



НМИЦ
ОНКОЛОГИИ
им. Н. Н. Блохина

70лет

МЕЖДУНАРОДНЫЙ
Ф О Р У М
ИННОВАЦИОННАЯ
ОНКОЛОГИЯ

9-11 сентября 2021, Москва

ONCO-ACADEMY

НАУЧНЫЕ ТЕЗИСЫ

ОГЛАВЛЕНИЕ

ДЕТСКАЯ ОНКОЛОГИЯ И ГЕМАТОЛОГИЯ	3
ИММУНОТЕРАПИЯ	20
МОРФОЛОГИЯ	27
ОНКОГЕМАТОЛОГИЯ	29
ОНКОГИНЕКОЛОГИЯ	31
ОНКООРТОПЕДИЯ	44
ОНКОУРОЛОГИЯ	56
ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ И ШЕИ	64
ОПУХОЛИ ЖКТ (ВКЛЮЧАЯ ОПУХОЛИ ПЕЧЕНИ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ)	66
ОПУХОЛИ ЦНС	89
ПАЛЛИАТИВНАЯ ПОМОЩЬ	97
ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ	99
ПСИХОЛОГИЯ В ОНКОЛОГИИ	103
РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	105
РЕНТГЕНОЛОГИЯ	134
САРКОМЫ И ГИСО	136
ТОРАКАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ	137
ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЯ	139

ДЕТСКАЯ ОНКОЛОГИЯ И ГЕМАТОЛОГИЯ

ВЛИЯНИЕ МУТАЦИИ ГЕНА MAML-2 НА ТЕЧЕНИЕ АЛЬВЕОЛЯРНОЙ РАБДОМИОСАРКОМЫ

Описание клинического случая из практики детского онколога

Авторы: Фатеева О.И. (НИИ ДОиГ ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, Россия, Москва)

Актуальность:

Заболеваемость рабдомиосаркомой тесно ассоциирована с наследственными синдромами, такими как синдром Ли-Фраумени, Нунан, нейрофиброматоз 1 типа, в основе которых лежит поломка генов. Одним из генетических механизмов, приводящих к опухолевому росту, является нарушение регуляции NOTCH - пути.

Цель работы:

Представить клиническое наблюдение девочки Щ., 12 лет, с альвеолярной рабдомиосаркомой (АРМС) мягких тканей шеи T2bNOMO и установленной мутацией гена MAML-2.

Материалы и методы:

В 9 - месячном возрасте у ребенка была выявлена опухоль в поднижнечелюстной области справа. По результатам обследования был установлен диагноз АРМС, T2bNOMO, III клиническая группа. За время наблюдения было установлено 7 локальных рецидивов в области мягких тканей шеи. Проводилось лечение по протоколу CWS-2002, включающего химио-лучевую терапию и удаление первичной опухоли. В последующем были проведены повторные хирургические вмешательства в связи с рецидивами первичной опухоли, а также двусторонняя шейная лимфодиссекция по поводу метастатического поражения лимфатических узлов и курсы лучевой терапии на боковые области шеи с двух сторон. Дальнейшее лечение проводилось по индивидуальным схемам, которые включали многокомпонентную химиотерапию (Ифосфамид, Этопозид, Винкристин, Дактиномицин, Доксорубицин, Циклофосфамид, Цисплатин и Иринотекан). После завершения лечения в каждом случае была достигнута полная регрессия опухоли, тем не менее, периоды между рецидивами составляли от 5 до 18 месяцев.

На фоне проведения ХТ по поводу 7 рецидива отмечена прогрессия заболевания в виде появления лимфатического узла рядом с основной опухолью. Ребенку проведено облучение на установке «кибер-нож» и принято решение о назначении метрономной терапии Метотрексатом. При проведении контрольного обследования отмечен продолженный рост опухоли и прилежащего метастатического лимфоузла. С паллиативной целью назначен Вепезид и Циклофосфамид на 12 месяцев. Через 6 месяцев по результатам контрольного МРТ-исследования отмечено уменьшение степени накопления контрастного вещества основным очагом и полное отсутствие накопления контрастного препарата лимфоузлом.

Результаты:

До начала лечения по данным морфологического исследования выявлялся рост злокачественной опухоли из мелких клеток с гиперхромными круглыми ядрами, с нормальными тусклыми структурами хроматина. Клетки слипались и имели фиброваскулярные перегородки, напоминающие картину легочных альвеол. На клетках опухоли экспрессировались виментин, десмин, миогенин, MyoD1, Ki-67 (в 50% клеток). Не обнаружена экспрессия ЕМА, цитокератинов, CD45, TdT, CD56, синаптофизина, CD99. Не выявлена мутация генов FOXO\PAHO, характерная для АРМС.

После установления 5 рецидива проведен анализ опухоли на чувствительность к химиопрепаратам. Установлено, что опухоль чувствительна к Гемцитабину, Доксорубицину, Этопозиду, Метотрексату и не чувствительна к Иринотекану и алкилирующим препаратам.

Проведено молекулярно-генетическое исследование опухолевой ткани методом секвенирования ДНК. Выявлена замена в 5 экзоне гена MAML-2, участвующего в регулировании NOTCH- пути.

Заключение/выводы:

Альвеолярный вариант РМС относится к неблагоприятным факторам прогноза. Обнаружение мутации гена MAML-2оказывает отрицательное влияние на течение АРМС, даже при отсутствии мутации генов FOXO\PAHO. Особенностью данного случая является то, что при всей агрессивности местного роста, склонности к рецидивированию и региональному метастазированию, на протяжении 11 лет у ребенка не выявлено отдаленных метастазов. На сегодняшний день пациент продолжает получать паллиативное лечение.

ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО МЕГАКАРИОБЛАСТНОГО ЛЕЙКОЗА У РЕБЕНКА С СИНДРОМОМ ДАУНА, СОПРЯЖЕННОГО С МНОЖЕСТВЕННОЙ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Авторы: Н.К. Гуськова, О.Н. Селюткина*, В.В. Дмитриева, О.В. Козюк, Ю.Ю. Козель, Н.В. Голомеева, А.А. Морозова, С.В. Абакумова, З.П. Лисунова

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

Актуальность:

У детей с синдромом Дауна высок риск развития острых лейкозов, в том числе, острого мегакариобластного лейкоза, диагностика которого сопряжена с рядом трудностей, обусловленной множественной сопутствующей патологией. При подозрении на острый миелолейкоз необходимо проведение дифференциальной диагностики с транзиторным аномальным миелопоэзом, ХМЛ, МДС.

Цель работы:

Анализ особенностей диагностики острого мегакариобластного лейкоза у ребенка с синдромом Дауна со множественной сопутствующей патологией.

Материалы и методы:

Больная К. 4-х лет с синдромом Дауна 15.03 2021 г. поступила в отделение детской онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии» с диагнозом острый лейкоз неуточненного типа, анемией 2-й степени тяжести, рядом сопутствующих заболеваний. Больная обследована по месту жительства, результаты исследований из разных учреждений противоречивы в оценке уровня бластных клеток в крови и костном мозге, выраженности панцитопении, что не позволяло установить заключительный диагноз. Объективную оценку выявленных нарушений осложняли наличие синдрома Дауна, сопутствующие заболевания, проведение исследований разных образцов в разное время. Для уточнения диагноза выполнены ОАК (Sysmex XE 2100, Япония), морфологическое исследование (программно-аппаратный комплекс BioVision; Micros, Австрия) и иммунофенотипирование костного мозга методом 10-цветной проточной цитофлуориметрии (Navios10/3, Beckman Coulter, США).

Результаты:

В ОАК отмечались трехростковая цитопения: WBC – $2,39 \times 10^9/l$, RBC – $3,07 \times 10^{12}/l$, HGB – 87 g/l, MCV – 87,6 fl, MCH – 28,3 pg, MCHC – 323 g/L, PLT – $23,0 \times 10^9/l$, нарушение количественных соотношений лейкоцитов: преобладание лимфоцитов (70,7%), относительная и абсолютная нейтропения (13,9% и $0,33 \times 10^9/l$ соответственно), носящие прогрессирующий характер. При микроскопии мазков крови обнаружены бластные клетки – 11%. Морфологические изменения костного мозга характеризовались редукцией всех ростков кроветворения на фоне выраженной инфильтрации бластными клетками (55,8%) с высоким ядерно-цитоплазматическим отношением, округлым или с неровным контуром ядром, базофильной, в отдельных клетках с выпячиваниями, цитоплазмой, наличием в цитоплазме азурофильной зернистости. Значительная степень панцитопении, повышение содержания бластных клеток с преобладанием их числа в костном мозге, морфологическая схожесть с миелобластами М7-подтипа ОМЛ, возраст пациентки позволили исключить транзиторный аномальный миелопоэз, ХМЛ, МДС. Однако отсутствие данных об экспрессии ряда миелоидных и ключевых для острого мегакариобластного лейкоза маркерах затрудняло диагностику, что потребовало выполнения иммунофенотипирования. Обнаружена популяция бластных клеток (59,3%) с иммунофенотипом: CD45+/CD117+/CD33+/CD13+/CD34-/CD38+/CD7+/CD2+/CD4+/CD15-/CD14-/HLA-DR-/CD41dim+/CD235a+/CD36+/CD64-/intraMPO-, соответствующим острому мегакариобластному лейкозу. В результате проведенных исследований установлен диагноз: острый миелоидный лейкоз, М7- иммуновариант.

Заключение/выводы:

У детей с синдромом Дауна с множественной сопутствующей патологией ключевую роль в диагностике острого мегакариобластного лейкоза играет комплексная оценка клинических данных, результатов ОАК, морфологических и иммунофенотипических исследований.

ИЗУЧЕНИЕ КТ ОПИСАНИЙ БОЛЬНЫХ С НЕФРОБЛАСТОМ

Авторы: Усмонова Зилола Исроиловна, Ходжибеков Марат Худайкулович, Назарова Камола Хуснитдиновна

Ташкентская Медицинская Академия, Узбекистан, Ташкент

Актуальность:

Лучевые методы исследования являются незаменимыми в диагностике опухоли Вильмса и стадии ее распространенности. Несмотря на все успехи современной медицинской визуализации в области диагностики нефробластом, доля детей с III - IV стадиями процесса очень велика. Она составляет по данным разных авторов, от 30 до 75% среди всех больных с опухолью Вильмса. Выявление нефробластом часто бывает поздним, так как клинические симптомы только на поздних стадиях позволяют заподозрить опухоль. Последние годы в лучевой диагностике нефробластомы одной из важных нерешенных проблем является отсутствие единых стандартов анализа выполненных исследований, что приводит к диагностическим ошибкам, терминологической путанице, недопониманию между онкологами и радиологами. Однако теперь на первый план выходит проблема качества проводимых исследований и их описания.

Цель работы:

Проанализировать протоколы описания и заключения КТ исследований у больных с нефробластомой.

Материалы и методы:

Проанализированы протоколы описания и заключения КТ исследований, выполненных у 84 больных с нефробластомой в специализированных онкологических учреждениях. . Возрастной состав больных, включенных в исследование, колебался от 1,5 месяцев до 8 лет. Средний возраст – 3 года.

Результаты:

Изучение протоколов КТ у больных с нефробластомой показало отсутствие системного подхода к описанию визуализационных признаков, произвольной стили изложения свободным текстом, из-за чего описания сильно варьировали по формату и содержанию. В 80 % протоколах описаний отсутствовали полные описания

ключевых анатомических точек потенциальной опухолевой инвазии в зависимости от исходной локализации нефробластомы. Во всех заключениях протоколов описаний отсутствовали Т-стадии местной распространенности опухоли. При выявлении признаков метастатического поражения забрюшинных лимфатических узлов не всегда указывались локализация и распространенность диссеминации, что затрудняло определение N-стадии региональной распространенности процесса. В описаниях паттернов инвазии смежных структур отсутствовали некоторые детали для правильного картирования границ опухолевого поражения, тогда как это может влиять на тактику лечения и объем операций.

Заключение/выводы:

В проанализированных протоколах описаний КТ у больных с нефробластомой затруднялось Т- N-стадирование из-за недостаточности информации, представленный по данным визуализации о распространенности опухолевого процесса.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫМ РАКОМ НОСОГЛОТКИ ЗА ПЕРИОД 2000-2020ГГ.

Авторы: Горбунова Татьяна Викторовна

НИИ ДОиГ ФГБУ НМИЦ онкологии им Н.Н.Блохина Минздрава России, Россия, Москва

Актуальность:

Рак носоглотки (РНГ) – редкая эпителиальная злокачественная опухоль у детей. Заболеваемость в США и странах Западной Европы составляет 0,25 на 1 млн детского населения. РНГ у детей тесно связан с инфекцией вирусом Эпштейна-Барр. Преобладание недифференцированного типа РНГ в детском возрасте (97 % всех случаев) определяет агрессивное течение этой опухоли.

Цель работы:

Представить результаты лечения детей с РНГ за период 2000-2020гг.

Материалы и методы:

В ретроспективное когортное исследование были включены 60

пациентов с морфологически верифицированным диагнозом недифференцированного РНГ. Медиана возраста 13,5 лет. Среди заболевших почти в половине случаев были жители Кавказского региона и выходцы из Средней Азии – 27 (45%) больных. У 36 (60%) пациентов установлена IV стадия.

Режимы химиотерапии (ХТ) включали циклофосфамид, винбластин, доксорубицин, карбоплатин, блеомицин в различных комбинациях. После 4 неоадьювантных курсов ХТ проводилось облучение первичной опухоли, СОД 55-60 Гр и пораженных лимфатических узлов, СОД 45 Гр. Не пораженные лимфатические узлы, согласно протоколам, облучались профилактически, СОД 36 Гр. Адьювантная ХТ включала 4 курса.

В зависимости от дополнительного введения иммунотерапии (ИТ) совместно с неоадьювантной ХТ пациенты были разделены на 2 группы. В I группу (без введения ИТ) вошел 31 (52%) больной. Средний возраст пациентов 13,0 лет. Мальчиков было 18 (58%), девочек – 13 (42%). Распределение по стадиям показало, что II стадия была установлена у 1 (3%), III – у 17(55%), IV – у 13(42%) пациентов. Диссеминированная стадия опухоли была у 4 (13%) больных.

Во II группу вошли 29 (48%) пациентов, которым проводилось лечение с применением ИТ (оксидигидроакридинилацетат натрия 5 мкг/кг) параллельно с индукционной ХТ. Средний возраст пациентов – 13,9 лет. Мальчиков было 20 (69%), девочек – 9 (31%). У пациентов были установлены III – в 9(31%) и IV стадия в 20(69%) случаях. Отдаленные метастазы выявлялись у 4 (14%) пациентов.

Результаты:

Период наблюдения пациентов составил 14 месяцев – 9 лет. В I группе больных, где не вводилась ИТ, анализ результатов лечения показал, что живы 20 (65%) пациентов, умерли 8 (26%), выбыли 3 (10%). Локальный рецидив установлен в 1 (3%) случае через 17,5 месяцев после завершения лечения. Во II группе пациентов живы 25 (86%) пациентов, умерли 4 (14%). Локальный рецидив возник у двух пациентов с III и IVc стадиями, через 7 и 68 месяцев.

Заключение/выводы:

Общая 5-летняя выживаемость среди всех пациентов составила 76%. Мы не выявили влияние пола на показатель общей выживаемости. При этом отмечена тенденция к увеличению этого показателя среди девочек 81,9%, по сравнению с мальчиками – 73,0%, $p=0,56$.

РИСК ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У ДЕТЕЙ С ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Авторы: Родина Анастасия Дмитриевна

НИИ ДОиГ НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина, Россия, Москва

Актуальность:

Ишемический инсульт (ИИ) - острое нарушение мозгового кровообращения, которое встречается у 1-6 из 100 000 детей. У детей с онкологическим заболеванием ИИ возникают при различных состояниях, связанных с опухолевым процессом, включая инвазивный рост, развитие опухолевой эмболии, нарушения свертывания крови и другие побочные эффекты противоопухолевой терапии. Исследования причин возникновения ИИ показали, что дети, получавшие лечение по поводу опухолей головы и шеи, находятся в группе риска.

Цель работы:

Описание клинических случаев ИИ у пациентов, получавших лечение по поводу злокачественных опухолей головы и шеи в НИИ ДОиГ НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина.

Материалы и методы:

В первом случае мы наблюдали мальчика А, 14 лет, с диагнозом: «Недифференцированный рак носоглотки, метастазы в лимфатических узлах шеи с двух сторон, T4N2M0. Стадия IV». Противоопухолевое лечение включало 4 курса химиотерапии препаратами винбластин в дозе 5 мг/м², циклофосфамид в дозе 600 мг/м², доксорубицин в дозе 20 мг/м², блеомицин в дозе 10 мг/м² и 3 курса химиотерапии препаратами цисплатин в дозе 100 мг/м², паклитаксел в дозе 150 мг/м², 5-фторурацил в дозе 1000 мг/м². После окончания 7 курса химиотерапии у ребенка отмечено возникновение судорожного синдрома с развитием тонико - клонических судорог. В первые 24 часа была проведена МРТ головного мозга с контрастным усилением, по данным которой обнаружена картина ишемического инсульта коры обоих полушарий мозга по типу мультифокального лакунарного поражения. Ребенку проводилась противосудорожная, противоотечная, антикоагулянтная и симптоматическая терапии. Состояние ребенка через 72 часа улучшилось, нормализовались показатели коагулограммы.



