1 стадией рака шейки матки, находившихся на стационарном лечении в НИИ онкологии в 2010–2020 годах. Больным было проведено органосохраняющее лечение в объеме радикальной трахелэктомии трансабдоминальным и лапароскопическим доступами (РТ). Средний возраст больных составил $28,5 \pm 3,9$ года. Для визуализации «сторожевых» лимфатических узлов радиоактивный лимфотропный нанокolloид, меченный ^{99m}Tc гамма-оксида алюминия. Инъекции РФП выполнялись в 4 точках (в дозе 20 MBq в каждой инъекции) в подслизистое пространство. Сцинтиграфическое исследование на гамма-камере выполнялось через 20 минут и 3 часа после введения радиоиндикатора в режиме однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ) в области таза. Поиск «сторожевых» лимфатических узлов интраоперационно осуществлялся при помощи гамма-зонда при трансабдоминальном доступе и портативным лапароскопическим гамма-зондом при лапароскопическом доступе путем тщательного измерения уровня гамма-излучения во всех лимфатических коллекторах. У 70 больных РШМ во время операции радикальной трахелэктомии непосредственно после ушивания анастомоза непрерывной нитью, укреплялась зона маточно-влагалищного анастомоза с помощью имплантат из никелида титана. Моделирование имплантата по месту установки в границах от нижнего сегмента матки до верхней трети влагалища, фиксацию проводили четырьмя отдельными швами по периметру.

Результаты. Удовлетворительные показатели: медиана наблюдения у 84 больных с инвазивным раком шейки матки составила 74 месяца, выявлен 1 рецидив (1,4%). Общая выживаемость 100%. Это дает основание для подтверждения целесообразности и высокой эффективности органосохраняющего лечения в объеме радикальной трахелэктомии у данной категории больных, кроме того, показывает, что показатели выживаемости не зависят от доступа (трансабдоминального или лапароскопического). Применение концепции сторожевых лимфатических узлов при данном оперативном вмешательстве, на наш взгляд, интересно было с двух позиций: во-первых, были изучены анатомо-топографические особенности лимфооттока при РШМ, во-вторых, улучшить интраоперационную диагностику микрометастазов в лимфатические узлы. Применение имплантата с памятью формы из никелида титана показало достаточно хорошую переносимость и отсутствие пери- и послеоперационных осложнений. Полная эпителизация зоны маточно-влагалищного анастомоза, как правило, наступала в сроке 8–12 недель после операции. Целесообразность использования сетчатого имплантата из сверхэластичного никелида титана обусловлена его биомеханическими свойствами: он не рассасывается, срастается с окружающими тканями и обеспечивает устойчивость тканей к избыточной деформации. Применительно к проблеме укрепления маточно-влагалищного анастомоза имплантат берет на себя основную функцию «запирательного» аппарата матки и обеспечивает функциональную опору и устойчивость маточно-влагалищного анастомоза, позволяет зафиксировать маточно-влагалищный анастомоз непосредственно в ходе операции, обеспечивая необходимый «запирательный» эффект

Выводы. Из всех пролеченных больных всего был зарегистрирован 21 случай спонтанных беременностей (28%), из них 11 закончились успешным родоразрешением путем операции кесарево сечение в различных сроках беременности. Одна пациентка реализовала репродуктивную функцию дважды. У 1 больной родилась двойня. У 2 больных (13,3%) отмечались самопроизвольные выкидыши в сроках 8 и 21 неделя. Остальные пациентки прервали беременность с помощью медикаментозного аборта по различным причинам преимущественно социального характера. Анализ возникших беременностей показал, что 9 из них возникли после РАТ, 12 после РТ лапароскопическим доступом. Кроме того, нами было отмечено, что наступление беременности у больных после лапароскопической РТ возникало достаточно быстро после операции (от 3 до 18 месяцев). Кроме того, данная категория больных может быть включена в программы по ВРТ, такие как внутриматочная инсеминация и фертилизация *in vitro* с последующим переносом в матку, а также ЭКО / интраплазматическая инъекция

сперматозоида. Однако необходимо отметить, что в настоящее время не сформулирован единый алгоритм и рекомендации по наблюдению и ведению беременности у данной категории больных. Этот факт доказывает необходимость преемственности этапов лечения и наблюдения, а также тесное взаимодействие онкогинекологов, акушеров и репродуктологов в решении столь непростой задачи и достижения основной цели – рождения ребенка.