**ВОЗМОЖНОСТЬ
МЕЧТАТЬ**

**ЛИНПАРЗА
в терапии
распространенного
рака яичников**

**ВОЗМОЖНОСТЬ
ПЕРЕОСМЫСЛИТЬ**

**ЛИНПАРЗА
в терапии
метастатического
HER2-негативного
рака молочной
железы**

**ВОЗМОЖНОСТЬ
ПРОТИВОСТОЯТЬ**

**ЛИНПАРЗА
в терапии
метастатической
аденокарциномы
поджелудочной
железы**

**ВОЗМОЖНОСТЬ
БОРЬБЫСЯ**

**ЛИНПАРЗА
в терапии метастатического
кастрационно-
резистентного рака
предстательной
железы**

Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Линпарза® (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 100 и 150 мг). Торговое название препарата: Линпарза®. Международное непатентованное название: олапариб. Регистрационный номер: ПЛ-005941 от 26.11.2019. Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой; Показания к применению: **Рак яичников.** Препарат Линпарза® показан для поддерживающей монотерапии впервые выявленного распространенного эпителиального рака яичников, рака маточной трубы или первичного перитонеального рака высокой степени злокачественности с мутациями в генах BRCA у взрослых пациентов, ответивших (полный или частичный ответ) на платиносодержащую химиотерапию первой линии. Поддерживающая монотерапия платиночувствительного рецидива эпителиального рака яичников, рака маточной трубы или первичного перитонеального рака высокой степени злокачественности у взрослых пациентов, ответивших (полный или частичный ответ) на платиносодержащую химиотерапию первой линии. **Рак молочной железы.** Препарат Линпарза® в комбинации с безваскуляром показан для поддерживающей терапии впервые выявленного распространенного рака молочной железы, рака маточной трубы или первичного перитонеального рака высокой степени злокачественности у взрослых пациентов, ответивших (полный или частичный ответ) на платиносодержащую химиотерапию первой линии в комбинации с безваскуляром. **Рак молочной железы.** Препарат Линпарза® показан для монотерапии метастатического HER2-негативного рака молочной железы у взрослых пациентов с герминальными мутациями в генах BRCA, ранее получавших неадекватную или адекватную химиотерапию либо химиотерапию по поводу метастатического заболевания. **Аденокарцинома поджелудочной железы.** Препарат Линпарза® показан для поддерживающей монотерапии метастатической аденокарциномы поджелудочной железы с герминальными мутациями в генах BRCA у взрослых пациентов, у которых не наблюдалось прогрессирования заболевания на платиносодержащей химиотерапии первой линии. **Рак предстательной железы.** Препарат Линпарза® показан для монотерапии метастатического кастрационно-резистентного рака предстательной железы с герминальными или соматическими мутациями в гене, участвующих в репарации ДНК путем гомологичной рекомбинации, у пациентов с прогрессированием заболевания после терапии новыми гормональными препаратами. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к олапарибу или любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата. Беременность и период грудного вскармливания (во время терапии и в течение 1 месяца после последнего приема препарата); Нарушение функции почек тяжелой степени. Нарушение функции печени тяжелой степени (класс С по шкале Чайлд – Пью); Дети и подростки в возрасте до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). **С осторожностью:** совместный прием с мощными индукторами или ингибиторами изоферментов цитохрома (CYP3A), нарушение функции почек средней степени тяжести. **Способ применения и дозы:** Препарат Линпарза® доступен в виде таблеток дозировкой 100 мг и 150 мг. Рекомендуемая доза препарата Линпарза® составляет 200 мг (две таблетки по 150 мг) 2 раза в сутки, что соответствует суточной дозе 600 мг. Таблетки дозировкой 100 мг предназначены для приема в случае необходимости снижения дозы. **Информация по коррекции дозы и дозировке у особых категорий пациентов см. в полном варианте инструкции.** **Побочное действие:** Мониторинг оплавления обычно сопровождается изменением лабораторных показателей и/или клиническими симптомами слабости или средней степени тяжести (1-й или 2-й степени по классификации Общества термнологических критерии нежелательных явлений) (CTCAE), как правило, не требующими прекращения терапии. Наблюдались нежелательные реакции 3 и выше степеней CTCAE представлены ниже. Определены частоты побочных реакций: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), очень редко (<1/10000). Со стороны крови и лимфатической системы: анемия – очень часто, нейтропения – часто, лейкопения – часто, тромбоцитопения – часто, лимфопения – нечасто; Со стороны иммунной системы: сыпь, гиперчувствительность – редко; Нарушения метаболизма: снижение аппетита – нечасто; Нарушения со стороны нервной системы: головная боль, головокружение – нечасто; Со стороны дыхательной системы, среднего уха и гортани: кашель – нечасто, одышка – часто; Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, диарея – часто; Боль в верхней части живота, спазмы – нечасто; Общие нарушения: утомляемость, высокая астения – часто; Результаты лабораторных и инструментальных исследований: Повышение концентрации креатинина в сыворотке крови – нечасто. Профиль безопасности препарата Линпарза® в комбинации с безваскуляром соответствует профилю безопасности каждого из препаратов. **Перед назначением препарата ознакомьтесь, пожалуйста, с полной инструкцией по медицинскому применению.** Дальнейшая информация предоставляется по требованию. Если Вам стало известно о нежелательной реакции при использовании лекарственного препарата «АстраЗенека», пожалуйста, сообщите эту информацию в медицинский отдел компании. Вы можете написать нам на электронной почте Safety.Russia@astrazeneca.com, заполнить веб-форму <https://aerreporting.astrazeneca.com> или связаться с нами по телефону +7 (495) 799-56-99, доб. 25800

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Линпарза, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 100 и 150 мг (ПЛ-005941 от 26.11.2019 с изменениями от 10.08.2020) с учетом изменения 1. 2. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Линпарза® (капсулы, 50 мг) с учетом изменения 2. Регистрационное удостоверение ПЛ-003716 от 11.07.2016 с изменениями от 18.03.2019. 3. Banerjee S, et al. Presented at ESMO Virtual Congress 2020. 19-21 September. Abstract #8110

Материал предназначен для специалистов здравоохранения

LYN_RU-8810. Дата одобрения: 28.10.2020. Дата истечения: 28.10.2022

Во втором случае - девочка А, 3 лет с диагнозом: «Альвеолярная рабдомиосаркома параменингеальной локализации с интракраниальным распространением, с метастазами в лимфоузлах шеи с двух сторон. Стадия T2vN1M0. Ст. III».

Противоопухолевое лечение включало 14 курсов препаратами винкристин 1,5мг/м², циклофосфан 1200 мг/м², доксорубицин 37,5мг/м², ифосфамид 1800 мг/м², этопозид 100мг/м², иринотекан 50 мг/м², дактиномицин 0,045 мг/кг и лучевую терапию на область первичного расположения опухоли (СОД – 55,2 Гр) и лимфатических узлов шеи с двух сторон (СОД - 45,0Гр). После окончания 14 курса химиотерапии у ребенка развился эпизод генерализованных клонических судорог, левосторонняя гемиплегия.

По результатам проведенного в первые сутки МРТ - исследования головного мозга с контрастным усилением - картина острого нарушения мозгового кровообращения в бассейне правой среднечерепной артерии. Ребенку проводилась противосудорожная, противоотечная, антикоагулянтная, ноотропная и симптоматическая терапии.

Результаты:

В первом случае по результатам генетического анализа обнаружены мутации в гене F5: Factor V Leiden, полиморфизм в гене ITGA2 - врожденная тромбофилия.

Наличие редкого аллельного варианта мутации Leiden предполагает высокий риск развития ИИ. Пациенту продолжена противоопухолевая терапия на фоне применения пероральных антикоагулянтов и противосудорожной терапии. Во втором случае мутаций в генах системы гемостаза не обнаружено. Вероятно, предрасполагающим фактором в развитии ИИ являлась лучевая терапия на область первичного расположения опухоли и лимфатических узлов шеи с двух сторон. Девочка находится в клинико - гематологической ремиссии в течение 2 лет. Клинически девочка стабильна, сохраняется левосторонняя гемиплегия.

Заключение/выводы:

Необходимо учитывать, что факторы риска ИИ у детей со злокачественными опухолями головы и шеи зависят от наличия генетических изменений в системе коагуляции, локализации опухоли, ее интракраниального распространения, а также могут быть связаны с воздействием лекарственной и лучевой терапии, приводящим к

нарушениям в системе коагуляции. С учетом возможности развития подобных ситуаций, необходимо разработать рекомендации диспансерного наблюдения за детьми, получавшими лечение по поводу злокачественных опухолей головы и шеи.

ТРАНСНАЗАЛЬНАЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ – МЕТОД ВЫБОРА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ПОЛОСТИ НОСА, ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ И ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА

Авторы: О.А. Меркулов^{1,2}, Т.В.Горбунова^{1,3}, В.Г. Поляков^{1,2,3}

НИИ ДОиГ ФГБУ НМИЦ онкологии им Н.Н.Блохина Минздрава России, Россия, Москва

Актуальность:

Несмотря на растущую популярность данного направления и обнадеживающие предварительные результаты у взрослых пациентов, объем аналогичного практического опыта в педиатрической практике крайне мал. Отсутствие единства во взглядах на возможность и целесообразность применения эндоскопических эндоназальных подходов к основанию черепа в детской онкологии, малое количество существующих исследований, продиктованное объективными методологическими трудностями (отсутствие соответствующих анатомических препаратов, возрастные особенности критических внутриносовых структур), затрудняют создание оптимального алгоритма эндоскопического эндоназального подхода к опухолям параменингеальной локализации и основания черепа у детей.

Цель работы:

Оптимизация качества хирургического лечения детей с новообразованиями полости носа, околоносовых пазух и основания черепа с применением.

Материалы и методы:

В клиническое исследование включены 102 больных с новообразованиями полости носа, околоносовых пазух и основания черепа,

которым проводилось лечение в НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, в 2012– 2020 гг. Средний возраст на момент начала лечения был 8,4 года (2 месяца – 17 лет). На диагностическом этапе эндоскопическая трансназальная хирургия применялась в 76 (75%) случаях для взятия биопсии, а в 6 (6%) – проводилось удаление опухоли. У остальных 20 (20%) пациентов использовались другие хирургические методики.

После подтверждения диагноза злокачественной опухоли, всем пациентам выполнялось химио- и/или лучевая терапия, а в последующем, как этап комплексного лечения, у 41 (40%) пациента проведено удаление опухоли с повторным применением эндоскопического трансназального подхода.

Результаты:

Период наблюдения составил от 2 месяцев до 4,5 лет, в среднем 18 месяцев. За период наблюдения умерли – 9 (22%), живы – 31 (75%) пациента, из них с признаками рецидива – 5 (16%), выбыл из-под наблюдения – 1 (2%) больной. Причиной смерти была прогрессия основного заболевания у 8 (20%) пациентов, у 1 (2%) – причина смерти не связана с основным заболеванием и токсичностью лечения. Показатель 5-летней общей выживаемости составил 58%.

Заключение/выводы:

К основным показаниям для удаления злокачественных опухолей полости носа, околоносовых пазух и основания черепа с применением эндоскопической трансназальной хирургии относятся достижение максимального сокращения объема новообразования и/или наличие остаточной опухоли после завершения полного программного лечения, отсутствие чувствительности опухоли к химиолучевому воздействию.

Установлена возможность повторного проведения эндоскопической трансназальной хирургии у пациентов детского возраста ранее подвергшихся хирургическому лечению по поводу опухолевой патологии полости носа, околоносовых пазух и основания черепа как с применением традиционных, так и эндоскопических подходов.

ФАКТОРЫ РИСКА У ДЕТЕЙ С РАБДОМИОСАРКОМОЙ ПАРАМЕНИНГЕАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Авторы: Т.В.Горбунова^{1,3}, В.Г. Поляков^{1,2,3}, М.А.Осипова¹, Т.Л. Ушакова^{1,2}, Н.В. Иванова¹, О.А. Меркулов^{1,2}, А.Д. Родина¹

¹Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им Н.Н. Блохина Минздрава России, Москва, Российская Федерация

²Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва, Российская Федерация

³ФГБУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия, Россия, Moscow

Актуальность:

Рабдомиосаркома (РМС) составляет 5–7% от всех злокачественных опухолей у детей и в 40–60% случаев локализуется в области головы и шеи. Параменингеальная локализация РМС является сложной для раннего выявления опухоли. Расположение опухоли в этом анатомическом регионе является независимым прогностически неблагоприятным фактором, что предполагает лечение пациентов в группах среднего и высокого риска.

Цель работы:

Уточнить влияние прогностических факторов РМС у детей при локализации опухоли в параменингеальном регионе.

Материалы и методы:

В ретроспективное когортное исследование были включены 86 пациентов в возрасте от 1 года до 17 лет, с РМС параменингеальной локализации. В исследование были включены 44 (51,2%) пациента мужского и 42 (48,8%) – женского пола. Средний возраст $7,1 \pm 3,8$ л, медиана – 6 лет. Преимущественно выявлялся эмбриональный вариант РМС в 61 (71,0%), альвеолярный – в 22 (25,6%) и плеоморфный – в 3 (3,5%) случаях. У 57 (66,3%) больных была установлена II, у 18 (20,9%) – III и у 11 (12,8%) – IV стадия. Распределение пациентов в соответствии с клиническими группами IRS-IV показало количественное преобладание больных в III клинической группе – 74 (86,0%), в IV – 11 (12,7%) и во II – 1 (1,2%). Лечение пациентов проводилось по международным и локальным протоколам, утвержденным на ученом Совете НИИ ДОиГ. Эффективность лечения оценивалась по стандартным критериям ВОЗ.

Результаты:

Среди пациентов мы не выявили детей моложе 1 года. Соотношение мальчиков и девочек было 1,04:1,0. Анализ показал, что при II стадии общая 5-летняя выживаемость была 72%, при III – 62%, а при IV – не превышала 39%. При расположении РМС в подвисочной и крылонебной ямках показатели общей 3- и 5-летней выживаемости практически не различались (71,6 % и 68,2 %, $p > 0,05$), а 10-летней выживаемости снижалась до 63,9%. При локализации РМС в околоносовых пазухах уровень общей 3-летней выживаемости (79,2%), не изменяется в долгосрочном периоде наблюдения. Неудовлетворительные показатели 3-, 5- и 10-летней выживаемости (33,0%, $p = 0,0006$) были получены у пациентов при поражении среднего уха. При наличии интракраниального компонента опухоли (независимо от ее первичной локализации) общая 5-летняя выживаемость составила 52%, $p = 0,0084$. Не выявлено достоверного влияния гистологического варианта РМС на общую 5-летнюю выживаемость. При эмбриональном варианте – 67%, альвеолярном – 56%, $p > 0,05$. Общая 5-летняя выживаемость составила 67,6%, 10-летняя – 65,3%.

Заключение/выводы:

РМС параменингеальной локализации встречается редко у детей первого года жизни. Мы не выявили гендерных различий среди заболевших. Наиболее значимыми факторами неблагоприятного исхода заболевания у пациентов с РМС параменингеального региона является внутричерепное распространение опухоли, а также первичное поражение среднего уха.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ У ДЕТЕЙ ГОРОДА БАКУ: АНАЛИЗ ОСНОВНЫХ СТАТИСТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

Авторы: Алиева Шалала Ширзад кызы

Национальный центр онкологии, Азербайджан, Баку

Актуальность:

Злокачественные новообразования занимают в структуре смертности детей одно из ведущих мест. Общий показатель заболеваемости

ИММУНОТЕРАПИЯ

КРИОДЕСТРУКЦИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПЕЧЕНИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИММУНОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ

Авторы: Ионкин Дмитрий Анатольевич

НМИЦ хирургии им. А.В.Вишневского, Россия, Москва

Актуальность:

В лечении злокачественных опухолей печени перспективным являются криохирургические технологии, основанные на локальном воздействии холода с целью не только гибели раковых клеток, но и максимальной активизации всей системы саморегуляции с формированием протективного, в т.ч. противоопухолевого иммунитета.

Цель работы:

Выявление ключевых изменений иммунной системы при использовании криодеструкции в лечении пациентов со злокачественными новообразованиями печени с разработкой иммуннодиагностических и прогностических подходов.

Материалы и методы:

Криодеструкция патологических очагов проводили аппаратом «КРИО-01»

«Еламед» и криоаппликаторами из никелида титана. Вмешательство выполнялось срединным лапаротомным доступом. В исследование включено 20 пациентов: мужчин -13 и 7 женщин в возрасте $58,9 \pm 2,7$ года. Первичный рак печени был причиной вмешательства у 5 больных и метастатическое поражение – у 15.

Иммунный статус анализировали до вмешательства, в 1-е сут, на 3-5 и на 7-10 сутки после криодеструкции. Группа сравнения составили 20 здоровых добровольцев.

Результаты:

В дооперационном периоде у четверти больных отмечались разноплановые изменения иммунной системы. Наблюдались нарушения ключевых иммунных маркеров, требующие иммунокоррекции. отмечался дисбаланс цитотоксического киллерного потенциала, регуляторных и эффекторных субпопуляций естественных кил-

леров и достоверный дефицит содержания IgM. У 32% пациентов оксидативный стресс фагоцитов сочетался с повышением маркера воспалительно-тканевой деструкции, ЛИИ и дегенеративным сдвигом формулы крови влево.

Криодеструкция, как стрессовый фактор, во многом способствовала адекватному иммунологическому ответу и быстрому восстановлению иммунной системы. В ранние сроки после криоабляции у 70% больных отмечена функциональная активация фагоцитарных клеток, возрастание гранулоцитов с экспрессией аналогов рецепторов для ФНО и высокоаффинных рецепторов для IgG, усиление оксидативного стресса. У 45% пациентов к 7-10 суткам получено повышение ($p < 0,05$) различных субпопуляций естественных киллеров, что может отражать активацию противоопухолевого иммунитета.

После криоабляции позитивные изменения иммунного статуса происходили при гладком течении п/о периода, снижении болевого синдрома и стабилизации онкопроцесса.

В раннем п/о периоде отмечен более быстрый регресс гранулоцитарной провоспалительной реакции, восстановление гуморального иммунного звена. К концу исследования отмечено повышение киллерных клеток и их регуляторных субпопуляций, что отражало активацию противоопухолевого иммунитета на уровне клеточной киллерной системы, а также усиление иммунорегуляции и синтеза цитокинов.

Использование иммуностропной терапии способствовало более быстрому восстановлению собственной системы иммунитета.

Заключение/выводы:

Оценка иммунного ответа у пациентов со злокачественными новообразованиями печени в разные сроки криоабляции позволяет прогнозировать течение онкопроцесса и своевременно проводить адресную иммунокоррекцию.

Целесообразно применение иммуностропной терапии у данной категории больных под контролем иммунного статуса с коррекцией нарушений клеточного иммунного звена, устранения оксидативного стресса фагоцитов и повышение активации клеточной киллерной системы.

НОВАЯ СИСТЕМА ДОСТАВКИ БЕЛКОВ С ПРОТЕОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ В ЦИТОПЛАЗМУ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК

Авторы: Мисюрин В.А.¹, Ярош И.В.^{2,3}, Дмитриева М.В.¹, Рудакова А.А.¹, Барышникова М.А.¹, Краснюк И.И.³

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

²Акционерное общество «Р-Фарм», Москва

³Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия, Москва

Актуальность:

Гранзим В (Гр В) является мощнейшим белком-инициатором каспазного каскада и запуска апоптоза в клетке, в том числе в опухолевой. Благодаря этому Гр В может использоваться как противоопухолевое средство. Поскольку Гр В не может самостоятельно проходить через мембрану клеток, для его доставки в цитоплазму необходимы специальные системы. В настоящее время основным средством доставки Гр В в опухолевую клетку являются CAR-T-лимфоциты. Подобные вакцины эффективны, но остаются дорогостоящими, и практически не имеют потенциала для снижения стоимости.

Цель работы:

Разработать контейнеры для доставки Гр В и других протеолитических белков в опухолевую клетку.

Материалы и методы:

В нашем исследовании использовались мышиный Гр В и трипсин. Эти белки были упакованы в липосомы по протоколу, предложенному Бенгхемом. Липосомы, содержащие трипсин, были добавлены в культуральную среду с клетками меланомы mel Kor и клеткам рака молочной железы SK-BR-3. Цитотоксический тест проводился методом МТТ. Для статистического анализа использовался критерий Уилкоксона.

Результаты:

Эффективность включения Гр В и трипсина в липосомы составляла более 90%.

Размер полученных липосом составлял около 320 нм. Клетки линий mel Kor и SK-BR-3 погибали в присутствии липосом с трипсином (p менее 0,01 для обеих линий).

Цитотоксичность 0,5 мг/мл липосом на линии mel Kor составила 22%. IC50 определить не удалось, так как не наблюдалось гибели 50% клеток.

Заключение/выводы:

Как Гр В, так и трипсин могут быть помещены в липосомы, причём липосомы с трипсином обладали цитотоксической активностью. В дальнейших экспериментах мы планируем создать липосомы с рекомбинантным гранзимом В человека, и добавить к поверхности липосом антитела к антигену CD22 для терапии В-клеточных лимфо-пролиферативных заболеваний и антитела к антигену PRAME для терапии PRAME-экспрессирующих онкологических заболеваний.

ОПЫТ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ АУТОГЕННЫХ ДЕНДРИТНЫХ КЛЕТОК ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ С ИСЧЕРПАННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ СТАНДАРТНОЙ ТЕРАПИИ

Авторы: Замятин Александр Викторович, Фадеев Ф.А., Никанорова А.Д., Микеров И.А., Елишев В.Г.

ГАУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер», ГАУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий», Россия, Екатеринбург

Актуальность:

Дендритные клетки (ДК) являются основной популяцией антигенпрезентирующих клеток и играют ключевую роль в активации Т-клеточного противоопухолевого иммунного ответа. Создаваемые на их основе дендритноклеточные вакцины (ДКВ), считаются перспективным средством терапии онкологических заболеваний. ДКВ обычно содержат аутогенные ДК пациента, презентующие опухолеассоциированные антигены.

Цель работы:

Оценка безопасности и клинической эффективности применения ДКВ на основе аутогенных ДК у больных злокачественными новообразованиями с исчерпанными возможностями стандартного лечения.

Материалы и методы:

Клиническое исследование проведено на базе ГАУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер». ДКВ получали на базе ГАУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий». Препарат получали и применяли согласно методике, разработанной в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова (Санкт-Петербург). Аутогенные ДК дифференцировали из моноцитов периферической крови пациента путем их цитокиновой стимуляции. Для сенсбилизации ДК опухолеассоциированными антигенами использовали лизат культур опухолевых клеток. Иммунофенотип полученных зрелых ДК (CD11c+ CD86++ CD83+ HLA-DR+ CD40+ CD14-) подтверждали методом проточной цитофлуориметрии.

ДКВ применяли только у больных с исчерпанными возможностями стандартной терапии после получения информированного согласия. Препарат вводили внутривожно, паравертебрально. Клиническая эффективность устанавливалась в случае регрессии или стабилизации заболевания в соответствии с критериями iRECIST.

Результаты:

Лечение проводилось у 24 пациентов, имевших диагнозы: злокачественное новообразование (ЗН) прямой кишки (n=4), ЗН ободочной кишки (n=4), ЗН шейки матки (n=2), ЗН молочной железы (n=3), ЗН желудка (n=2), ЗН почки (n=1), ЗН желчных протоков (n=1), ЗН яичка (n=1), ЗН околоушной слюнной железы (n=1), ЗН поджелудочной железы (n=3), ЗН яичников (n=1), саркома мягких тканей (n=1).

Всего были выполнены 62 введения ДКВ. Серьезных побочных эффектов после введения не выявлено. Клинический эффект наблюдался у 8 (33%) из 24 пациентов, из которых у 5 наблюдалась стабилизация опухолевого процесса продолжительностью 3-8 месяцев, у 3 других отмечена временная регрессия заболевания. При этом положительный клинический эффект носил временный характер и в последующем сменялся возобновлением роста опухолевых очагов и прогрессированием заболевания.

Заключение/выводы:

Подтверждена безопасность и удовлетворительная переносимость ДКВ для применения в онкологии. Клинический эффект от ДКВ сводился к стабилизации опухолевого роста и, реже, к кратковременной регрессии опухоли с последующим возобновлением ее роста. Тем не менее, технология и методика применения ДКВ имеют перспективы усовершенствования. Эффективность ДКВ может быть повышена за счет отбора пациентов на терапию, изменения схемы введения и сочетания ДКВ с ингибиторами контрольных точек, химиопрепаратами, снижающими толерогенный эффект опухоли, а также модификации технологии дифференцировки ДК и их сенсibilизации опухолеассоциированными антигенами.

ФЕНОМЕН РАЗВИТИЯ ТОЛЕРАНТНОСТИ МАКРОФАГОВ В УСЛОВИЯХ ОПУХОЛЕВОГО МИКРООКРУЖЕНИЯ

Авторы: Подлесная Полина Алексеевна, Ковалева Ольга Владимировна, Грачев Алексей Николаевич

ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина Минздрава России, Россия, Москва

Актуальность:

Преодоление толерантности иммунного ответа – одна из ключевых проблем терапии злокачественных опухолей, на решение которой направлены все современные иммунотерапевтические препараты. Изучение механизмов формирования толерантности является основой новых разработок в этой области. Одной из перспективных мишеней иммунотерапии злокачественных опухолей являются макрофаги: эти клетки могут составлять до 50% от общей массы опухолевого инфильтрата, определяя развитие заболевания. Накопленные данные свидетельствуют о том, что бактерии также являются важным компонентом микроокружения опухолей, однако их роль в контексте развития иммунного ответа на сегодняшний день не определена.

Цель работы:

Изучение механизмов формирования толерантности макрофагов под

воздействием бактерий и цитокинов опухолевого микроокружения.

Материалы и методы:

Получение цитотоксических макрофагоподобных клеток проводили по разработанной ранее в лаборатории уникальной методике дифференцировки клеток миелоидного происхождения линии ТНР-1 провоспалительными цитокинами. Для определения толерантности макрофагоподобные клетки после предварительной инкубации с провоспалительными цитокинами подвергали воздействию вторичной стимуляции. Степень цитотоксической активности клеток оценивалась путем количественного измерения продуцируемых провоспалительных цитокинов методом ИФА.

Результаты:

Результаты исследования показали, что при вторичном воздействии факторов воспаления макрофагоподобные клетки достоверно теряли активность продукции таких провоспалительных цитокинов, как TNF- α , IL-1 β и MCP-1, причем экспрессия TNF- α и IL-1 β имела дозозависимый эффект от первичного стимула. Экспрессия IL-10 (ингибитора синтеза цитокинов), напротив, запускалась при вторичном воздействии. Результаты анализа показали, что эффект толерантности наиболее выражен в присутствии IFN- γ , а для ее формирования достаточно 10 нг/мл LPS.

Заключение/выводы:

Иммунологическая толерантность макрофагов – это феномен, при котором клетки под воздействием провоспалительных факторов теряют восприимчивость к последующим аналогичным воздействиям. Нами было установлено, что в условиях микроокружения опухоли под действием микробных компонентов и воспалительных цитокинов возможно формирование толерантности макрофагов. Данный феномен может препятствовать иммунотерапии, направленной на активацию цитотоксической активности макрофагов, инфильтрирующих опухоль. Необходимо дальнейшее изучение взаимодействия микробиома опухолевого микроокружения и его иммунологической составляющей с целью определения детерминант толерантности для разработки более эффективных терапевтических подходов.

Работа выполнена при поддержке Российского Фонда Фундаментальных Исследований (грант №20-015-00479).

МОРФОЛОГИЯ

ОТДАЛЕННЫЕ МЕТАСТАЗЫ МЕЛАНОМЫ ХОРИОИДЕИ И ИХ МИКРООКРУЖЕНИЕ КАК МАРКЁР УРОВНЯ ИММУНОГЕННОСТИ НОВООБРАЗОВАНИЯ

Авторы: Шаманова А.Ю., Казачков Е.Л., Панова И.Е.

ГБУЗ ЧОКЦОияМ, ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, ФГАО «НМИЦ «МНТК Микрохирургия глаза» им.акад.С.Н.Фёдорова, Санкт-Петербургский филиал, Россия, Челябинск, Санкт-Петербург

Актуальность:

Меланома хориоидеи составляет около 90% всех увеальных меланом. Поиск предикторов метастазирования этой опухоли остается актуальным, поскольку меланома хориоидеи сопровождается метастазами в 50-80% наблюдений в течение 10 лет после установления диагноза и терапии вне зависимости от метода лечения. В эру активного развития иммунотерапии некоторых опухолей вопросы иммуногенности меланомы хориоидеи сегодня остаются дискуссионными. Так, ряд авторов расценивают реакции клеточного иммунитета против первичной опухоли глаза как негативные в связи с низким представительством тумор-инфильтрирующих лимфоцитов в строме меланомы хориоидеи. Вместе с тем работы, посвящённые исследованию иммуногенности отдалённых метастазов этого новообразования, малочисленны и противоречивы.

Цель работы:

Дать сравнительную характеристику особенностей клеточного микроокружения первичной меланомы хориоидеи и её отдалённых метастазов на основе комплексного морфологического исследования.

Материалы и методы:

Проведено ретроспективное морфологическое исследование меланомы хориоидеи после энуклеации глаза и отдалённых метастазов этой опухоли за период 2013-2018 гг. 1 группу составили 10 случаев первичной меланомы хориоидеи у 4 мужчин (медиана возраста 54 (42; 62) лет) и у 6 женщин (медиана возраста 56 (44; 75) лет). 2 группу сформировали метастатические очаги меланомы хориоидеи в печень у этих же пациентов. (10 наблюдений). Критерии включения в исследование: энуклеация глаза по поводу

верифицированной меланомы хориоидеи T2(a,b,c)NOM1, наличие отдаленных метастазов в печень. Критерии исключения: опухоль в состоянии терапевтического патоморфоза, иные злокачественные новообразования в анамнезе, иные категории TNM. После гистологического изучения тканевых срезов в окраске гематоксилином-эозином и пикрофуксином по ван Гизону проведено иммуногистохимическое исследование материала с использованием маркеров CD4-, CD8-лимфоцитов и CD56-клеток с целью качественно-количественной оценки клеточного микроокружения в опухолевой строме. Полученные количественные данные обработаны с помощью методов вариационной статистики с проведением корреляционного анализа и подсчетом коэффициента Спирмена.

Результаты:

Обнаружены количественные различия в лимфоцитарной инфильтрации стромы меланомы хориоидеи и её отдаленных метастазов. В метастазах опухоли зарегистрировано статистически значимо большее клеточное представительство CD4-лимфоцитов (383,2 (301,2; 405,0)), CD8-лимфоцитов (190,1 (176,2; 245,3)) и CD56-клеток (11,2 (7,5; 14,2)) с преобладанием CD4-клеток, чем в тканевых образцах первичной меланомы хориоидеи (132,2 (43,1;187,2), 38,3 (13,2;49,2), 6,1 (2,3;8,2) соответственно). Между количеством CD4- и CD8-лимфоцитов зарегистрирована прямая высокая по силе корреляционная связь ($r = 0,820$).

Закключение/выводы:

Более выраженный лимфоцитарный инфильтрат в метастазах меланомы хориоидеи по сравнению с первичной опухолью указывает на активную иммунную реакцию организма на новообразование вне её первичного очага. Факт преобладания лимфоцитарного клеточного микроокружения в метастазах меланомы хориоидеи позволяет наметить подходы к изучению возможности эффективного применения иммунотерапевтических воздействий на метастазирующие меланомы хориоидеи.

ОНКОГЕМАТОЛОГИЯ

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДЕЛЕЦИИ CDKN2A (9p21) У БОЛЬНЫХ С ДИФFUЗНОЙ В-КЛЕТОЧНОЙ КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМОЙ

Авторы: Сарпова М.В., Ванеева Е.В., Дьяконов Д.А., Росин В.А., Самарина С.В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства», Россия, Киров

Актуальность:

Диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома (ДВККЛ) – одно из наиболее распространенных и агрессивных лимфоидных новообразований. Заболевание характеризуется гетерогенностью морфологических, иммунофенотипических и генетических признаков, а также вариабельностью клинического течения и различными ответами на терапию. В ряде исследований с помощью экзомного секвенирования обнаружено множество aberrаций генов, которые принимают непосредственное участие в патогенезе ДВККЛ. Одним из потенциальных маркеров, предикторов неблагоприятного прогноза заболевания, является ген-супрессор опухолевого роста CDKN2A, участвующий в регуляции клеточного цикла. Согласно литературным данным, делеция хромосомного региона 9p21, на котором локализован ген, обнаруживается в 15–30% случаев ДВККЛ, но вопрос о прогностическом значении делеции гена CDKN2A (9p21) при этом заболевании изучен недостаточно.

Цель работы:

Определить прогностическое значение делеции CDKN2A (9p21) у больных с диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомой.

Материалы и методы:

В исследование включены 108 пациентов с впервые установленным диагнозом ДВККЛ (медиана возраста – 57 лет), проходивших лечение в клинике ФГБУН КНИИГиПК ФМБА России. Все больные получали стандартную терапию первой линии по схеме R-CHOP. Делецию CDKN2A определяли с помощью флуоресцентной in situ гибридизации (FISH) на биопсийных образцах опухолевой ткани с использованием ДНК-зондов Kreatech CDKN2A (9p21) / 9q21 FISH

probe по стандартной методике в соответствии с протоколом фирмы-производителя. Статистическую обработку проводили, используя программное обеспечение STADIA. Пятилетнюю общую (ОВ) и беспрогрессивную выживаемость (БПВ) рассчитывали по методу Каплана-Мейера с графическим построением соответствующих кривых (log-rank test). Риск наступления события вычисляли с помощью регрессионного анализа Кокса.

Результаты:

Делеция CDKN2A (9p21) обнаружена у 16,7% (n=18) пациентов. Различий в пятилетней ОВ больных в зависимости от наличия/отсутствия исследуемой цитогенетической аберрации не выявлено ($p > 0,05$). Показатель пятилетней БПВ пациентов с утратой CDKN2A (9p21) был статистически значимо ниже, чем у обследуемых без данной аномалии (38,9% против 62,2% соответственно; $p = 0,034$). Риск прогрессии заболевания у пациентов с делецией CDKN2A (9p21) в 2 раза выше по сравнению с больными без генетической поломки ($p = 0,04$; HR=2,04; 95% ДИ=1,03-4,03).

Закключение/выводы:

Делеция CDKN2A (9p21) ассоциирована с низкой пятилетней БПВ больных с ДВККЛ, получавших терапию первой линии по схеме R-CHOP. Данный маркер может использоваться в качестве предиктора неблагоприятного течения заболевания.

ОНКОГИНЕКОЛОГИЯ

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПРИ ПЛАТИНОСОДЕРЖАЩЕЙ ХИМИОТЕРАПИИ РАКА ЯИЧНИКОВ

Авторы: Заварыкина Татьяна Михайловна^{1,2}, Хохлова Светлана Викторовна², Тюляндина Александра Сергеевна³, Капралова Мария Андреевна¹, Бреннер Полина Константиновна¹, Хабас Григорий Николаевич², Асатурова Александра Вячеславовна², Носова Юлия Витальевна², Ходырев Дмитрий Сергеевич⁴, Стенина Марина Борисовна³

¹ИБХФ РАН;

²НМИЦ АГП им. Кулакова Минздрава России;

³«НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» Минздрава России;

⁴ФНКЦ специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России, Россия, Москва

Актуальность:

Рак яичников (РЯ) - вторая ведущая причина смертности в онкогинекологии. Клинические исходы РЯ во многом зависят от объема хирургического лечения и чувствительности к системной терапии. При РЯ наиболее эффективна химиотерапия на основе производных платины, что делает актуальным поиск маркеров чувствительности к данной группе препаратов.

Цель работы:

Изучить связь молекулярно-генетических маркеров генов репарации ДНК (XRCC1, ERCC2 и ERCC5) и контроля клеточного цикла (TP53, MDM2 и CDKN1A1), мутации 5382insC гена BRCA1 и профилей метилирования генов BRCA1, RASSF1A, DAPK1 и GSTP1 с длительностью времени без прогрессирования (ВБП) и риском развития рецидива РЯ.

Материалы и методы:

Были изучены образцы опухолевой ткани 66 больных РЯ. Забор образцов проводился до начала ХТ при первичной циторедуктивной операции, после чего больные получили стандартную ХТ на основе препаратов платины и наблюдались до прогрессирования заболевания. Исследования проводились методом ПЦР в реальном времени с флуоресцентными аллельспецифичными зондами, для определения метилирования промотора гена

проводилась бисульфитная конверсия парных образцов ДНК (из крови и ткани) с последующей метил-специфичной ПЦР в реальном времени. Результаты были сопоставлены с длительностью ВБП методом Каплана-Мейера и log-rank тест. Для построения моделей риска развития рецидива использовался логистический регрессионный анализ и регрессионный анализ Кокса.

Результаты:

В подгруппе носителей генотипа C/C мутации 5382insC BRCA1 (n=6) рецидив не выявлен (p=0.035). У больных (n=14) с инактивацией функции гена BRCA1 метилированием промотора или наличием генотипа C/C 5382insC выявлен только один рецидив РЯ (p=0.033). Обнаружено увеличение медианы ВБП при носительстве аллеля Gln (p=0.025) и генотипа Gln/Gln (p=0.022) Gln399Arg XRCC1 в период наблюдения до 19 мес. от окончания ХТ и тенденция к значимости в течение всего периода наблюдения (p=0.08).

Тенденции к значимости наблюдались у маркеров Arg72Pro TP53, Ser31Arg CDKN1A и T(-410)G MDM2, при метилировании генов BRCA1, GSTP1, а также при метилировании хотя бы одного гена из четырех исследованных. При этом на ранних временах наблюдений различия были значимыми (p=0.038, Gehan's-Wilcoxon тест). При разделении группы по типу операции, в подгруппе с полной или оптимальной циторедуктивной операцией выявлена статистически значимая связь с ВБП для маркеров генов CDKN1A (Ser31Arg), 5382insC BRCA1, близкая к значимости связь для TP53 (Arg72Pro).

Многофакторный анализ результатов выявил связь маркеров генов XRCC1, ERCC2, CDKN1A, TP53, XPG, инактивации хотя бы одного из исследованных генов метилированием, для гена BRCA1 - метилированием промотора или носительством генотипа C/C 5382insC, а также объема хирургического вмешательства с риском развития рецидива в период наблюдения до 19 месяцев от окончания ХТ (p 0.00001).

Заключение/выводы:

Результаты, полученные в ходе работы, свидетельствуют о связи ряда исследованных молекулярно-генетических маркеров с длительностью ВБП и большого числа маркеров с риском развития рецидива РЯ.

НЕ ИГНОРИРОВАТЬ МАСТОПАТИЮ-НЕ ДОПУСКАТЬ РАКА

Авторы: Узденова Зухра Хаджимуратовна¹;
Шидгинова Марина Хасанбиевна²; Ачабаева Айшат Борисовна³;
Гатагажева Зарета Магомедовна⁴; Иосипчук Карина Олеговна⁵

¹Д.м.н., профессор кафедры детских болезней, акушерства и гинекологии, медицинский факультет, ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», г. Нальчик;

²Аспирант кафедры детских болезней, акушерства и гинекологии, медицинский факультет, ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», г. Нальчик;

³Ассистент кафедры факультетской хирургии, медицинский факультет, ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», г. Нальчик;

⁴Д.м.н., доцент, заведующая кафедрой «Акушерство и гинекология» ФГБОУ ВО «Ингушский государственный университет», Магас;

⁵Аспирант кафедры акушерства и гинекологии Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова г. Нальчик., Россия, Нальчик

Актуальность:

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями в 1- м полугодии в Кабардино-Балкарии первое место занимает рак молочной железы – 26,9% (аналогичный период 2020 г. – 22,5%) от всех вновь выявленных случаев заболеваний. В структуре смертности от злокачественных заболеваний за 5 месяцев 2021г. молочная железа заняла второе место 8,4% (7,4% в 2021 г.). В республике благодаря объединенному скринингу с января 2021г. (гинекологическому и маммологическому) удалось выявляемость рака молочной железы I и II улучшить на 6%. По данным различных авторов 50 – 65 % женщин страдают фиброзно-кистозной мастопатией.

Эффективность лечения мастопатии в настоящее время остается недостаточной несмотря на использование современных медицинских препаратов. Разработка новых методик терапии доброкачественных заболеваний молочных желез с более выраженным эффектом по сравнению с используемыми лекарственными препаратами является актуальной. В современной литературе описаны вещества, обладающие противопролиферативным, антиангиогенным и проапоптотическим действием. В частности, индол-3-карбинол и эпигаллокатехин-3-галлат, которые обладают мощной противоопухолевой активностью, патогенетически воздействуя на основные звенья развития пролиферативных процессов в организме.