Урезкова М.М., Семиглазова Т.Ю., Артемьева А.С., Кудайбергенова А.Г.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии
имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Санкт-Петербург, Россия

Анализ назначаемой постоперационной терапии при раннем трижды позитивном раке молочной железы

Актуальность. Постоперационная (адъювантная) терапия является «золотым стандартом» в терапии рака молочной железы. Вид терапии базируется на стадии заболевания и наличии мишеней для действия лекарства, то есть на суррогатном подтипе опухоли. Для рака молочной железы с экспрессией гормональных рецепторов и сверхэкспрессией HER2 (ТПРМЖ) протоколы NCCN в зависимости от наличия региональных метастазов рекомендуют комбинацию химиотерапии, гормональной терапии и таргетной терапии.

Цель. Изучить режимы адъювантной терапии для ТПРМЖ, которые были назначены пациенткам в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова с 2012 по 2020 г.

Материал и методы. Мы выбрали пациенток с ТПРМЖ, которые получили лечение в нашем центре с 2012 по 2020 г. и не получали неоадъювантную терапию. Были отслежены назначения терапии после операции. Выборка включала 60 пациенток. Распределение по стадиям было следующим: pT1bN0 – 4 (6,6%), pT1bN+ – 2 (3,3%), pT1cN0 – 21 (35%), pT1cN+ – 8 (13,3%), pT2N0 – 15 (25%), pT2N+ – 9 (15%), pT3N2 – 1. Органосохраняющая операция была выполнена 29 пациенткам, при этом лучевая терапия была проведена только 12 пациенткам (41%). Таргетную терапию в составе политерапии в группе пациенток с pT1b не получал никто, в группе pT1c – 15 из 29 пациенток (51,7%), в группе pT2 – 13 из 24 (54,1%). Гормональную терапию в группе pT1b получили 4 пациентки (66,6%), в группе pT1c – 17 (58,6%), в группе pT2 – 15 (62,5%). Химиотерапию в группе pT1b получили 3 пациентки (50%), в группе pT1c – 19 (65,5%), в группе pT2 – 16 (66,6%). Пациентка со стадией pT3N2 получила комбинацию таргетной и химиотерапии. В целом комбинацию гормональной, таргетной и химиотерапии получили 22 пациентки (36,6%), комбинацию двух видов терапии – 18 пациенток (30%), один вид терапии получило 15 пациенток (25%), 1 пациентка не получала адъювантную терапию, по 4 пациенткам нет данных. Независимо от стадии pT и наличия/отсутствия метастазов в региональных лимфоузлах пациентки с ТПРМЖ в адъювантном режиме получали разные схемы лечения. Лишь в трети случаев пациенткам была назначена комбинация химиотерапии, гормонотерапии и таргетной терапии.

Выводы. Наличие у таких пациенток экспрессии как гормональных рецепторов, так и HER2 и возможный crosstalk между сигнальными путями этих рецепторов затрудняет выбор терапии в этой группе. Для успешной терапии этой группы пациенток требуется выработать единый подход к терапии.