Цель работы:

Целью настоящего исследования явилось определение эффективности таргетных медикаментозных средств у женщин репродуктивного возраста с мастопатией.

Материалы и методы:

Обследовано 37 женщин с мастопатией в возрасте от 18 до 50 лет. Всем больным проводилось комплексное обследование: сбор жалоб, анамнеза, проведение клинических, биохимических анализов, кольпоскопии, микроскопии влагалищных мазков, УЗИ, ЦДК органов малого таза и молочных желез, маммография (по показаниям), консультация маммолога, цитологическое исследование.

Результаты:

Средний возраст пациенток с мастопатией составил $34,7 \pm 2,8$ лет. У 95% пациенток имелись различные нарушения менструального цикла. В первом браке состояли 73% женщин, во втором – 9%.

Каждая шестая пациентка не состояла в браке. В анамнезе больных выявлен ряд особенностей: бесплодие – у 11% пациенток, аборт был у 76%, воспалительные заболевания матки и придатков – у 22%, патология шейки матки отмечена у 30%, миома матки у 54%, эндометриоз у 63% пациенток. Наследственная отягощенность опухолевыми заболеваниями отмечена у 22% больных. По данным УЗИ и маммографии у пациенток выявлена мастопатия с преобладанием железистого компонента (27%), фиброзного (19%), кистозного компонента (22%). Диффузная фиброзно-кистозная мастопатия выявлена у 25%, фиброаденома (ФА) молочной железы – у 3%.

У пациентки с ФА, отказавшейся от хирургического лечения, средний внутренний диаметр образования составлял 18 мм. Все пациенты применяли индинол (400 мг) и эпигаллат (500 мг) по 2 капсулы 2 раза в день каждого препарата в течение 6 месяцев.

При использовании индола и эпигаллата у каждой второй больной с преобладанием железистого и железисто-кистозного компонентов в первые недели лечения отмечался положительный клинический эффект в виде улучшения самочувствия, купирования масталгии и мастодинии. Отмечалось восстановление нормального ритма менструаций, уменьшением количества теряемой крови и длительности менструаций.

Через 6 месяцев приема препаратов – у 81% женщин полностью купировалась масталгия, нормализовался характер менструального цикла, улучшилось качество жизни. По данным УЗИ и маммографии в тканях молочной железы выявлены исчезновение отека, восстановление архитектоники, уменьшение плотности образования, а также уменьшение размеров кист. В случае с фиброаденомой в конце 3 месяца лечения препаратами по данным УЗИ отмечена стабильность размеров образования, а по истечении 6 месяцев лечения – средний внутренний диаметр образования составил до 11 мм.

Заключение/выводы:

Таким образом, результаты проведенного исследования применения индинола и эпигаллата при доброкачественных заболеваниях молочных желез показали эффективность, целесообразность и могут быть рекомендованы для внедрения в клиническую практику.

РАЗРАБОТКА ОРГАНИЗАЦИОННЫХ ФОРМ РАЗВИТИЯ ОНКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ЖЕНСКОМУ НАСЕЛЕНИЮ В РЕСПУБЛИКЕ ИНГУШЕТИЯ

Авторы: Гатагажева Зарета Магомедовна
д.м.н., доцент, заведующая кафедрой «Акушерство и гинекология» ФГБОУ ВО «Ингушский государственный университет», Магас. E-mail: zareta1@list.ru

Узденова Зухра Хаджимуратовна
д.м.н., профессор кафедры детских болезней, акушерства и гинекологии, медицинский факультет, ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», г. Нальчик. E-mail: elifiya@bk.ru.

Гатагажева Малика Магомедовна
к.м.н., доцент кафедры «Акушерство и гинекология» ФГБОУ ВО «Ингушский государственный университет», г.Магас. E-mail: amira76@list.ru

Баряхоева Тамара Сафарбековна
студентка 3 курса лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, г.Москва. E-mail: tamara.b2002@mail.ru (ИнГУ, Россия, Магас)

Актуальность:

Существенное увеличение заболеваемости опухолями репродуктивной системы наблюдается как в большинстве развитых стран мира, так и в России. В структуре общей заболеваемости женского населения злокачественные новообразования репродуктивных органов и молочных желез составляют 42,2%. Относительно низкая

диагностика заболеваний репродуктивных органов обусловлена как значительным контингентом обследуемых, так и тем обстоятельством, что массовые осмотры проводятся не врачами-онкологами, а врачами общей лечебной сети.

Цель работы:

Организация «Открытого приема» в обеспечении доступности высококвалифицированной онкологической помощи для женского населения.

Материалы и методы:

«Открытый прием» женского населения был организован в третью субботу каждого месяца в республиканской больнице. Прием вели два врача онкогинеколога и врач-маммолог. Специально обученной медицинской сестрой посетителям выдавалась «Карта прогностических диагностических коэффициентов», разработанная на основе ретроспективного исследования для всех локализаций ЗНО репродуктивных органов и молочных желез, которая далее передавалась врачу.

Результаты:

Из 332 женщин, обратившихся на «Открытый прием» в течение года, у 17 (5,1%) были выявлены злокачественные новообразования, у 63 (19%) – доброкачественные. У 120 женщин (36,1%) были выявлены воспалительные заболевания органов репродуктивной системы. Патологии не выявлено у 132 человек (39,8%).

Заключение/выводы:

Во время «Открытого приема» формирование группы «повышенного» риска было основано на психологическом принципе и носил характер самоформирования, не сопровождался финансовыми затратами и дополнительными усилиями медицинского персонала по привлечению потоков организованного или неорганизованного населения. Данный оригинальный подход методологически связан с совершенствованием профилактических мероприятий и позволяет преодолеть различные негативные факторы и трудности, сопровождающие массовые профилактические мероприятия.

Способствует решению вопросов по формированию групп повышенного риска, по предупреждению несвоевременной явки к специалистам, по коррекции низкого процента охвата медицинскими мероприятиями неорганизованного населения. В результате

минимизируются имеющиеся трудности и препятствия на пути к высококвалифицированному специалисту и обеспечивается возможность оказания квалифицированной помощи женскому населению.

РЕПРОДУКТИВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕМ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ИНВАЗИВНОГО РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Авторы: Трущук Юлия Михайловна

ТНИМЦ НИИ Онкологии г. Томск, Россия, Томск

Актуальность:

Проведение органосохраняющего лечения у больных инвазивным раком шейки матки в объеме радикальной трахелэктомии (РТ) позволяет сохранять репродуктивную функцию без увеличения онкологического риска. В НИИ Онкологии Томского НИМЦ разработаны новые технологии: использование импланта из никилида титана в зоне анастомоза и интраоперационное определение «сторожевых» лимфатических узлов (СЛУ) с использованием радиофармпрепарата.

Цель работы:

Улучшение онкологических и репродуктивных результатов у больших инвазивным раком шейки матки после РТ.

Материалы 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 РТ трансабдоминальным и лапароскопическим доступами. Средний возраст больных составил $28,5 \pm 3,9$ лет. Для визуализации СЛУ радиоактивный лимфотропный нанокolloид в 4-х точках в подслизистое пространство. Поиск СЛУ 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 84 больных РШМ во время операции РТ, непосредственно после ушивания анастомоза неприрывной 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:

Онкологические результаты настоящего исследования показали удовлетворительные показатели: медиана наблюдения у 84 больных с инвазивным раком шейки матки составила 74 месяцев, выявлен 1 рецидив (1,4%). Общая выживаемость 100%. Это дает основание для подтверждения целесообразности и высокой эффективности органосохраняющего лечения в объеме РТ у данной категории больных, кроме того показывает, что показатели выживаемости не зависят от доступа (трансабдоминального или лапароскопического). Применение концепции СЛУ 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.

Заключение/выводы:

Из всех пролеченных больных всего 29 спонтанных беременностей (28%), и 15 закончились успешным родоразрешением путем

операции кесарево сечение в различных сроках беременности. Одна пациентка реализовала репродуктивную функцию дважды. У 1 больной была рождена двойня. Остальные пациентки прервали беременность с помощью медикаментозного аборта по различным причинам преимущественно социального характера. Анализ возникших беременностей показал, что 12 из них возникли после РАТ, и 17 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). 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.

РОЛЬ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ МУЦИНОЗНОЙ ЦИСТАДЕНОКАРЦИНОМЫ ЯИЧНИКОВ

Авторы: Гиблалиева Нурлана Габил кызы

Кафедра Онкологии Азербайджанского Медицинского Университета, Азербайджан, Баку

Актуальность:

Ранняя диагностика и лечение рака яичников остается одной из самых сложных проблем онкологии. За последнее десятилетие во всем мире наметилась отчетливая тенденция роста заболеваемости раком яичников.

Цель работы:

Определить роль морфологической диагностики муцинозной цистаденокарциномы яичников.

Материалы и методы:

Были обобщены и проанализированы данные 62 больных с диагнозом

муцинозной цистаденокарциномы яичников, получивших лечение в Онкологической клинике АМУ с 2018 по 2021 годы. Возраст больных варьировал от 21 до 65-ти и старше лет.

Нами был применён комплекс светооптических и гистохимических методов анализа материала. Применены следующие цитологические методы окрашивания:

- окраска по Романовскому – Гимзе; по Граму; гематоксилином-эозином. При выполнении этих методик мазки предварительно были зафиксированы, по возможности, 10,0% раствором метанола в 0,2 М фосфатном буфере с pH-7,4.

Применены следующие селективные цитохимические методы окраски:

- инкубация мазков в 0,05% забуференном растворе тионина; инкубация мазков в 1,0 % растворе альцианового синего при pH-5,5.

Результаты:

Кусочки тканей, предназначенные для светооптического анализа, фиксировались в 10% растворе кислого формалина, жидкость Буэна, обезжизивались в спиртах восходящей концентрации и заключались в парафин. При работе с архивными материалами отбирались лишь те из них, которые находились либо в растворе формалина («сырой запас»), либо же – в парафиновых блоках. Микротомные срезы толщиной 5,0 – 7,0 мкм окрашивались гематоксилином-эозином, пикрофуксиновой смесью по ван-Гизону, а в отдельных случаях – 0,05% забуференным раствором тионина и гематоксилином-флюорэсцеином (уранином). Готовые микропрепараты микроскопировались и фотографировались в стандартных, сопоставимых условиях.

Лёгкость расшифровки гистогенетической природы так называемого первичного рака яичников прямо пропорциональна числу обнаруженных остатков предракового процесса. Поэтому так необходимо исследовать микроскопически как можно больше участков опухоли, сохранивших форму микро- или макрокисты. Возникновение рака, влекущее за собой недозрелость клеточных элементов и извращение их внешнего вида за счет катаплазии, еще больше смыкает границы между злокачественными опухолями яичников, происходящими из разных источников.

Закключение/выводы:

Появление рака проявляет себя как в изменениях вида клеток,

покрывающих стенки камер и образующих разнообразной формы выросты внутри камеры, так и формы компоновки опухолевых клеток и расположения их по отношению к просвету камер и к строме. Существенным признаком следует считать появление митозов. В доброкачественных пролиферирующих кистах митозы, как правило, очень редки.

Другим признаком является нестойкость размножающихся по стенкам камер клеток, массовая их гибель и слушивание в просвет камер, полости которых могут быть забиты клеточным детритом.

СОВРЕМЕННЫЙ АЛГОРИТМ СКРИНИНГА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Авторы: Узденова Зухра Хаджимуратовна¹; Иосипчук Карина Олеговна²; Шидгинова Марина Хасанбиевна³; Нафадзокова Аминат Темирканова⁴

¹Д.м.н., профессор кафедры детских болезней, акушерства и гинекологии, медицинский факультет, ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», г. Нальчик;

²Аспирант кафедры акушерства и гинекологии Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова г. Нальчик;

³Аспирант кафедры детских болезней, акушерства и гинекологии, медицинский факультет, ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», г. Нальчик;

⁴Заместитель главного врача ГБУЗ «Онкологический диспансер», г. Нальчик, Россия, Нальчик

Актуальность:

В Кабардино-Балкарии с 1.01.20 г. стартовал пилотный проект сплошного организованного мониторинга с применением комбинированного скрининга рака шейки матки. Всем женщинам от 21 до 69 лет проводили стандартное гинекологическое исследование, микроскопию мазка, цитологию мазка, жидкостную онкоцитологию, ВПЧ-тест, кольпоскопию, биопсию с последующим гистологическим исследованием биоптатов шейки матки. По данным многих авторов, главным фактором патогенеза дисплазии шейки матки считается инфицирование вирусом папилломы человека (ВПЧ). ДНК ВПЧ высокой степени онкогенного риска (преимущественно 16 и 18 типов) обнаруживают до 90% образцов CIN I – CIN III.

Поэтому своевременное выявление и устранение CIN является основным способом профилактики ее грозных осложнений. ВПЧ приводит к трансформации клеток в шейке матки в предраковые клетки, а затем - и в злокачественные образования.

Цель работы:

Целью исследования явилась оценка эффективности применения препарата Цервиком-Дим у больных с ВПЧ-ассоциированными CIN I-CIN II.

Материалы и методы:

В исследование были включены 58 пациенток в возрасте 21-39 лет с верифицированной CIN I- CIN II на фоне ВПЧ. Критериями включения в исследование явилось наличие гистологически и цитологически подтвержденного CIN I- CIN II, репродуктивный возраст женщин, положительные данные цервикального теста на ВПЧ, информированное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения были острый вагинит, острые или обострение хронических заболеваний в течение предшествующих 6 месяцев. Комплексное обследование включало кольпоскопию, исследования Pap-мазков, гистологическое исследование, ПЦР-диагностика ИППП, в том числе ВПЧ высокого онкогенного риска (16 и 18 типов). Лечение проводили в 2 этапа. На 1 этапе лечения назначали антибактериальную и иммуномодулирующую терапию. На 2 этапе всем пациенткам был назначен препарат Цервикон – ДИМ интравагинально в дозе 200 мг ДИМ в сутки на 3 месяца.

Результаты:

Установлено, что через 3 месяца от начала лечения Цервиком-Дим отмечена нормальная кольпоскопическая картина у 83,8% пациенток, через 6 месяцев - у 95%. После завершения лечения при обследовании методом ПЦР ни у одной пациентки ВПЧ 16 и 18 типов не обнаружены. При проспективном обследовании через 3 и 6 месяцев после завершения лечения рецидивов CIN и ВПЧ не наблюдалось.

Закключение/выводы:

Таким образом, применение препарата Цервиком-Дим при цервикальной интраэпителиальной дисплазии CIN I- CIN II в течение 3 мес. привело к нормализации обмена метаболитов эстрогенов элиминации ВПЧ, регрессии воспалительной реакции до цитологической нормы у 95% женщин и дает возможность избежать хирургического вмешательства.

ОНКООРТОПЕДИЯ

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И ПРОГНОЗА МЕТАСТАЗОВ В КОСТИ ИЗ РАСПРОСТРАНЕННЫХ СОЛИДНЫХ ОПУХОЛЕЙ: ПОПУЛЯЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Авторы: Ван Цзюнь

Кафедра онкологии и рентгенорадиологии медицинского института ФГАОУ ВО «РUDН», КНР, Москва

Актуальность:

Данные, содержащиеся в новом отчете с глобальной статистикой раковых заболеваний, опубликованном Международным агентством по изучению рака (IARC) в 2020 году, свидетельствуют о том, что число впервые диагностированных онкологических больных во всем мире составляет 19.29 млн., а число умерших – 9.96 млн. Среди них в первую десятку по статистике глобальной заболеваемости входят следующие виды опухолей: рак молочной железы, рак легких, колоректальный рак, рак предстательной железы, рак желудка, рак печени, рак шейки матки, рак пищевода, рак щитовидной железы и рак мочевого пузыря. Эти десять видов рака составляют 63% от общего количество случаев рака, и на них приходится порядка 70% от общего числа смертельных случаев рака. Известно пять путей распространения опухолевых клеток, которые могут метастазировать в близлежащие и отдаленные ткани и органы, в том числе гематогенный, периневральный, имплантационный, интраканаликулярный и лимфогенный метастазы. Кости являются одним из наиболее распространенных мест метастазирования опухоли. Для многих онкологических больных появление метастаза в кости обычно является свидетельством того, что опухоль находится на средней и поздней стадии и прогноз плохой. Он оказывает значительное влияние на качество и продолжительность жизни пациентов.

Цель работы:

В данном исследовании был выполнен поиск по базе данных «the Surveillance, Epidemiology, and End Results» (SEER), который включал информацию по пациентам с десятью наиболее распространенными

видами раковых опухолей по глобальной заболеваемости. Нами были сгруппированы данные в соответствии с условиями. Затем использовалась технология искусственного интеллекта для проведения статистического анализа соответствующих данных и их сравнения. Исследовалось влияние прогноза появления метастаза в кости у данных пациентов.

Материалы и методы:

Был проведен поиск всех пациентов, у которых диагностированы десять наиболее распространенных видов опухолей по глобальной заболеваемости с 2010 по 2015 год в базе данных (SEER). В общей сложности в исследовании участвовало 1310557 пациентов, удовлетворяющих поставленным условиям. Все данные нами были разделены на три группы по критериям: отсутствие отдаленных метастазов, единичный метастаз в кости и метастаз в кости в сочетании с другими органами. Затем мы использовали технологию искусственного интеллекта для статистического анализа и сравнительного анализа трех групп данных.

Результаты:

В результате исследования было выявлено, что в общей сложности насчитывается 218863 случаев пациентов с отдаленным метастазом при первичной диагностике, в том числе 128913 пациентов с метастазами в кости. Рак легких, рак молочной железы, рак простаты является наиболее распространенным типом первичной опухоли с метастазом в кости, из которых частота метастаза в кости у пациентов с раком легких является наиболее высоким (17,59%). Период выживаемости у пациентов имеет значительную корреляцию с типом первичной опухоли. Среди них пятилетний период выживаемости пациентов с раком молочной железы (32,3%), рак простаты (25,1%) и раком щитовидной железы (46,6%) составляла более 20%, а средняя продолжительность жизни пациентов с раком печени в сочетании с метастазом в кости составляет всего 4 месяца. По сравнению с тремя группами мы обнаружили, что метастазирование кости увеличило риск смерти, сокращало время выживания, особенно пациентов с раком простаты (HR=19.64, 95% CI=18.36--21.02). Это исследование также показало, что когда у пациентов метастаз в кости сопровождается метастазом в другие органы, в дополнение к больным с раком желудка, другие пациенты демонстрировали сокращение продолжительности жизни, и риск смерти еще больше увеличивался.

Заключение/выводы:

Таким образом, в данном исследовании был проведен анализ заболеваемости и выживаемости у пациентов с распространенными солидными опухолями с метастазом в кости при первичной диагностике. Эти данные имеют большую ценность для скрининга и прогноза у онкологических больных в сочетании с метастазом в кости. Данное исследование представляет собой ретроспективное исследование на основании информации базы данных одной страны, в котором отсутствуют внешние данные для проверки, поэтому оно имеет определенные ограничения. Проведение дальнейших проспективных исследований в нескольких странах и центрах, будет иметь большее клиническое значение.

БЛАГОПРИЯТНО ЛИ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО ПРИ ПЕРВИЧНОЙ ОПУХОЛИ ДЛЯ ПРОГНОЗА ПАЦИЕНТОВ С РМЖ IV СТАДИИ С МЕТАСТАЗАМИ В КОСТИ: ПОПУЛЯЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Авторы: Ван Цзюнь

Кафедра онкологии и рентгенодиагностики медицинского института ФГАОУ ВО «РUDН», КНР, Москва

Актуальность:

Данные, содержащиеся в новом отчете с глобальной статистикой раковых заболеваний, опубликованном Международным агентством по изучению рака (IARC) в 2020 году, свидетельствуют о том, что количество новых случаев рака молочной железы достигло 2.26 миллиона, а рака легких – 2.2 миллиона. Рак молочной железы официально по числу заболевших опередил рак легких и стал наиболее распространенным видом рака в мире. Кость является наиболее частым местом метастазирования у пациентов с раком молочной железы. Так, от 65% до 75% пациентов с метастатическим раком молочной железы имеют метастазы в кости, а метастазирование кости может вызвать связанные с костями события (SRE), в том числе боль, патологические переломы,

гиперкальцемию и другие. 5-летняя выживаемость пациентов с метастазами в кости составляет всего 20–30%.

Цель работы:

Необходимость оперативного лечения первичных опухолей у пациентов с метастатическим раком молочной железы на поздних стадиях всегда было спорным клиническим вопросом. В данном исследовании был проведен поиск по базе данных «the Surveillance, Epidemiology, and End Results» (SEER). В соответствии с установленными критериями были выбраны пациенты, включенные в исследование, и был проведен статистический анализ соответствующих данных. Изучение того, может ли проведение операции первичной опухоли у пациентов с раком молочной железы с метастазами в кости улучшить его динамику выживаемости, может обеспечить теоретическую основу для будущей клинической практики.

Материалы и методы:

Был выполнен поиск всех пациентов с раком молочной железы с метастазами в кости с 2010 по 2015 год в базе данных (SEER). В общей сложности в исследование были включены 7866 подходящих пациентов.

Критериями отбора были следующие: 1) Рак молочной железы является первичной опухолью и единственным диагнозом опухоли; 2) Помимо свидетельства о вскрытии или смерти, положительный диагноз подтверждается гистологией; 3) Посещение больницы в 2010-2015 годах; 4) Рак молочной железы IV стадии; 5) Поставлен диагноз метастаз в кости; 6) Возраст пациента от 20 до 80 лет.

Критерии исключения следующие: 1) Не известно, выполнялась ли пациенту операция первичной опухоли; 2) Не известно проходил ли пациент лучевую терапию или химиотерапию; 3) Время выживания или причина смерти неизвестны; 4) На месте метастаза выполнялись операции. В данном исследовании используется регрессионная модель пропорциональных рисков Cox regression для сравнения с общей выживаемостью между пациентами с хирургическим лечением первичной опухоли и без него. Значимые факторы используют метод сопоставления оценок предрасположенности, чтобы уменьшить влияние вмешивающихся факторов. Мы провели анализ подгрупп и определили лучших кандидатов, которым хирургическое лечение первичной опухоли принесет наибольшую пользу.

Результаты:

В этом исследовании участвовало 7866 пациентов с раком молочной железы IV стадии с метастазами в кости. Из них 1975 пациентам (25,1%) была проведена операция по поводу первичной опухоли, а частота операций снизилась с 33,7% в 2010 г. до 19,8% в 2015 г.

Заключение/выводы:

Таким образом, хирургическое лечение первичных опухолей у пациентов с раком молочной железы с метастазами в кости была связана с улучшением выживаемости. Преимущества хирургического вмешательства также наблюдались для большинства демографических и клинико-патологических подгрупп. Результаты данного исследования могут обеспечить теоретическую основу в клинической практике, определяя необходимость проведения хирургического вмешательства для пациентов с метастазами в кости на поздних стадиях рака молочной железы.

Данное исследование представляет собой ретроспективное исследование на основе базы данных одной страны, в котором отсутствуют внешние данные для проверки, поэтому оно имеет определенные ограничения. Проведение дальнейших проспективных исследований в нескольких странах и центрах, будет иметь большее клиническое значение.

МОЖЕТ ЛИ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПЕРВИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ ПРИНЕСТИ ПОЛЬЗУ ПАЦИЕНТАМ С РАКОМ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С МЕТАСТАЗАМИ В КОСТИ: ПОПУЛЯЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Авторы: Ван Цзюнь

Кафедра онкологии и рентгенодиагностики медицинского института ФГАОУ ВО «РУДН», КНР, Москва

Актуальность:

По данным нового отчета о мировой статистике рака, опубликованного Международным агентством по изучению рака (IARC) в 2020 году, количество смертей от рака в мире составляет 9,96 миллионов.

Из них 1.8 миллионов смертельных случаев вызвано раком легких, который намного опережает другие типы рака и занимает первое место по количеству смертельных случаев. При первоначальной диагностике пациентов с раком легких, было обнаружено, что число пациентов с раком легких в сочетании с метастазом кости составляет от 30% до 40%. У большинства пациентов с раком легких в сочетании с метастазами в кости имеется ряд связанных со скелетом событий (SRE), такие как боли, гиперкальциемия, патологические переломы, строго ограниченная деятельность и т.д., которые оказывают большое влияние на качество жизни пациентов и сокращают период выживаемости.

Цель работы:

Необходимость оперативного лечения первичных опухолей у пациентов с раком легких в сочетании с метастазами в кости всегда было спорной клинической проблемой. В данном исследовании был проведен поиск по базе данных «the Surveillance, Epidemiology, and End Results» (SEER). В соответствии с установленными критериями были выбраны пациенты, включенные в исследование, и был проведен статистический анализ соответствующих данных. Изучение того, может ли выполнение операции первичной опухоли у пациентов с раком легких в сочетании с метастазами в кости улучшить прогноз, может обеспечить теоретическую основу для будущей клинической практики.

Материалы и методы:

Был выполнен поиск всех пациентов с раком легких в сочетании с метастазами в кости с 2010 по 2015 год в базе данных (SEER). В общей сложности в исследование было включено 33485 пациентов, соответствующих установленным критериям.

Критерии отбора: 1) Рак легких является первичной опухолью и единственным диагнозом опухоли; 2) Рак легкого диагностируется по гистологии; 3) Полная информация о наблюдении; 4) Поставлен диагноз метастаз в кости; 5) Место метастаза не было оперировано. Критерии исключения следующие: 1) Нет четкой клинической классификации; 2) Не известно проходил ли пациент лучевую терапию или химиотерапию; 3) Отсутствие четкого размера опухоли; 4) Отсутствие четкой информации о выполнении операции.

В данном исследовании выполнялся анализ однофакторных и многофакторных регрессионных моделей пропорциональных рисков



ТЕЦЕНТРИК® + КОТЕЛЛИК® (кобиметиниб)
+ ЗЕЛБОРАФ® (вемурафениб)

РАСШИРЯЯ ВОЗМОЖНОСТИ

Единственная комбинация таргетной и иммунной терапии, обеспечивающая длительный ответ для пациентов с BRAF+ нерезектабельной или метастатической меланомой в 1-й линии терапии¹

ТЕЦЕНТРИК®
атеволизумаб
СОЗДАН ПОБЕЖДАТЬ¹

ПОКАЗАНИЕ К ПРИМЕНЕНИЮ:

Неоперабельная или метастатическая меланома с BRAF V600 мутацией в комбинации с препаратами КОТЕЛЛИК® и ЗЕЛБОРАФ® независимо от уровня экспрессии PD-L1

Полная информация о препаратах ТЕЦЕНТРИК®, КОТЕЛЛИК®, ЗЕЛБОРАФ® представлена в инструкциях по медицинскому применению. Чтобы ознакомиться с инструкциями по медицинскому применению препаратов, отсканируйте QR-код или перейдите по ссылке:



ТЕЦЕНТРИК®
<https://www.roche.ru/ru/produkty/katalog/tecentriq.html>



КОТЕЛЛИК®
<https://www.roche.ru/ru/produkty/katalog/cotellic.html>



ЗЕЛБОРАФ®
<https://www.roche.ru/ru/produkty/katalog/zelboraf.html>

Если вам требуются распечатанные актуальные инструкции, свяжитесь с нами по телефону +7 (495) 229-29-99, и мы пришлём инструкции по указанному вами адресу.

¹Атеволизумаб представляет собой гуманизированное моноклональное антитело, которое непосредственно связывается с PD-L1 и блокирует его взаимодействие с рецепторами PD-1 и B7.1. Атеволизумаб был разработан для исключения антигенно-зависимой клеточно-опосредованной цитотоксичности. В клиническом исследовании (КИ) IMpower133 комбинированная терапия атеволизумабом, карболатиниом и элозолидумом привела к объективному ответу у 69% пациентов. Медiana длительности ответа составила 4,2 месяца. В КИ IMpower150 комбинированная терапия атеволизумабом, бевацизумабом, карболатиниом и паклитакселом привела к объективному ответу у 56% пациентов с метастатическим неполовозозрелым раком легкого, среди них объективный ответ наблюдался у 61% в подгруппе пациентов с метастазами в печени и 71% в подгруппе пациентов с мутацией EGFR. Медiana длительности ответа составила 10,7 месяца, 11,1 месяца и 9 месяцев в подгруппах пациентов с метастазами в печени, с мутацией EGFR и без мутаций, соответственно. В КИ OAK монотерапия атеволизумабом привела к объективному ответу у 14% пациентов независимо от экспрессии PD-L1. Медiana длительности ответа составила 23,9 месяца. В КИ IMpower110 монотерапия атеволизумабом привела к объективному ответу у 38% пациентов с высокой экспрессией PD-L1. Медiana длительности ответа не достигнута. В КИ IMpower130 комбинированная терапия атеволизумаб и наб-паклитаксел в первой линии терапии PD-L1-положительных пациентов с нерезектабельным метастатическим раком молочной железы (ПРМЖ) позволила достичь объективного ответа у 58,9% пациентов (против 42,6% в группе плацебо + наб-паклитаксел). Медiana длительности ответа составила 8,5 месяца в группе атеволизумаб + наб-паклитаксел и 5,5 месяца в группе сравнения. В КИ IMpower10 монотерапия атеволизумабом привела к полному ответу у 13% в подгруппе пациентов с экспрессией PD-L1 $\geq 5\%$ на иммуногистохимических срезах (в группе 1), у 7% в группе 2 в общей популяции. Медiana длительности ответа в группе 2 КИ IMpower210 составила 24,8 месяца, а в группе 1 медiana длительности ответа еще не достигнута. В КИ IMpower130 комбинация атеволизумаба с свитаксодериватом имипротерой привела к объективному ответу у 47% пациентов с метастатическим уретиальным раком, увеличив частоту полных ответов до 13%, по сравнению с 7% в группе стандартной платиносодержащей терапии. Медiana длительности ответа в группе комбинированной иммуномонотерапии составила 8,5 месяца. Также в исследовании IMpower130 монотерапия атеволизумабом позволила достичь контроля над заболеванием у 66% пациентов с высокой экспрессией PD-L1. Медiana длительности ответа не достигнута. В КИ IMpower150 комбинированная терапия атеволизумабом и бевацизумабом привела к объективному ответу у 27,3% пациентов с нерезектабельной гепатоцеллюлярной карциномой. Медiana длительности ответа не достигнута. В КИ IMpower150 комбинированная терапия атеволизумабом, вемурафенибом и кобиметинибом привела к объективному ответу у 66,3% пациентов с нерезектабельной метастатической меланомой. Медiana длительности ответа в группе комбинированной иммуно- и таргетной терапии составила 21 месяц.

1. Ralf Gutzmer, Danil Stoyakovich, Helen Gogas et al., Atezolizumab, vemurafenib, and cobimetinib as first-line treatment for unresectable advanced BRAFV600 mutation-positive melanoma (Mopine150): primary analysis of the randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial, Lancet 2020; 395: 1835–44

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

MR-RU-0001798 Декабрь 2020

АО «Рош-Москва»
197045, Россия, г. Москва
Трубная площадь, дом 2
Помещение 1, этаж 1, комната 42
ФСК «Галерея Неглинная»
Тел.: +7 (495) 229-29-99
www.roche.ru





ТЕЦЕНТРИК®

ПЕРВЫЙ PD-L1 ингибитор для терапии рака легкого

ТЕЦЕНТРИК®
атезолизумаб
СОЗДАН ПОБЕЖДАТЬ*

РЕКОМЕНДОВАННЫЕ ПОКАЗАНИЯ:

Немелкоклеточный рак легкого

- **Первая линия** терапии метастатического неплоскоклеточного НМРЛ в комбинации с бевацизумабом, паклитакселом и карбоплатином**
- **Первая линия** терапии метастатического НМРЛ с наличием экспрессии PD-L1 $\geq 50\%$ на клетках опухоли или при наличии экспрессии PD-L1 $\geq 10\%$ на иммунокомпетентных клетках, инфильтрирующих ткань опухоли, при отсутствии *EGFR* или *ALK* геномной опухолевой мутации
- **Вторая линия** терапии местнораспространенного или метастатического НМРЛ после предшествующей химиотерапии

Мелкоклеточный рак легкого

- **Первая линия** терапии распространенного мелкоклеточного рака легкого в комбинации с карбоплатином и этопозидом



Чтобы ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению препарата ТЕЦЕНТРИК®, отсканируйте QR-код или перейдите по ссылке: <https://www.roche.ru/ru/produkty/katalog/tecentriq.html>

Если Вам требуется распечатанная актуальная инструкция, свяжитесь с нами по телефону +7 (495) 229-29-99, и мы пришлём инструкцию по указанному Вами адресу.

*Атезолизумаб представляет собой гуманизированное моноклональное антитело, которое непосредственно связывается с PD-L1 и блокирует его взаимодействие с рецепторами PD-1 и B2.1. Атезолизумаб был разработан для исключения антиопухольной клеточно-опухольной иммуногенности. В клиническом исследовании (P0) (Mpower12) комбинированная терапия атезолизумабом, карбоплатином и этопозидом привела к объективному ответу у 60% пациентов. Медиана длительности ответа составила 4,2 месяца. В P0 (Mpower150) комбинированная терапия атезолизумабом, бевацизумабом, карбоплатином и паклитакселом привела к объективному ответу у 56% пациентов с метастатическим немелкоклеточным раком легкого. Медиана длительности ответа составила 11,5 месяца. В P0 (Mpower110) монотерапия атезолизумабом привела к объективному ответу у 14% пациентов с высокой экспрессией PD-L1. Медиана длительности ответа составила 38,9 месяца.

** В случае клинической необходимости перед началом терапии препаратом Тецентрик® пациентам с EGFR или ALK геномной опухолевой мутацией должны получить таргетную терапию

1. Лестуэрриш по механизму применения инновационного препарата Tecentriq®; 2. Chen, et al. Clin Cancer Res 2012; 3. Horn L, et al. N Engl J Med 2018; 4. Socinski et al. ASCO 2018 (9062); 5. Feherbacher L, et al. Journal of Thoracic Oncology 2016; 6. Herbst, et al. WJCL 2020 (Ab TP13.03)

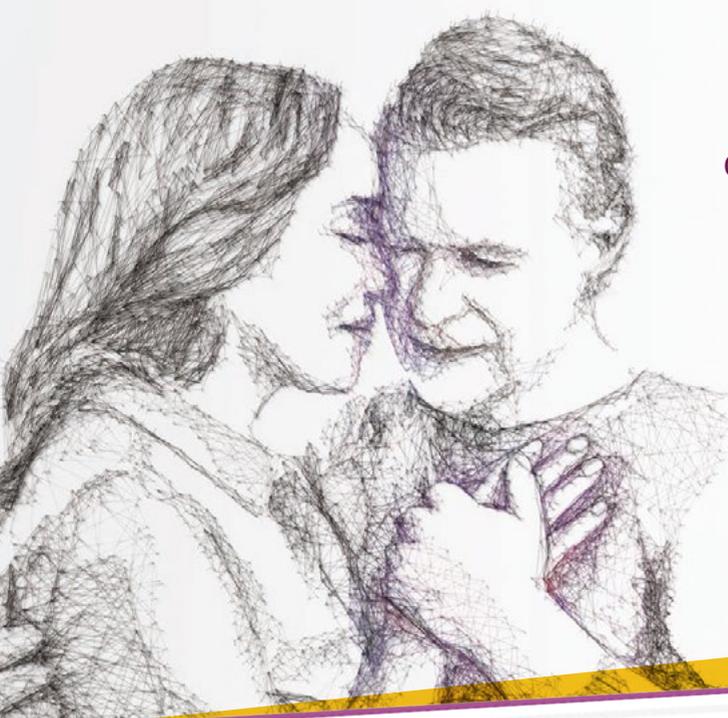
ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

№ R-00001322 Ноябрь 2020



**ТЕЦЕНТРИК®**

Первый
онкоиммунологический
препарат для терапии
уротелиального рака^{1,2}



ТЕЦЕНТРИК®
атезолизумаб
СОЗДАН ПОБЕЖДАТЬ*

МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫЙ ИЛИ МЕТАСТАТИЧЕСКИЙ УРОТЕЛИАЛЬНЫЙ РАК:

Комбинированная терапия

- Первая линия в комбинации с платиносодержащей химиотерапией (на основе цисплатина или карбоплатина) независимо от уровня экспрессии PD-L1³

Монотерапия

- Первая линия при невозможности лечения цисплатином с наличием экспрессии PD-L1 $\geq 5\%$ ³
- Первая линия при невозможности проведения любой платиносодержащей химиотерапии независимо от уровня экспрессии PD-L1³
- Вторая линия независимо от уровня экспрессии PD-L1³
- Прогрессия в течение 12 месяцев после неoadъювантной или адъювантной химиотерапии независимо от уровня экспрессии PD-L1³



Чтобы ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению препарата ТЕЦЕНТРИК®, отсканируйте QR код или перейдите по ссылке: <https://www.roche.ru/ru/produkty/katalog/tecentriq.html>

Если Вам требуется распечатанная актуальная инструкция, свяжитесь с нами по телефону +7 (495) 229 29 99, и мы пришлём инструкцию по указанному Вами адресу.

¹Атезолизумаб представляет собой гуманизированное моноклональное антитело, которое непосредственно связывается с PD-L1 и блокирует его взаимодействие с рецепторами PD-1 и BTL-1. Атезолизумаб был разработан для исключения антителозависимой клеточно-опосредованной цитотоксичности. В КИ IMvigor130 комбинация атезолизумаба с платиносодержащей химиотерапией привела к объективному ответу у 47% пациентов с местнораспространенным и метастатическим уротелиальным раком, увеличив частоту полных ответов до 13%, по сравнению с 7% в группе стандартной платиносодержащей терапии. Медиана длительности ответа в группе комбинированной иммунохимиотерапии составила 8,5 месяцев. Также в исследовании IMvigor130 монотерапия атезолизумабом позволила достичь контроля над заболеванием у 66% пациентов с высокой экспрессией PD-L1. Медиана длительности ответа не достигнута. В КИ IMvigor210 монотерапия атезолизумабом привела к полному ответу у 13% в подгруппе пациентов с экспрессией PD-L1 $\geq 5\%$ на иммуногистохимических срезах в когорте 1, и у 7% в когорте 2 в общей популяции. Медиана длительности полного ответа в когорте 2 КИ IMvigor210 составила 28,4 месяца, а в когорте 1 медиана длительности ответа еще не достигнута при mediane периода наблюдения 31,7 месяца.^{1,10}

² В России зарегистрирован иммунотерапевтический препарат Тецентрик® (атезолизумаб) – первый PD-L1 ингибитор для терапии рака мочевого пузыря и рака легкого (<https://www.roche.ru/ru/media/novosti/news-2018-02-09.html>).
³ Онкоиммунологический препарат Тецентрик® зарегистрирован для терапии немелкоклеточного рака легкого 18 января 2018, РУ № ЛП-004652 по данным Государственного реестра лекарственных средств.
⁴ Инструкция по медицинскому применению препарата Тецентрик®, РУ № ЛП-004652.
⁵ Chen, et al. Clin Cancer Res 2012; 5, Brown, et al. J Immunol 2003; 6, Nabari, et al. Mucosal Immunol 2010; 7, Latchman, et al. Nat Immunol 2001; 8, Matsumoto, et al. Biochem Biophys Res Commun 2008; 9, Herbst, et al. Nature 2014; 10, Loriot et al. Durability of complete response with atezolizumab in locally advanced/metastatic urothelial carcinoma. DOI: 10.1200/JCO.2019.37.15_suppl.4527 Journal of Clinical Oncology 37, no. 15_suppl (May 20 2019) 4527-4527; 11, Duran I et al. IMvigor210. GERC 2016; 12, Babar et al. ASCO 2018 (4523); 13, Galsky et al. Lancet 2020 395:1547-1557.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

M-RU-00001430 Ноябрь 2020



Cox regression, которые определяли независимые прогностические факторы для общей выживаемости. Эти факторы основаны на методе сопоставления оценок предрасположенности, чтобы уменьшить влияние вмешивающихся факторов и оценить влияние хирургии первичной опухоли на общую выживаемость. Мы провели анализ подгрупп и определили подгруппу пациентов, которым хирургическое лечение первичной опухоли принесет наибольшую пользу.