Урезкова М.М., Семиглазова Т.Ю., Артемьева А.С., Кудайбергенова А.Г.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии
имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Санкт-Петербург, Россия

Опухоль-инфильтрирующие лимфоциты в трижды позитивном раке молочной железы

Актуальность. Уровень стромальных TILs – независимый предиктивный и прогностический маркер в раке молочной железы (РМЖ). Для разных суррогатных подтипов уровни TILs по-разному влияют на прогноз и ответ на терапию. HER2+ опухоли имеют более высокий уровень TILs по сравнению с ER+, высокий уровень TILs связан с лучшей общей и безрецидивной выживаемостью. Не было выявлено значимой ценности для прогноза высокого уровня TILs для раннего ER+ РМЖ. Высокий уровень FOXP3+ в ER+ связан с более низкими цифрами выживаемости. Экспрессия PDL-1 в воспалительном инфильтрате указывает на более благоприятный прогноз для всех суррогатных подтипов РМЖ. Группа трижды позитивных карцином (ТПРМЖ) сочетает в себе экспрессию гормональных рецепторов и HER2+, что затрудняет оценку роли TILs и выбора тактики терапии.

Цель. Характеристика стромальных TILs в ТПРМЖ и сравнение с группами ER+ и HER2+.

Материал и методы. Мы проанализировали морфологические заключения в нашей лаборатории. Были выбраны пациенты, не получавшие лечение до операции. Были выбраны группы сравнения: ER+ РМЖ (люминальный А), HER2+ РМЖ и ТПРМЖ. Случаи были окрашены иммуногистохимически антителами к CD3, CD4, CD8, FOXP3, PDL-1. Оценка процентного количества Т-лимфоцитов осуществлялась с помощью расчетного модуля. Оценка экспрессии PDL-1 и FOXP3 проводилась визуально.

Результаты. В группе ТПРМЖ уровень CD3+ и CD8+ Т-лимфоцитов достоверно выше, чем в обеих группах сравнения ($p=0,0002$). Уровень CD4+ в ТПРМЖ выше, чем в люминальных А, однако ниже, чем в HER2+ РМЖ ($p=0,00002$). Однако общий уровень TILs в группе ТПРМЖ выше, чем в двух остальных группах ($p=0,0000$). Уровень FOXP3+ Т-лимфоцитов во всех группах существенно не отличался и составил 44,6% в группе люминальных А, 51,4% в группе HER2+ карцином и 50% в группе ТПРМЖ. Процент опухолей, имеющих PDL-1-экспрессию в инфильтрате, в группе ТПРМЖ и HER2+ оказался примерно одинаковым (29,8% и 30,5%), он был существенно выше, чем в группе люминальных А (6,8%) ($p=0,00$). В ТПРМЖ наблюдается более высокий уровень TILs не только по сравнению с люминальным А, но и по сравнению с группой HER2+. Эти данные и более высокий уровень PDL-1 экспрессии позволяют выделить ТПРМЖ в отдельный подтип, отличающийся по морфологическим и молекулярным характеристикам от остальных.

Выводы. Учитывая противоречивые сведения о прогностической роли субпопуляций Т-лимфоцитов для различных суррогатных подтипов РМЖ, определение прогноза для ТПРМЖ затруднено и требует углубленного анализа клинического течения заболевания.

Урмонов У.Б., Добродеев А.Ю., Афанасьев С.Г.

Научно-исследовательский институт онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия

Новые возможности комбинированного лечения рака пищевода

Актуальность. Отдаленные результаты только хирургического лечения рака пищевода (РП) остаются неудовлетворительными, в связи с чем перспективным является применение комбинированного подхода.

Цель. Изучить результаты комбинированного лечения РП с использованием предоперационной химиолучевой терапии (ХЛТ) и химиотерапии (ХТ).

Материалы и методы. В проспективное исследование было включено 106 больных с плоскоклеточным РП II–III стадии, которые были разделены на 3 группы: 1-я группа – предоперационная ХТ по схеме гемцитабин/цисплатин и лучевая терапия по 2 Гр в день до СОД 40–44 Гр, радикальная операция (n=36); 2-я группа – предоперационная ХТ по схеме гемцитабин/цисплатин и радикальная операция (n=35); 3-я группа (контроль) – только хирургическое лечение (n=35). Распределение по стадиям: II стадия – 49 (46,2%) и III стадия – 57 (53,8%). По основным прогностическим признакам группы были сопоставимы (p>0,05).