Результаты:

В это исследование было включено 33485 пациентов с раком легких в сочетании с метастазами в кости. Из них 498 пациентам (1,49%) была проведена операция на стадии первичной опухоли, при этом частота операций снизилась с 1,58% в 2010 г. до 1,45% в 2015 г. (P

Заключение/выводы:

Таким образом, данное исследование основано на многофакторной модели регрессии пропорциональных рисков COX и методе сопоставления оценок предрасположенности. Оно доказало, что хирургическое вмешательство при первичной опухоли может значительно улучшить общую выживаемость пациентов с раком легких в сочетании с метастазами в кости. Мы провели анализ и определили подгруппу пациентов, которые получили наибольшую пользу от хирургического лечения первичной опухоли у пациентов с раком легких в сочетании с метастазами в кости. Данное исследование представляет собой ретроспективное исследование на основе базы данных одной страны, в котором отсутствуют внешние данные для проверки, поэтому оно имеет определенные ограничения. Проведение дальнейших проспективных исследований в нескольких странах и центрах, будет иметь большее клиническое значение.

ПОЧЕМУ НЕУДАЧИ ПРЕСЛЕДУЮТ ТЕХ, КТО ПЫТАЕТСЯ ВОСТАНАВЛИВАТЬ ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ДЕФЕКТЫ КАРКАСА ГРУДНОЙ СТЕНКИ

Авторы: Анисеня Илья Иванович

Томский НИМЦ РАН, Россия, Томск

Актуальность:

В лечении опухолей грудной стенки проблемы реконструкции дефекта проявляются как в анатомии, так и физиологии воссозданного каркаса. Активно создаются эндопротезы ребер по принципам эндопротезирования суставов из серии

«золотого стандарта» или стропил на крыше здания, в том числе и с помощью современных 3Д технологий имитации и аддитивной печати. Но и этот подход напоминает мертворожденный проект, ведь в онкологии удаляется и замещается не только ребро, а вся грудная стенка. Осложнения достигают 20-44% уже в первые 2-3 года. Ситуация могла бы измениться с активным применением нового класса изделий подобных никелиду титана.

Цель работы:

Разработка принципиально нового подхода и метода пластики дефектов грудной стенки конструкцией из сверхупругих материалов для сохранения биомеханики дыхания и кровообращения за счет создания искусственного универсального мышечно- фасциального костно-хрящевого каркаса.

Материалы и методы:

Проанализирован опыт клиники за 23 года (1997-2021гг). Прооперировано 90 пациентов, которым выполнялись резекции опоронесущих структур грудной стенки. Общая площадь дефекта грудной стенки составляла от 15 до 400 см². В последние 5 лет 16 больным установлены каркасные модули грудной стенки в виде проволочного изделия из никелида титана.

Результаты:

Все пациенты группы 2017-2021 годов живы, наблюдаются 14-46 месяцев. Мы не встретили ни одной дислокации модулей. Особенностью применяемого пластического материала и методики его установки было: 1. Создание свободного, но малоподвижного соединения с краями дефекта; 2. Дополнительная адаптация модулей во время операции; 3. Одномоментное возмещение неразрывного костного и мягкотканого каркаса; 4. Создание сверхупругого купола между элементами пластики.

Заключение/выводы:

- Сегодня не существует проверенных надежных конструкций серийного образца и технологий каркаса грудной стенки.

- Попытки создания идеального «золотого» эндопротеза ребра непрактичны, они неполноценны, конфликтуют с природной физиологией грудной клетки, вызывают проблемы и последующее отторжение.

- Заранее изготовленные искусственные рёбра-импланты любых конструкций либо ограничивают хирурга-онколога в необходимой радикальности резекции, либо ослабляют конструкцию.

Полагаем что заложенная нами идея позволит создавать на основе новой сверхэластичной конструкции не только индивидуальные, но и универсальные модули каркаса грудной стенки.

Полученные первые онкологические и функциональные результаты расширяют возможности лечения пациентов с любыми опухолевыми поражениями грудной стенки.

ОНКОУРОЛОГИЯ

ОПЫТ РОБОТ-АССИСТИРОВАННОЙ ЦИСТЭКТОМИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ В УСЛОВИЯХ ОДНОГО ЦЕНТРА

Авторы: Грицкевич А.А., Байтман Т.П., Фёдоров Д.А., Мирошкина И.В., Полотбек Ж., Костин А.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России; ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки РФ, Россия, Москва

Актуальность:

Радикальная цистэктомия (ЦЭ) с тазовой лимфаденэктомией является операцией выбора при мышечноинвазивном, рецидивирующем и/ или с высоким риском прогрессирования немышечноинвазивном раке мочевого пузыря (РМП). Робот- ассистированные цистэктомии (РАЦЭ) малоинвазивны и эргономичны, что выгодно отличает их от открытых и лапароскопических ЦЭ. Относительно небольшой объем выполненных РАЦЭ делает наблюдения каждого клинического центра значимыми.

Цель работы:

Оценить онкологические и функциональные результаты РАЦЭ у больных РМП в НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского.

Материалы и методы:

В исследование включено 6 больных раком мочевого пузыря. Все пациенты – мужчины, проходившие лечение в отделении урологии НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского в 2020-2021 гг. Средний возраст пациентов составил $60,5 \pm 3,7$ лет. В 1 случае (17%) имел место первично-множественный метакронный рак. По TNM гистологические результаты варьировали: T1-3b, NO-1, MO-1, отдаленные и регионарные метастазы выявлены в 1 (17%) случае. Все опухоли были низкодифференцированными.

Результаты:

У 3 пациентов (50%) в качестве метода деривации мочи была выбрана уретерокутанеостомия, 2 (33%) выполнена операция Брикера, 1 (17%) был сформирован ортотопический необладдер по методике Штудера. Средняя продолжительность операции составила 432 ± 122 мин. Время операции коррелировало со способом отведения

мочи: интракорпоральная методика формирования необладдера по Штудеру характеризовалась наибольшей продолжительностью. Средняя кровопотеря составила 150 ± 70 , 5 мл. RO достигнут в 5 (83%) случаев.

В послеоперационном периоде не отмечено осложнений выше I степени по Clavien- Dindo. Средняя длительность пребывания в стационаре пациентов с уретерокутанеостомией составила 9 суток, при выполнении операции Брикера – $20,5 \pm 0,5$ суток, при формировании необладдера – 25 суток.

На данный момент наиболее длительный период наблюдения составляет 7 месяцев, что не позволяет судить об отдаленных результатах. Ни в одном из случаев не выявлено рецидивирования и прогрессирования, летальных исходов не было.

Заключение/выводы:

Онкологические и функциональные результаты РАЦЭ, проведенных в НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского, удовлетворительны и соответствуют описываемым в мировой литературе. РАЦЭ является приемлемым вариантом даже в начальный период освоения и с большой вероятностью войдет в золотой стандарт лечения РМП. Для более полной оценки эффективности и безопасности метода необходимо продолжить наблюдения и увеличение выборки.

ОРГАНОСБЕРЕГАЮЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ КРУПНЫХ ЦЕНТРАЛЬНО РАСПОЛОЖЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЕДИНСТВЕННОЙ ПОЧКИ: РЕЗЕКЦИИ В УСЛОВИЯХ ФАРМАКО-ХОЛОДОВОЙ ИШЕМИИ

Авторы: Байтман Т.П., Грицкевич А.А., Мирошкина И.В., Степанова Ю.А., Чжао А.В.

НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского, Россия, Москва

Актуальность:

Злокачественные новообразования почки входят в десятку наиболее распространенных, заболеваемость продолжает расти. Органосберегающий подход в лечении пациентов, страдающих раком

единственной почки, предпочтительнее, но не всегда обеспечивает радикальность операции. Методика резекции почки в условиях фармако-холодовой ишемии разработана для сохранения почечной функции у пациентов, имеющих облигатные показания к органосберегающему лечению.

Цель работы:

Оценка результатов резекций единственной почки в условиях фармако-холодовой ишемии.

Материалы и методы:

В исследование включены 22 пациента, проходившие лечение в отделении урологии НМИЦХ им. А.В. Вишневского в 2013-21 гг. Средний возраст пациентов на момент операции составил $60,45 \pm 7,05$ лет. Большую часть пациентов (77%) составляли мужчины. В 16 (73%) случаях имел место первично-множественный метакронный рак, у 2 (9%) пациентов – первично-множественный синхронный рак, у 2 (9%) пациентов предшествующая нефруретерэктомию выполнена в связи с доброкачественными заболеваниями почек (первично-сморщенная почка, гидронефроз), у 2 (9%) – врожденная единственная почка. Стадирование почечно-клеточного рака по системе TNM: pT1a-T3vNO-2MO-1G1-3, из них у 8 (36,3%) пациентов размеры опухоли превышали 7 см, в 7 (32%) случаях имелись отдаленные метастазы. Средний балл нефрометрического индекса R.E.N.A.L. составил $11 \pm 0,67$. В двух случаях резекция почки была выполнена одновременно с тромбэктомией и резекцией нижней полой вены по поводу рено-кавального опухолевого тромба.

Результаты:

Средняя продолжительность холодовой ишемии составила $100,2 \pm 40,5$ мин. Средняя кровопотеря – 590 ± 402 мл. Интраоперационных осложнений не было. Послеоперационные осложнения \geq II степени по классификации Clavien-Dindo наблюдались у 10 (45,4%) больных: 1 (4,5%) – II, 4 (18,2%) – IIIa, 5 (22,7%) – IVa. Осложнения IVa степени характеризовались развитием острого почечного повреждения. Сроки наблюдения составили 3 – 91 месяцев ($41,56 \pm 27,95$). Прогрессирование опухоли имело место в 3 (13,6%) случаях. Один пациент погиб в связи с прогрессированием опухолевого процесса через 20 месяцев после операции.

Заключение/выводы:

Резекция единственной почки в условиях фармако-холодовой

ишемии – эффективный метод лечения, характеризующийся удовлетворительными функциональными и онкологическими результатами.

ОСОБЕННОСТИ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ПОЧКИ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ НА ПРИМЕРЕ ОДНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ

Авторы: Глушанкова Наталья Дмитриевна, Ворошина Наталья Владимировна, Карнаух Петр Алексеевич, Павленко Евгения Сергеевна

ГБУЗ ЧОКЦОЯМ, Россия, Челябинск

Актуальность:

Почечно-клеточный рак входит в 10 наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований. В России ежегодно диагностируют около 20 000 новых случаев почечно-клеточного рака. 20% пациентов диагностируют исходно IV стадией почечно-клеточного рака. 15% пациентов погибают в течение года от постановки диагноза почечно-клеточного рака. 5 – летний рубеж переживают только 8%.

Цель работы:

Оценка возможностей таргетной терапии распространенного рака почки на примере одного учреждения.

Материалы и методы:

В исследование вошли 121 пациент с диагнозом распространенного метастатического рака почки, которые получают лекарственную терапию в условиях ЧОКЦОияМ.

Результаты:

82 пациента (67,7%) имели локальную стадию, спрессиовавшие после локального лечения, 32,3% пациентов сразу имели установленную IV стадию заболевания. 40 пациентов получили циторедуктивную нефрэктомия (33 %). В основном, метастатическое поражение было в легких (66%, N=80), костях скелета (17%, N=21), надпочечнике (12, 3%, N=15). Кроме лекарственного лечения

пациенты получали и другие виды лечения. Хирургическое удаление рецидива было в 15,7% случаев; хирургическое удаление метастаза в головном мозге в 1,6% случаев; паллиативный курс лучевой терапии на область метастаза (ребро, трубчатые кости) по поводу выраженного болевого синдрома в 7,4% случаев, курс дистанционной лучевой терапии на головной мозг при наличии метастаза в 8,5% случаев.

Пациенты получают лечение на базе ЧОКЦОияМ по программе «Онкология» по областному бюджету; в условиях дневного стационара или в условиях круглосуточного стационара по ОМС, а также в рамках клинических исследований. Оценивалась 1-ая линия терапии (пациенты ранее не получали лекарственного лечения). Лечение проводилось согласно рекомендациям Ассоциации Онкологов России. Пациенты были разделены на группы прогноза согласно шкале MSKCC (Memorial Sloan Kettering Cancer Center). Пациенты в группе благоприятного прогноза получали сунитиниб в 79,5% случаев, пазопаниб – в 20,5% случаев. Пациенты в группе промежуточного прогноза 86,3% пациентов получали пембролизумаб + акситиниб; 13,6% пациентов получали ниволумаб + ипилимумаб. Пациенты в группе неблагоприятного прогноза 14,3% пациентов получали ниволумаб + ипилимумаб; 85,7% пациентов получали кабозантиниб. В изучаемой группе ярко выраженных токсических нежелательных явлений не было. Общая слабость, мешающие повседневной жизни – 45 пациентов, тошнота - 30 пациентов, Срывы стула – 26 пациентов. Смены лекарственного лечения из-за выраженных нежелательных явлений не было.

Заключение/выводы:

На личном примере оценена эффективность проводимой таргетной терапии по поводу распространенного почечно-клеточного рака. Пациенты получают эффективную лекарственную терапию, работа осуществляется по клиническим рекомендациям. Эффективность лечения прогнозируется на мультидисциплинарном консилиуме с участием онколога-хирурга, радиотерапевта, химиотерапевтов. Сейчас пациенты получают полный объем лечения, рекомендованный мировыми стандартами. Те пациенты, которые ранее получали только посиндромную терапию, сейчас могут получать специальное противоопухолевое лечение.



Проблема глубже, чем кажется

Немеланомный рак кожи (НМРК) — наиболее распространенная злокачественная опухоль, заболеваемость которой ежегодно растет¹.

- Немеланомный рак кожи (НМРК) преимущественно представлен базальноклеточным и плоскоклеточным раком кожи².
- Распространенные формы заболевания ассоциированы с низкой выживаемостью и неудовлетворительным качеством жизни³.

НМРК является визуально определяемой опухолью. Пациенты испытывают снижение эмоционального фона и социальную дезадаптацию³.

Ссылки: 1. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. — М., 2019. **2.** Green A.C., Olsen C.M. Cutaneous squamous cell carcinoma: an epidemiological review, *Br J Dermatol*, 2017, 177:373e81. **3.** Chapalain M. et al., *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020 Jun, vol. 34 (6), P. 1202–1209. **4.** Charles G., F SD, Pablo F.P., *Australasian Journal of Dermatology*, 2015, vol. 56 (1), P. 70–76.

SANOFI GENZYME 

Материал предназначен для специалистов здравоохранения.
Представительство АО «Санофи-авентис груп» (Франция). 125009, г. Москва, ул. Тверская, д. 22.
Тел.: (495) 721-14-00, факс: (495) 721-14-11. www.sanofi.ru
MAT-RU-2002778-v2-10/2020

СИСТЕМА ВЫЯВЛЕНИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПО ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ

Авторы: Глушанкова Наталья Дмитриевна, Ворошина Наталья Владимировна, Карнаух Петр Алексеевич, Павленко Евгения Сергеевна

ГБУЗ ЧОКЦОияМ, Россия, Челябинск

Актуальность:

Простатический специфический антиген – это гликопротеид, являющийся опухолевым маркером, исследование которого проводится в сыворотке крови и используется для диагностики и динамического наблюдения за течением рака простаты.

Цель работы:

Оценка ПСА – скрининга на примере Челябинской области в раннем выявлении рака простаты.

Материалы и методы:

Данная работа проводилась в 2020 году путём анкетирования респондентов, сформированных случайным методом, из числа пациентов с раком предстательной железы, обращающихся впервые.

Результаты:

Анализируя жалобы пациентов можно отметить, что у 10% пациентов они возникли остро и они госпитализированы экстренно; 28% пациентов отмечали, что жалобы возникли менее 1 месяца назад, отмечали свою беспечность и не придавали значения; 40% пациентов отмечали, что жалобы возникли давно, из них 15% – периодически обращались к урологу и получали консервативное лечение, 12% пациентов не придавали лечения и не лечились или занимались самолечением. Еще часть пациентов (10%) обратились к врачам неврологических специальностей и начали лечение другой патологии, зачастую, ПСА в этом случае сдавалось поздно, что снижало шанс на раннюю диагностику. После установления повышенного ПСА у 85% пациентов начали лечение и запланированы для биопсии простаты. 7% пациентов только с результатом ПСА были направлены на консультацию к онкоурологу поликлиники ЧОКЦОияМ, что существенно удлиняло диагностический путь. Как правило, эти пациенты были жителями небольших сел, где дефицит узких специалистов. 8% пациентов либо не

знали о повышенном ПСА. Дальнейшая тактика после верификации диагноза рак простаты была таковой: 58% направлен к районному онкологу для назначения дополнительных обследований и они были проведены (эта тактика максимально быстро позволяла выработать решение по лечению данного пациента); 10% сразу направлены в онкоцентр без дополнительных обследований (только ПСА, УЗИ, рентгенография грудной клетки, результаты гистологического заключения) (зачастую эти пациенты были жители небольших городов, где не было возможности провести дополнительные обследования).

Заключение/выводы:

ПСА-скрининг РПЖ может быть эффективен и на первом этапе прост в исполнении, но основные проблемы связаны с последующей инвазивной диагностикой и лечением. Нарушение маршрутизации ведет к затруднению своевременной постановки диагноза.

Поскольку неуклонно наблюдается рост онкоурологических заболеваний, необходимо проводить дополнительное обучение врачей – урологов поликлиники.

ОНКООРТОПЕДИЯ

АКТИВНОСТЬ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ПРОТЕАСОМ ПРИ ОПУХОЛЕВЫХ И ПРЕДОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ГОРТАНИ

Авторы: Сиденко Евгения Александровна

НИИ онкологии Томского НИМЦ, Россия, Томск

Актуальность:

Плоскоклеточный рак гортани (ПРГ) является сложной локализацией для диагностики на ранних этапах. Гиперпластические и диспластические изменения слизистой оболочки предшествуют возникновению новообразований гортани, поэтому необходима разработка критериев, которые будут позволять прогнозировать переход предопухолевых процессов в злокачественные. Таким критерием может быть активность циркулирующих протеасом, так как известно, что компоненты протеолитических систем принимают активное участие в патогенезе многочисленных онкологических заболеваний.