Результаты. Непосредственная общая эффективность предоперационного лечения в 1-й и 2-й группах составила 66,7% и 57,1% соответственно. Переносимость ХЛТ и ХТ была удовлетворительной. Хирургическое лечение (R0) проведено у всех больных – выполнена расширенная субтотальная резекция пищевода с (2F) лимфодиссекцией из комбинированного лапаротомного и правостороннего торакотомного доступа с одномоментной эзофагопластикой. Наиболее часто использовался желудочный стебель – у 69 (65,1%) больных, значительно реже изоперистальтическая пластика левой половиной толстой кишки – у 37 (34,9%) больных. Значимых различий в частоте послеоперационных осложнений и летальности между группами не отмечено (p>0,05). Двухлетняя безрецидивная выживаемость при комбинированном лечении с ХЛТ составила 87,5%, в группе с предоперационной ХТ – 71,9%, в группе контроля – 39,4% (p<0,05). Общая двухлетняя выживаемость составила в первой группе 90,6% и во второй группе 81,2%, что достоверно выше относительно группы контроля – 51,5% (p<0,05).

Результаты свидетельствуют, что комбинированное лечение РП с применением ХЛТ и ХТ удовлетворительно переносится, демонстрирует хороший объективный ответ опухоли и позволяет значимо увеличить 2-летнюю безрецидивную и общую выживаемость относительно больных, перенесших только хирургическое лечение.

Выводы. Мультимодальное лечение РП II–III стадии с использованием предоперационной ХЛТ и ХТ обеспечивает надежный локорегионарный контроль, снижает количество отдаленных метастазов и позволяет улучшить выживаемость больных.

Ускова Е.Ю., Хусиянова А.А.

ГБУЗ «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер»,
Нижний Новгород, Россия

Малоинвазивная методика получения материала из очага патологического процесса области головы и шеи. К вопросу повышения эффективности исследования

Актуальность. Злокачественные опухоли головы и шеи составляют 5–7% в структуре общей онкологической патологии. Несмотря на доступность визуального исследования новообразований головы и шеи, существуют противопоказания к проведению core-биопсии, связанные с особенностями анатомического строения органов данной локализации и особенностями опухолевого роста. Поэтому как малоинвазивная процедура ТИАБ востребована в данных ситуациях, что подтверждено достаточно высокой ее чувствительностью и специфичностью. Однако при исследовании пунктатов с преобладанием элементов некроза и обильной примесью крови, чувствительность цитологического метода значительно снижается. В отечественной и зарубежной литературе отсутствует информация о методиках улучшения пробоподготовки такого материала. Поэтому считаем актуальным поделиться имеющимся опытом по совершенствованию процесса пробоподготовки с помощью клеточного обогащения, повышая за счет этого эффективность цитологического исследования.

Цель. Показать эффективность цитологического исследования при ТИАБ новообразований головы и шеи за счет улучшения пробоподготовки, применяя метод клеточного обогащения.

Материал и методы. Проведено 68 тонкоигольных аспирационных биопсий новообразований головы и шеи: 17 – щитовидной железы, 9 – слюнной железы, 23 – шейных лимфоузлов, 16 – подчелюстных лимфоузлов, 3 – мягких тканей шеи. Методы работы: традиционная цитология. Метод клеточного обогащения. 1. Забор материала в транспортную среду с последующей промывкой шприца и иглы в ней для полного удаления диагностического материала. 2. Для удаления примеси крови и гнойно-некротических масс в образец добавляется лизирующий раствор с последующим проведением клеточного обогащения путем центрифугирования с градиентом плотности. 3. После удаления надосадочной жидкости производится цитоцентрифугирование, нанесение монослоя на предметное стекло.