Цель работы:

Цель данного исследования - определить химотрипсинподобную (ХТП) и каспазаподобную (КП) активности циркулирующих протеасом в сыворотке крови здоровых волонтеров и пациентов с предопухолевыми и опухолевыми заболеваниями гортани.

Материалы и методы:

В исследование вошли 30 пациентов с ПРГ (T1-3N0M0), 8 человек с хроническим гиперпластическим ларингитом (ХГЛ с DII-III) и 10 здоровых волонтеров. ХТП и КП активности циркулирующих протеасом определяли в сыворотке крови по гидролизу специфических флуорогенных олигопептидов на многорегимном микропланшетном ридере-имиджере «Cytation1» (BioTek, США).

Результаты:

Было выявлено, что показатели ХТП и КП активностей повышались у пациентов со злокачественными заболеваниями в сравнении с группой больных ХГЛ, причем наиболее выраженные изменения были характерны для КП активности. Также эти показатели были

увеличены в группе ПРГ по сравнению со здоровыми донорами.

Заключение/выводы:

Определение активностей циркулирующих протеасом может являться критерием прогноза риска возникновения плоскоклеточного рака гортани у пациентов с предопухолевыми заболеваниями.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАКА ГУБЫ В Г.БАКУ АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

Авторы: Мискинли Рауф Закир оглы

Национальный Центр Онкологии г.Баку, Азербайджан, Баку

Актуальность:

Рак губы -это разновидность карциномы кожи, которая развивается из эпителия красной каймы губ. Рак верхней губы встречается в 12-20 раз реже, чем рак нижней губы, и наблюдается чаще у женщин. В 2012 году по всему миру было зарегистрировано около 23.700 новых случаев рака губы. При этом показатель заболеваемости данным раком составил 0.3 (0.4 у мужчин, 0.2 у женщин) случая на 100.000 населения в год.

Цель работы:

Целью настоящего исследования явилось изучение уровня заболеваемости и смертности раком губы среди населения г.Баку за 2020 г.

Материалы и методы:

Основой для оценки эпидемиологической ситуации в г.Баку послужили данные статистической формы отчётности №7 «Отчёт о злокачественных новообразованиях» за 2020 г. Были рассчитаны экстенсивные (%), интенсивные (на 100.тыс. населения) показатели заболеваемости, показатели поражённости (на 100.тыс. населения), смертности (на 100.тыс. населения) и летальности (%) раком губы среди населения г.Баку.

Результаты:

За исследуемый период рак губы в структуре заболеваемости

злокачественными новообразованиями среди мужского и женского населения г.Баку составил 0,1% и 0,2%. Величина показателей интенсивности и поражённости показали относительно невысокий уровень и среди мужчин составили 0,2 и 2,7, а среди женщин 0,3 и 0,9 на 100.тысяч населения соответственно. Показатель летальности среди мужчин и женщин за 2020 г. составил 15%. Расчёт показатели смертности показал, что среди мужчин он составили 0,09 , а среди женщин 0,08 на 100.тыс. населения.

Заключение/выводы:

Таким образом расчет показателей заболеваемости раком губы среди мужского и женского населения г.Баку за 2020 год показали относительно невысокий и одинаковый уровень. Показатель поражённости среди мужского населения 3 раза превышало одноимённый показатель среди женщин. Среди показателей смертности по обеим полам статистически значимой разницы не наблюдалось.

ОПУХОЛИ ЖКТ (ВКЛЮЧАЯ ОПУХОЛИ ПЕЧЕНИ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ)

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫХ ФОРМ РАКА ЖЕЛУДКА

Авторы: Сетдикова Галия Равиловна^{1,2}, Щадрова Виктория Васильевна²

^{1,2}ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина

²ГБУЗ Мкнц имени А. С. Логинова ДЗМ, Россия, г Москва

Актуальность:

Рак желудка (РЖ) входит в пятерку по частоте выявляемости среди злокачественных новообразований ежегодно и является третьей причиной онкологической смертности. Известно, что недифференцированные раки обладают худшим прогнозом при сравнении с дифференцированными формами. Они более устойчивы к лекарственной терапии и склонны к раннему отдаленному

метастазированию. Однако, существуют работы, показывающие достаточно благоприятный прогноз недифференцированных форм, и даже сопоставимые результаты с дифференцированными формами РЖ при выявлении на ранних стадиях.

Цель работы:

Целью данной работы явился клиничко-морфологический анализ недифференцированных форм рака желудка (РЖ).

Материалы и методы:

В работе проанализирован ретроспективный материал недифференцированных форм РЖ после хирургического лечения больных РЖ без предшествующей НАХТ. Аденокарциномы, смешанные формы и муцинозные раки были исключены из данного исследования. Перстневидно-клеточный РЖ – 28/42 (66,7%) и РЖ, скirrosный тип 14/42 (33,3%).

Результаты:

В результате проведенного исследования очевидно, что ПКР встречается в каждой возрастной группе с преобладанием лиц женского пола (ж:м=1,5:1). Диаметр опухоли варьировал от 0,5 до 9,0 см. Заметно преобладал макротип 2 по Borman, т.е. плохо-связанные формы - это, язва с четко или не четко ограниченным краем. Глубина инвазии напрямую зависит от размера опухоли и чем больше размер, тем чаще обнаружено вовлечение серозной оболочки желудка – показатель pT4a (R=0,47 p=0,002). Ни в одном случае при скirrosном варианте РЖ не выявлен показатель pT1a. Категория pN+ выявлены в 45,2% (19/42) случаев и данный показатель напрямую коррелирует с показателем первичной опухоли (R=0,35 p=0,023). При ПКР с показателем pT1a, не свойственно поражение ЛУ (R=0,47 p=0,004). Показатели Pn1 и LV1 не свойственны для РЖ в пределах слизистой оболочки.

Закключение/выводы:

Согласно полученным данным, размер опухоли не следует принимать за «отправную точку» при определении объема оперативного вмешательства, поскольку и для небольших опухолей характерен инфильтративный характер роста. При показателе pT1a и гистологическом типе перстневидно-клеточный рак возможно выполнение эндоскопических органосохраняющих резекций, поскольку для этих опухолей не свойственно поражения лимфатических узлов, наличие периневральной/периваскулярной

инвазии и отдаленных метастазов. Скиррозный тип рака следует рассматривать как глубоко инфильтративный вариант с поражением лимфатических узлов.

КОМБИНИРОВАННОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕТАСТАЗОВ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В ПЕЧЕНИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДОВ ЛОКАЛЬНОЙ ТЕРМОДЕСТРУКЦИИ

Авторы: Ионкин Дмитрий Анатольевич

НМИЦ хирургии им. А.В.Вишневского, Россия, Москва

Актуальность:

Колоректальный рак (КРР) занимает одно из ведущих мест по частоте выявления среди онкологических заболеваний. Резектабельность печёночных метастазов КРР не более чем 15-20 %, в тоже время продолжительность жизни пациентов без лечения составляет не более 5-11 месяцев. В связи с этим в лечении данной категории пациентов необходимо применение различных методов локальной термодеструкции – криодеструкции (КД), радиочастотной абляции (РЧА), микроволновой, лазерной термодеструкции.

Цель работы:

улучшение результатов лечения, качества и продолжительности жизни у пациентов с метастазами КРР в печень.

Материалы и методы:

В НМИЦХ им. А.В. Вишневского с 2011 г. различные методы локальной термодеструкции были выполнены у 86 больных. Средний возраст пациентов составил 61,2±8,2 лет. Размеры очагов в печени составили от 1,0 до 9 см, а их количество - от 1 до 12 (4,5±3,2), время воздействия - от 2 до 16 мин. КД в сочетании в РЧА проведена у 4 пациентов, КД с резекцией печени - у 9 пациентов, сочетание КД, РЧА и резекции печени - у 17 пациентов. Чрескожная и открытая РЧА проведена у 29 пациентов, РЧА с резекцией печени - у 26 пациентов. Всем больным была проведена адьювантная химиотерапия, в 12 случаях, дополненная региональной химиоэмболизацией.

Результаты:

В ближайшем послеоперационном периоде были отмечены 26 (29,5%) осложнений. Тяжелые жизнеугрожающие осложнения были отмечены у 2 (2,3%) прооперированных пациентов метастазов КРР; 1 (1,1%) внутрибрюшное кровотечение, потребовавшее релапаротомии и смерть в связи с прогрессированием полиорганной недостаточности на фоне сепсиса после проведения КД, резекции печени и РЧА. Полное исчезновение болевого синдрома отмечено у 44,2% пациентов, значительное снижение его интенсивности в 22,8%. Выживаемость у пациентов после проведения КД составила – 11,8 +4,5 мес., РЧА - 13,8+4,3 мес, после КД и РА - 7,5 +3,5мес, КД в сочетании с резекцией печени - 14,5 + 4,5 мес.

Заключение/выводы:

Сочетание различных методов локальной термодеструкции при метастазах КРР в печень у нерезектабельных больных значительно улучшает качество жизни онкологических пациентов. На фоне соответствующей адъювантной химиотерапии отмечается и улучшение показателей выживаемости, в связи с улучшением качества жизни.

КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКАЯ ПНЕВМОГASTРОГРАФИЯ В ОЦЕНКЕ ТИПОВ РАКА ЖЕЛУДКА ПО КЛАССИФИКАЦИИ LAUREN

Авторы: Амелина Инна Дмитриевна, Лев Николаевич Шевкунов,
Алексей Михайлович Карачун, Денис Валерьевич Нестеров

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

Актуальность:

Морфологический тип рака желудка (РЖ) по классификации Lauren является независимым предиктором плохого прогноза и одним из основных факторов, влияющих на выбор тактики лечения, в том числе хирургической. РЖ диффузного типа характеризуются более агрессивными клинико-патологическими особенностями, особенно у молодых пациентов, младше 40

лет. Местно-распространенный диффузный РЖ сопровождается более низкой частотой радикальной хирургической резекции, с 5-летней выживаемостью не более 20,0%. РЖ в зависимости от типа по Lauren способен проявлять различную чувствительность к химиотерапевтическим препаратам, является независимым предиктором ответа опухоли на проведенную химиотерапию.

При кишечном типе ответ достигается в 32,9%, тогда как при диффузном и смешанном типах - в 17,4% и в 18,4% соответственно. Полноценно характеризовать биологические свойства опухоли как правило возможно только после проведения оперативного вмешательства, поэтому изучение биомаркеров визуализации с помощью компьютерной томографии (КТ) имеет большой потенциал. Особенно это актуально в случае отсутствия возможности проведения оперативного лечения.

Цель работы:

Определить типы РЖ по классификации Lauren на этапе клинического стадирования на основе КТ-классификации с помощью КТ-пневмогастрографии (КТ-ПГГ).

Материалы и методы:

В исследование вошли 202 больных, оперированных по поводу РЖ. 151 пациенту была проведена неoadъювантная полихимиотерапия (НАПХТ). Всем пациентам на этапе клинического стадирования была выполнена КТ-ПГГ. Больным, получившим химиотерапию (ХТ), КТ-ПГГ выполнялась перед НАПХТ и после, перед операцией. На основе визуальных характеристик РЖ выделены 3 КТ-типа опухоли: бугристый, интрамуральный и смешанный. Также всем больным оценивались денситометрические показатели плотности опухоли в артериальную, портальную, отсроченную фазы сканирования, в различных 5-15 точках, в зависимости от размеров опухоли. Больным, получившим ХТ, денситометрические показатели плотности опухоли во все фазы сканирования измерялись двукратно: перед и после НАПХТ.

Результаты:

Патоморфологически из 202 пациентов у 59 (29,2%) был определен кишечный тип по классификации Lauren, у 69 (34,2%) – диффузный, у 16 (7,9%) – смешанный, у 58 (28,7%) – неопределенный (в соответствии с WHO 2019, 5th edition). По визуальным КТ-характеристикам 34% пациентов отнесены в группу 1 – бугристый тип, 28% в группу 2

Копиктра
(дувелисиб) 15 мг | 25 мг
капсулы



ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОСТЬ ДЕЙСТВИЯ



Копиктра – первый* препарат, селективно ингибирующий δ - и γ -изоформы PI3K и воздействующий как на опухолевые В-клетки, так и на микроокружение опухоли^{1,2}.

Препарат Копиктра

Показан для лечения взрослых пациентов с рецидивирующей или рефрактерной фолликулярной лимфомой после, по крайней мере, двух предшествующих режимов системной терапии¹.

- **ЧОО в подгруппе пациентов с фолликулярной лимфомой – 42%**³**
- **Быстрое достижение ответа – медиана времени до получения ответа 1,87 месяца**³**
- **Обеспечивает удобство применения – 1 капсула два раза в сутки¹**

Материал предназначен для специалистов здравоохранения.

Перед назначением ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата. Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Копиктра (дувелисиб) (ПМ-006862 от 19.03.2021).

Лекарственная форма: капсулы. Фармакотерапевтическая группа: пролиферативный ингибитор. Код АТХ: не присвоен. Фармакологические свойства: дувелисиб представляет собой ингибитор фосфатидилинозитол 3-киназы (PI3K) с ингибирующей активностью преимущественно в отношении PI3K- δ и PI3K- γ изоформ, экспрессируемых в нормальных и злокачественных В-клетках. Показания к применению: препарат Копиктра показан для лечения взрослых пациентов при рецидивирующей или рефрактерной фолликулярной лимфоме (ФЛ) после, по крайней мере, двух предшествующих режимов системной терапии. Противопоказания: повышенная чувствительность к дувелисибу или к любому из вспомогательных компонентов препарата; тяжелые или жизнеугрожающие инфекции; цитомегаловирусная (ЦМВ) инфекция (с клинической картиной и бессимптомная вирусемия), пневмония, вызванная *Pneumocystis jirovecii*; нарушение функции печени (повышение активности печеночных трансаминаз в 5 раз выше верхней границы нормы (ВГН), пневмонит неинфекционного генеза; диарея легкой или умеренной тяжести (частота стула до 6 раз в сутки), резистентная к терапии противодиарейными средствами; тяжелая диарея (частота стула более 6 раз в сутки); нейтропения (абсолютное число нейтрофилов (АЧН) менее 0,5*10⁹/л); жизнеугрожающая тромбоцитопения (количество тромбоцитов менее 25*10⁹/л); тяжелая тромбоцитопения, сопровождающаяся кровотечением средней степени тяжести; одновременное применение с мощными индукторами изофермента CYP3A; беременность и период грудного вскармливания; дети и подростки младше 18 лет (ввиду недостаточности данных о безопасности и эффективности). Способ применения и дозы: внутрь, независимо от приема пищи. Капсулы необходимо проглатывать целиком. Капсулы запрещено открывать, разламывать или жевать. Рекомендуемая доза препарата Копиктра – 25 мг 2 раза в сутки. Цикл терапии составляет 28 дней. Схема коррекции дозы: начальная доза – 25 мг 2 раза в сутки; сниженная доза – 15 мг 2 раза в сутки. Последующая коррекция дозы – прекратить лечение препаратом, если пациент плохо переносит прием по 15 мг 2 раза в сутки. Побочное действие: в клинических исследованиях препарата Копиктра наблюдались следующие основные связанные с препаратом нежелательные реакции: инфекции, диарея или колит, кожные реакции, пневмонит, рвотолокочность, нейтропения. Особые указания. Инфекции: серьезные, включая латентные (у 18 из 442 пациентов; 4%), инфекции наблюдались у 31% пациентов, получающих лечение препаратом Копиктра 25 мг 2 раза в сутки (n = 442). Диарея или колит: серьезные, включая латентные (у 1 из 442 пациентов; менее 1%), диарея или колиты наблюдались у 18% пациентов, получающих лечение препаратом Копиктра 25 мг 2 раза в сутки (n = 442). Кожные реакции: серьезные, включая латентные (у 2 из 442 пациентов; менее 1%), кожные реакции наблюдались у 15% пациентов, получающих лечение препаратом Копиктра 25 мг 2 раза в сутки (n = 442). Пневмонит: серьезные, включая латентные (у 1 из 442 пациентов; менее 1%), пневмониты без явной инфекционной причины наблюдались у 5% пациентов, получающих лечение препаратом Копиктра 25 мг 2 раза в сутки (n = 442). Гепатолокочность: повышение активности АЛТ и/или АСТ тяжелой или жизнеугрожающей степени развивалось, соответственно, у 8 и 2% пациентов, получающих лечение препаратом Копиктра 25 мг 2 раза в сутки (n = 442). Нейтропения: тяжелая или жизнеугрожающая нейтропения наблюдалась у 42% пациентов, получающих лечение препаратом Копиктра 25 мг 2 раза в сутки (n = 442), при этом жизнеугрожающая нейтропения наблюдалась у 24% пациентов. Эмбриофетальная токсичность: на основании данных исследований, проведенных у животных, и механизма действия дувелисиба установлено, что при приеме беременными женщинами он может оказывать вредоносное воздействие на плод. Форма выпуска: капсулы 15 мг, 25 мг. По 28 капсул в блистере из ПВХ/ПЭ/ПФЭ/Алю. Условия хранения: при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте. Срок годности: капсулы 15 мг – 3 года; капсулы 25 мг – 5 лет. Условия отпуска: отпускают по рецепту. Организация, принимающая претензии от потребителей: АО «Санofi-Россия», Россия, 125009, г. Москва, ул. Тверская, д. 22, тел: +7 (495) 721-14-00, факс: +7 (495) 721-14-11.

* Дувелисиб – первый селективный ингибитор фосфатидилинозитол 3-киназы (PI3K) с ингибирующей активностью преимущественно в отношении PI3K- δ и PI3K- γ изоформ. Государственный реестр лекарственных средств: <https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx> (дата доступа: 29.03.2021).

** ЧОО – частота общего ответа. Согласно результатам регистрационного исследования DYNAMO в общей популяции, в которую входили пациенты с фолликулярной лимфомой (n = 83), лимфомой малых клеток (n = 28), лимфомой маргинальной зоны (n = 18).

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Копиктра (дувелисиб) (ПМ-006862 от 19.03.2021). По данным Государственного реестра лекарственных средств (ГРЛС): <http://grls.rosminzdrav.ru> (дата доступа: 29.03.2021).

2. Paluss M, Faja K, Winkler D, et al: Duvelisib (PF-145) inhibits malignant B-cell proliferation and disrupts signaling from the tumor microenvironment through mechanisms that are dependent on PI3K- δ and PI3K- γ . Blood 124:328, 2014.

3. Iain W. Flinn, et al: DYNAMO: A Phase II Study of Duvelisib (PF-145) in Patients With Refractory Indolent Non-Hodgkin Lymphoma. JCO 2019. DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.18.00915>.

Представительство АО «Санofi-авентис групп» (Франция), 125009, Москва, ул. Тверская, 22.
Тел.: +7-495-721-1400, факс: +7-495-721-1411. MAT-RU-2005047-1.0-04/2021.

SANOFI GENZYME



– интрамуральный тип, 38% в группу 3 – смешанный тип. При дисперсионном анализе были обнаружены статистически значимые различия денситометрических показателей плотности опухолей в портальную фазу ($p=0.037$), и принципиальное значение имеют различия между отсроченной и портальной фазами. При бугристом КТ-типе возможно с точностью 100% определять группу с кишечным и неопределенным типом по Lauren, при диффузном КТ-типе с точностью 91,2% определять диффузный тип по Lauren. При смешанном КТ-типе необходимо определять разницу денситометрических показателей плотности опухоли в отсроченную и портальную фазу. При разнице плотности 0-10HU, что составило 8,5% от всех больных, тип опухоли по Lauren остается неясным. При разнице плотности < 0 HU возможно с точностью 95,3% исключить кишечный тип по Lauren, при разнице плотности > 10 HU с точностью 93,8% возможно исключить диффузный тип по Lauren.