Результаты. Информативный материал при традиционном способе нанесения был получен в 47/68 (69,1%) наблюдений, после клеточного обогащения – в 59/68 (86,8%), при этом чувствительность увеличилась с 51,2% до 79,1% соответственно. Для повышения эффективности цитологической диагностики главным условием является исследование всего объема полученного материала путем промывания шприца и иглы в транспортной среде, что дает возможность регулировать процесс пробоподготовки.

Выводы. При условии применения современных методов пробоподготовки эффективность цитологического метода исследования увеличивается на 27,9%.

Хайитов Ф.Э., Мустафаев Т.К., Шукуллаев А.Т., Нуриддинов К.Р.
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии
и радиологии, Ташкент, Узбекистан

Роль хирургических вмешательств в комбинированном лечении гепатобластом у детей

Цель. Изучить роль хирургических вмешательств в комбинированном лечении гепатобластом у детей.

Материал и методы. В отделении детской онкохирургии РСНПМЦОиР МЗ РУз с 2012 по 2018 г. 23 больным детям с гепатобластомами проведено комбинированное лечение. Возраст больных колебался от 3 месяцев до 7 лет, в среднем составил 17 месяцев. Анамнез больных в среднем составил 6 недель. При поступлении всем больным проведены стандартные методы исследования (осмотр, рентгенологические исследования, УЗИ, МСКТ, АФП в крови, комплекс анализов крови и морфологические исследования). По данным УЗИ и МСКТ первичные размеры опухоли колебались от 50 до 170 мм. Показатель уровня АФП выше нормы – от 10 до 10000 раз. Для определения морфологических характеристик новообразований была выполнена трепан-биопсия под контролем УЗИ. Во всех случаях диагноз подтвержден после морфологического исследования. На первом этапе проведена неoadъювантная ПХТ до 6 курсов по схеме DDP/DOXO/CARBO (SIOPEL-2).

Результаты. После 4 или 6 курсов неoadъювантной химиотерапии у 14 (60,9%) больных наблюдалось уменьшение объема первичной опухоли более чем на 75%, у 3 (13,1%) – более чем на 50%, у 2 (8,7%) – более чем на 25% и у 4 (17,3%) – стабилизация процесса. Эффективность проведенной неoadъювантной химиотерапии изучена с помощью УЗИ (УЗДГ), КТ (МСКТ), определения уровня АФП в крови и оценена по рекомендациям ВОЗ (2005 г.). В зависимости от эффективности проводимого консервативного лечения и локализации опухоли далее было произведено хирургическое лечение 17 (73,91%) пациентов. Из них у 7 (41,18%) произведена резекция VII–VIII сегментов печени, у 2 (11,76%) – атипическая резекция V–VI сегментов, у 4 (23,54%) – резекция II–III сегментов, у 2 (11,76%) – атипическая резекция VII сегмента, у 2 (11,76%) – левосторонняя гемигепатэктомия. В послеоперационном периоде осложнений и летальных случаев не наблюдалось. После хирургических вмешательств проведены от 4 до 6 курсов АПХТ по схеме DDP/DOXO/CARBO. В сроки наблюдения от 24 до 96 месяцев после радикальной операции у одного (5,9%) ребенка наблюдался продолженный рост и отдаленные метастазы опухоли в печени.

Выводы. Радикальные хирургические вмешательства в комбинации с современной полихимиотерапией дают возможность выздоровления при гепатобластоме у детей.

Цыганов М.М., Певзнер А.М., Ибрагимова М.К., Долгашева Д.С., Литвяков Н.В.
Научно-исследовательский институт онкологии ФГБНУ «Томский национальный
исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия

Анализ кодирующих областей гена BRCA1 у пациентов с люминальным В раком молочной железы, пролеченных препаратами платины

Актуальность. В предыдущих наших исследованиях было установлено, что дефицит гена BRCA1 (не обусловленного герминальной мутацией), а именно низкая экспрессия, наличие потери гетерозиготности или делеции, связан с эффектом химиотерапии и прогнозом заболевания. В частности, было показано, что при делеции BRCA1 пациенты особенно чувствительны к препаратам платины.

Цель. Анализ соматических мутаций и поиск ключевых из них в группе больных РМЖ, пролеченных химиотерапией с включением препаратов платины.

Материал и методы. В исследование было включено 14 больных с люминальным В РМЖ IIA–IIIB стадии. Все больные получали 6 курсов неоадьювантной химиотерапии по схеме CP (циклофосфан/цисплатин). Материалом для исследования служили биопсийные и операционные опухолевые образцы. Секвенирование NGS проводилось на приборе MiSeq™ Sequencing System (Illumina, USA).

Результаты. При помощи панели «Human BRCA1 and BRCA2 Panel» был проанализирован опухолевый материал до и после лечения от 14 пациентов на наличие различных соматических мутаций. Анализ кодирующих областей гена BRCA1 в общей группе больных выявил в общей сложности 19 инделов, охватывающие с 3 по 22 экзоны и в основном сосредоточенные вокруг 12 и 13 экзонов. Почти все обнаруженные мутации не были ранее описаны в литературе, кроме с.5182A>T, которая является миссенс-мутацией. Было обнаружено 9 делеций и 6 инсерций frameshift, 4 инсерции nonframeshift. Все мутации имеют невыявленное клиническое значение. При исследовании связи эффекта химиотерапии со статусом гена было показано, что у пациентов с полной регрессией произошла почти полная элиминация мутаций относительно пациентов с частичной регрессией или стабилизацией заболевания, у которых произошло значительное увеличение. Стоит отметить, что в процессе неоадьювантной химиотерапии у пациентов в группе со стабилизацией появилась ранее описанная мутация с.5182A>T. Во всех трех группах у пациентов до лечения наблюдались продолжительные фазированные инсерции с.2471_2472insTTGGG, с.2470_2471insTTCCGATCTTAGTCC, с.1920_1921insTGCTCTTC CGATCTTCTGATCA, которые были элиминированы только у пациентов с полной регрессией опухоли.

Выводы. Были выявлены 19 мутаций кодирующих областей гена BRCA1. Самое высокое число мутаций наблюдалось у пациентов с полной регрессией опухоли. В то же время в этой группе в ходе проведения терапии количество мутаций снизилось на 84%. Работа поддержана грантом РФФ № 19-75-00027.

Черняев Д.В., Зуков Р.А.^{1,2}, Слепов Е.В.², Черняев Д.В.^{1,2}

¹ Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия

² КГБУЗ «Красноярский краевой онкологический диспансер имени А.И. Крыжановского», Красноярск, Россия

Диагностика рецидива заболевания по осадку мочи у больных немышечно-инвазивным раком мочевого пузыря

Актуальность. Высокие показатели заболеваемости и смертности РМП диктуют потребность в поиске молекулярных предикторов для ранней диагностики. Наличие CD15⁺-клеток в моче может свидетельствовать о злокачественном перерождении тканей органа, появление CD13⁺-клеток отражает степень агрессивного воздействия опухоли на подслизистый слой мочевого пузыря, а повышение CD45⁺-клеток указывает на лейкоцитирию.

Цель. Определить значимость показателей фенотипического спектра клеток осадка мочи в качестве дополнительных критериев оценки риска рецидива у пациентов с НМИРМП.

Материал и методы. В исследование вошли 162 пациента с НМИРМП, получившие комбинированное лечение в онкоурологическом отделении (n=162). Все пациенты разделены на 2 подгруппы: 1-я подгруппа – пациенты без рецидива заболевания (n=113 (70,40%)); 2-я подгруппа – пациенты, у которых в ходе динамического наблюдения диагностирован рецидив заболевания (n=49 (9,60%)). С целью определения уровня экспрессии поверхностных антигенов CD13, CD15, CD45 и изучения соотношения в осадке мочи клеточных элементов, находящихся в различных фазах клеточного цикла, у всех пациентов проводили забор мочи, которую впоследствии центрифугировали и обрабатывали для выделения клеточных элементов осадка. Полученную клеточную взвесь окрашивали флуоресцентными красителями с добавлением соответствующих антител и исследовали на проточном цитофлуориметре, данные подвергали статистической обработке.

Результаты. Установлено увеличение количества клеток в S-фазе (70,15±6,58) у пациентов с рецидивирующим течением заболевания (p<0,05). Только при безрецидивном течении наблюдается прямая корреляционная взаимосвязь между экспрессией CD15 и G1-фазой клеточного цикла (r=0,26; p<0,01); при рецидиве заболевания количество связей уменьшается, а их сила возрастает. Предикторами уменьшения длительности периода безрецидивной выживаемости больных НМИРМП после комбинированного лечения являются увеличение в осадке мочи доли клеток в S-фазе более 66,8% и снижение в G0-фазе менее 11,0%.

Выводы. Увеличение доли клеток в синтетической фазе митотического цикла позволяет заподозрить рецидивирующий характер опухоли у пациента и заблаговременно определить тактику ведения больного.

Шамеева М.А., Степанов И.А., Белобородов В.А.
Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, Россия

Факторы риска развития компрессионных переломов тел позвонков при множественной миеломе

Актуальность. Компрессионные переломы тел позвонков у пациентов с множественной миеломой (ММ) могут выступать причиной развития выраженного болевого синдрома в спине, а также грубого неврологического дефицита, обусловленного сдавлением спинного мозга и/или его корешков. Изучение факторов риска развития компрессионных переломов тел позвонков при ММ представляет собой важнейший этап в выборе и подготовке пациентов к выполнению оперативных вмешательств на позвоночном столбе.

Цель. Изучить факторы риска развития компрессионных переломов тел позвонков у пациентов с множественной миеломой.

Материал и методы. Выполнено мультицентровое ретроспективное наблюдательное когортное исследование. В исследование включены медицинские карты респондентов, у которых клинически, инструментально и лабораторно подтвержден диагноз ММ. Изучены клинические и инструментальные параметры респондентов.

Результаты. С учетом критериев соответствия в исследование включено 175 пациентов с ММ. Средний период наблюдения за респондентами составил 29 ± 19 месяцев. Среди изученных 1964 позвонков в 219 (12,9%) случаях отмечены компрессионные переломы тел позвонков. Морфологически компрессионные переломы тел позвонков характеризовались следующим образом: 95 случаев (43,3%) переломов имели двояковогнутую форму перелома, 113 (51,5%) – клиновидную форму и 11 (5%) случаев имели оскольчатую форму компрессионного перелома тела позвонка. Результаты многофакторного анализа продемонстрировали статистически значимое влияние II–III стадий заболевания (отношение шансов (ОШ) = 3,18 и 3,77 соответственно), наличия болевого синдрома в нижней в спине (ОШ=4,24) морфологии переломов (ОШ=5,44, 3,81 и 17,8), значений единиц плотности Хаунсфилда (ОШ=0,96), локализации очагов остеодеструкции (ОШ=2,01, 3,17 и 3,22) и наличия деформаций позвоночного столба (ОШ=1,97 и 1,15) на риск развития компрессионных переломов тел позвонков у пациентов с ММ.

Выводы. Достоверное влияние на риск развития компрессионных переломов тел позвонков у пациентов с ММ оказывают II–III стадия заболевания, наличие болевого синдрома в спине, морфология переломов, значения единиц плотности Хаунсфилда, локализация очагов остеодеструкции, а также наличие деформаций позвоночного столба.