Заключение/выводы:

С помощью КТ-ПГГ и разработанной оригинальной КТ-классификации типов РЖ, возможно с высокой точностью дифференцировать типы рака желудка по классификации Lauren на этапе клинического стадирования.

КТ-ПНЕВМОГАСТРОГРАФИЯ В ОПРЕДЕЛЕНИЯ Т-СТАДИИ И УТ-СТАДИИ РАКА ЖЕЛУДКА

Авторы: Амелина Инна Дмитриевна, Лев Николаевич Шевкунов, Алексей Михайлович Карачун

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

Актуальность:

В России 38,9% больных раком желудка (РЖ) выявляется на IV стадии, а летальность на 1-м году после установления диагноза составляет 45,8%.

Неудовлетворительные результаты лечения РЖ в значительной степени связаны не только с его поздней диагностикой, но и с неправильным стадированием на дооперационном этапе, что влечет за собой выбор неверной тактики лечения.

Хирургический метод остается основным в обеспечении радикальности лечения РЖ, а системная противоопухолевая терапия способствует улучшению прогноза резектабельных пациентов с местно-распространенными формами заболевания.

Основными факторами, влияющими на прогноз заболевания является стадия опухолевого процесса и радикальность оперативного вмешательства. Обеспечение абластики может быть достигнуто дооперационным планированием объема оперативного вмешательства для уменьшения развития локорегиональных рецидивов и улучшения общей выживаемости. Наиболее важным аспектом стадирования с последующим выбором оптимального подхода к лечению конкретного пациента является качественная и достоверная визуализация, в том числе с использованием лучевых методов диагностики. Компьютерная томография (КТ) с внутривенным болюсным контрастированием рассматривается как один из основных методов оценки местного распространения опухолевого процесса и исключения отдаленных метастазов. Но на сегодняшний момент отсутствует стандартизованный протокол КТ сканирования при РЖ, и, как показывает практика, проведение КТ без прицельной подготовки желудка к исследованию недостаточно. Для адекватной визуализации любого полого органа ЖКТ необходимо его растяжение, для оценки желудка используют контрастные агенты: газ или жидкость, чаще всего используют обычную воду. Однако именно газ является предпочтительным контрастным агентом, позволяющим использовать трехмерные реконструкции с виртуальной гастроскопией.

Цель работы:

Оценить чувствительность КТ-пневмогастрографии в определении Т-стадии и уТ-стадии РЖ.

Материалы и методы:

В исследование вошли 267 пациентов с гистологически установленным диагнозом РЖ, получавших лечение в НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова с 2015 по 2018 год. 162 (60,7%) пациентам проведена предоперационная химиотерапия. Все пациенты были прооперированы: 22 в объеме проксимальной субтотальной резекции желудка, 95 - дистальной субтотальной резекции, 123 - гастрэктомии и 27 - эндоскопической диссекции. Всем пациентам на предоперационном этапе была проведена стадирующая компьютер-

ная томография по единому протоколу - КТ-пневмогастрография на 64-срезовом рентгеновском компьютерном томографе. Чувствительность метода в оценке глубины инвазии рассчитывалась отдельно для пациентов без предоперационной химиотерапии (сТ-стадия) и для пациентов, которым была проведена предоперационная химиотерапия (усТ-стадия), путем сравнения с патоморфологическими данными.

Результаты:

Показатели чувствительности метода КТ-пневмогастрографии для пациентов без проведения предоперационной химиотерапии составили: для T1a – 80,6%, T1b – 72,7%, T2 – 80,0%, T3 – 88,0%, T4a – 83,3%, T4b – 100%. Показатели чувствительности метода КТ-пневмогастрографии для пациентов, получавших предоперационную химиотерапию, составили: для T2 – 65,2%, T3 – 83,5%, T4a – 83,9%, T4b – 75,0%.

Рестадирировать местно-распространенные РЖ с глубиной инвазии сТ2- сТ4b в категории усТ0, усТ1a и усТ1b после предоперационной химиотерапии затруднительно ввиду сохраняющейся патологической ткани с нарушением дифференцировки всех слоев стенки желудка, патоморфологически представляющая собой большим объемом фиброзную ткань.

Заключение/выводы:

КТ – пневмогастрография демонстрирует высокие диагностические показатели в определении Т-стадии и уТ-стадии рака желудка.

РЕДКИЙ СЛУЧАЙ ИНТРАДУКТАЛЬНОЙ ПАПИЛЛЯРНО-МУЦИНОЗНОЙ НЕОПЛАЗИИ ДИСТАЛЬНОЙ ЧАСТИ ОБЩЕГО ЖЕЛЧНОГО ПРОТОКА (В-IPMN) НА ФОНЕ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗА И БИЛИАРНОГО ПАНКРЕАТИТА

Авторы: Воронцов Олег Феликсович

Сана Клиникум Хоф (Sana Klinikum Hof), ФРГ, Хоф

Актуальность:

В случае классической IPMN речь идет изначально о внутрипротоково растущей муцин- продуцирующей эпителиальной опухоли.

Свыше 80% всех IPMN локализируются в головке поджелудочной железы. В ходе гистологического исследования возможно подразделение на IPMN большого дуоденального сосочка и периампулярной зоны двенадцатиперстной кишки.

Цель работы:

Приведенный ниже клинический случай описывает редкую опухоль в дистальном отделе общего желчного протока с очень схожими морфологическими признаками общеизвестной IPMN главного панкреатического протока.

Материалы и методы:

Пациент Х., 80 лет, поступил для стационарного обследования и лечения в гастроэнтерологическом отделении Сана Клиникум Хоф с жалобами на тянущую, опоясывающую боль в верхних отделах живота, тошноту, потерю 4 кг веса в течении 4 недель. Из анамнеза известны 4 приступа панкреатита. При УЗИ живота и последующей эндосонографии было установлено расширение общего желчного протока до 15 мм и наличие множественных мелких конкрементов в холедохе и желчном пузыре. В биохимическом анализе крови были явные признаки холестаза (общий билирубин 122 мкмоль/л, АЛТ 346 Ед/л, гамма-ГТ 555 Ед/л).

При выполнении ЭРХПГ был диагностирован выраженный стенох дистальной части желчного протока в 20 мм проксимальнее большого дуоденального сосочка. КТ брюшной полости с контрастным усилением не позволила исключить опухолевый процесс на уровне головки ПЖ. Для верификации диагноза была проведена холангиоскопия с биопсией данного участка. Гистологическое исследование не дало однозначного ответа, имеется ли в биоптате инвазивный характер роста клеток, характерный для раковой опухоли. Уровень опухолевых маркеров СЕА и СА 19-9 в плазме крови не превышал нормы. По результатам всех вышеприведенных исследований было решено выполнить радикальное хирургическое вмешательство – пилоруссохраняющую ПДР.

Результаты:

Послеоперационный период также протекал гладко. Заключительное гистологическое исследование показало наличие IPMN в D. choledochus с признаками выраженной дисплазией. Данных за холангиоцеллюлярную карциному обнаружено не было.

Заключение/выводы:

Интрадуктальная папиллярно-муцинозная неоплазия общего желчного протока является достаточно редким образованием, которое с дифференциально-диагностической точки зрения может быть отнесено к опухолям печени и/или желчных протоков. D-IPMN может рассматриваться, как прекарциноз относительно холангиоцеллюлярной опухоли. В связи с высоким риском развития рака радикальным способом лечения является хирургическое резекционное вмешательство.

РЕЗУЛЬТАТЫ РЕКОНСТРУКТИВНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА ПИЩЕВОДЕ

Авторы: Низамходжаев З.М., Лигаи Р.Е., Хаджибаев Ж.А., Цой А.О., Омонов Р.Р., Нигматуллин Э.И., Абдукаримов А.Д.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова» (г. Ташкент, Узбекистан), Узбекистан, Ташкент

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 работы:

Изучить характер послеоперационных осложнений после экстирпации пищевода (ЭП) с одномоментной гастропластикой.

Материалы 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 узловое перитонизирующие швы на серозно-мышечный слой желудка, благодаря чему удается удлинить трансплантат на 7см, т.к. не происходит его деформация.

Контрольная группа – 79 пациентов (1991 по 2000), с традиционным методом формирования трансплантата. Основная группа – 181 пациентов (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%), кровотечение у 7 (2,7%). Сравнительный анализ непосредственных результатов показал, что в основной группе пациентов без осложнений было 82%.

Заключение/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.

РЕЗУЛЬТАТЫ СТЕНТИРОВАНИЯ РАКА ПИЩЕВОДА. ОПЫТ ОТДЕЛЕНИЯ.

Авторы: Джуманиязов Ж.А., Лигаи Р.Е., Цой А.О., Хаджибаев Ж.А., Омонов Р.Р., Нигматуллин Э.И.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова» (г. Ташкент, Узбекистан), Узбекистан, Ташкент

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 работы:

изучить характер эндоскопических методов лечения больных с нерезектабельными стадиями РП.

Материалы 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 миниинвазивным хирургическим манипуляциям.

Эндоскопическая диатермотуннелизация (ЭДТ) – выполнена у 31(15,6%) больных.

Эндоскопическое бужирование (ЭБ) опухоли пищевода полым бужом, на который укрепляются специальные металлические оливки различного диаметра от 0,9 до 2,4см – выполнено у 18(9,1%) больных.

С 2001 по 2018гг. нами проводилось эндоскопическое стентирование (ЭС) пищевода силиконовыми стентами собственной конструкции – у 133(67,2%) больных.

В период с 2018 по 2021гг. 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 отметилась обтурация

проксимального отдела стента опухолью. В связи с этим 1 больному была выполнена ЭДТ и 1 пациенту был установлен само-расширяющийся стент по типу «стент в стент» с хорошим результатом. Осложнений не наблюдалось.

Заключение/выводы:

Миниинвазивные 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.

РОЛЬ СТЕНТИРОВАНИЯ В СИМПТОМАТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ КАРДИОЭЗОФАГЕАЛЬНОГО РАКА

Авторы: Джуманиязов Ж.А., Лигаи Р.Е., Хаджибаев Ж.А., Цой А.О., Омонов Р.Р., Нигматуллин Э.И.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова» (г. Ташкент, Узбекистан), Узбекистан, Ташкент

Актуальность:

На сегодняшний день в арсенале хирургов имеется множество вариантов симптоматического лечения дисфагии у больных с кардиоэзофагеальным раком (КЭР). Однако на первое место выступают эндоскопические методы реканализации КЭР, которые могут проводиться в качестве подготовки больного к радикальному хирургическому лечению.

Цель работы:

Изучить возможность эндоскопического стентирования в лечении больных с нерезектабельными стадиями КЭР

Материалы и методы:

Мы располагаем опытом лечения 286 больных с неоперабельными и нерезектабельными стадиями КЭР. Из их числа эндоскопические вмешательства для восстановления естественного питания



ПИКРЭЙ

(алпелисиб) таблетки

50 мг • 150 мг • 200 мг

Первый и единственный таргетный препарат — для пациенток с мутацией *PIK3CA*^{1-2,4*}

- ▶ Определение мутации *PIK3CA* — новый стандарт диагностики мРМЖ¹⁻²
- ▶ Есть *PIK3CA* мутация — есть план лечения¹⁻³

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ПИКРЭЙ

Перед назначением ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению препарата. **Форма выпуска.** Таблетки, покрытые оболочкой, 50 мг, 150 мг и 200 мг алпелисифа. **Показание к применению.** Препарат Пикрэй в комбинации с фулвестрантом показан для лечения женщин в постменопаузе и мужчин с положительным по гормональным рецепторам (HR+), отрицательным по рецептору эпидермального фактора роста человека 2-го типа (HER2-) распространенным или метастатическим раком молочной железы с мутацией гена *PIK3CA* (*PIK3CA*+) с прогрессированием заболевания во время/после проведения режимов эндокринной терапии. **Дозы и способ применения** Взрослые. Рекомендуемая доза препарата Пикрэй составляет 300 мг внутрь 1 раз в сутки без перерывов. **Противопоказания.** - Повышенная чувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ. - Детский возраст до 18 лет. - Беременность и период грудного вскармливания. **Предупреждения и меры предосторожности** - Гиперчувствительность (включая анафилактические реакции). Отмечались серьезные реакции гиперчувствительности (включая анафилактическую реакцию и анафилактический шок). - Тяжелые кожные реакции. Отмечались тяжелые кожные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона (ССД), многоформную экссудативную эритему (МЭЭ) и лекарственную реакцию с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS). - Гипергликемия. Отмечалось развитие гипергликемии. - Пневмоцит. Возможен пневмонит, включая серьезные случаи пневмонита/острого интерстициального заболевания легких. **Нежелательные лекарственные реакции Очень часто (≥ 10%):** анемия, диарея, тошнота, рвота, стоматит, боль в животе, диспепсия, повышенная утомляемость, воспаление слизистых, периферический отек, лихорадка, сухость слизистых, инфекция мочевыводящих путей, пониженная масса тела, повышенный уровень креатинина в крови, гипергликемия, пониженный аппетит, головная боль, дисгевзия, сыпь, алопеция, зуд, сухость кожи, повышенное активированное частичное тромбопластиновое время, пониженный гемоглобин, пониженное число лимфоцитов, пониженное число тромбоцитов, повышенная активность аланинаминотрансферазы, пониженный альбумин, пониженный уровень кальция (с поправкой на альбумин), повышенная активность гамма-глутамилтрансферазы, повышенный уровень глюкозы в плазме, пониженный уровень глюкозы в плазме, повышенная активность липазы. **Взаимодействия.** - Следует соблюдать осторожность при применении с препаратами: элтромбопаг, лапатиниб, пантопразол, рифампицин, рибосициклин, энкорafenиб, варфарин, бупропион, гормональные контрацептивы.

Только для медицинских и фармацевтических работников. Для распространения в местах проведения медицинских семинаров или фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий

1367012/Piqray/Adv module/A5-A4/08 20/1



ООО «Новartis Фарма», 125315 г. Москва, Ленинградский проспект, д. 70
Тел: +7 (495) 967 12 70, факс: +7 (495) 967 12 68
www.novartis.ru

1. <https://www2.tri-kobe.org/nccn/guideline/breast/english/breast.pdf>. Дата последнего доступа 14.07.2020. 2. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default_novaja.aspx. Дата последнего доступа 14.07.2020. 3. Семиглазова Т.Ю. с соавт. Фарматека. 2020. 7:15-23. 4. Инструкция по медицинскому применению препарата Пикрэй. ЛП-006279 от 19.06.2020.

* Пикрэй является истинно таргетным препаратом, блокирующим фосфат идилинзитол-3-киназу (PI3K), которая гиперактивна в клетках рака молочной железы в результате мутации гена *PIK3CA*. Мутации гена *PIK3CA* являются стабильным прогностическим и предиктивным маркером HR+ HER2- мРМЖ. Препарат Пикрэй в комбинации с фулвестрантом показан для лечения женщин в постменопаузе и мужчин с положительным по гормональным рецепторам (HR+), отрицательным по рецептору эпидермального фактора роста человека 2-го типа (HER2-) распространенным или метастатическим раком молочной железы с мутацией гена *PIK3CA* с прогрессированием заболевания во время/после проведения режимов эндокринной терапии. Инструкция по медицинскому применению препарата Пикрэй. ЛП-006279 от 19.06.2020 https://rgfs.rosminzdrav.ru/rgfs_View_v2.aspx?routingGuid=4e327c87-6240-4bad-b552-73d3a271fe99&t Дата последнего доступа: 15.07.2020

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 2018гг. 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 9(10,7%), обтурация дистального отдела стента опухолью – 6(7,1%), миграция стента в желудок 3(3,6%) и миграция в пищевод 1(1,2%). Рестентирование КЭР выполнено у 6(7,1%) больных.

С 2018 по 2021гг. 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*20мм с хорошим результатом. Среди поздних осложнений у 1(4,16%) пациента через 6 месяцев после установки стента отметилась 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.

Заключение/выводы:

Эндоскопическое стентирование является методом выбора для обеспечения естественного перорального питания больных с нерезектабельными стадиями КЭР. Применение силиконовых стентов утратило своё практическое значение у данной категории больных, в виду наличия большего числа осложнений, как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде.

СИМПТОМАТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДИСФАГИИ У ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ И ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПИЩЕВОДА

Авторы: Исмаилов С.И., Низамходжаев Э.М., Джуманиязов Ж.А., Лигай Р.Е., Бабаджанов А.С., Цой А.О., Хаджибаев Ж.А., Нигматуллин Э.И., Омонов Р.Р., Файзуллаев О.А., Абдукаримов А.Д.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова» (г. Ташкент, Узбекистан), Узбекистан, Ташкент

Актуальность:

Дисфагия - частый симптом у пациентов с заболеваниями пищевода, вызывающими сужение его просвета. Внедрение эндоскопического стентирования стало огромным шагом вперед для данной группы пациентов. Выбор оптимального стента в настоящее время является сложной задачей, учитывая технический прогресс в этой области.

Цель работы:

Изучить результаты стентирования nitinol стентами у больных с заболеваниями пищевода с синдромом дисфагии и эзофаго-респираторными свищами.

Материалы и методы:

С 2018 по 2021г. отделение располагает опытом лечения 61 больных с заболеваниями пищевода с синдромом дисфагии и эзофаго-респираторными свищами, которым устанавливались nitinol стенты с антирефлюксным клапаном. Из общего числа больных, группа пациентов с опухолевым поражением пищевода и КЭП составила 50(81,9%), с доброкачественными стриктурами – 6(9,8%), свищами – 3(4,9%), сдавление извне с прорастанием в с/3 пищевода опухолью левого легкого – 1(1,6%), недостаточность эзофаго-энтероанастомоза, после перенесенной субтотальной проксимальной резекции желудка, по поводу опухоли КЭП – 1(1,6%).

Из 50 онкологических больных распределение по анатомической локализации опухолей пищевода и КЭП было следующим: с/3 грудного отдела пищевода – у 6(12%); с/3 и н/3 грудного отдела – у 11(22%); н/3 грудного отдела – у 4(8%); н/3 грудного отдела с

распространением на КЭП – у 19(38%); КЭР – у 4(8%); рецидив опухоли ЭЗЭА – у 3(6%) больных, рецидив опухоли ЭЗГА – 1 (2%) и рак культи желудка – 2(8%).

Причиной доброкачественных стриктур явилось постожоговое рубцовое сужение с/3 и н/3 трети пищевода в 3 случаях (4,9%), стенозирующий рефлюкс-эзофагит в 3(4,9%) случаях.

Причиной образования свищей в 3 случаях - синдром Бурхаве.

В 1(1,6%) случае у пациента наблюдалось сдавление с/3 грудного отдела пищевода опухолью левого легкого.

Результаты:

У 54(88,5%) пациентов наблюдались хорошие результаты.

Миграция стента – у 1(1,6%) больного. Стент размером 60*20мм. успешно извлечен из желудка. Миграция обусловлена несоответствием размера с протяженностью опухоли. Больному повторно установлен стент большей длины – 80*20мм.

У 3(4,9%) пациентов через 3-6 месяцев после установки стента отметилась обтурация стента опухолью. 1 больному выполнена диатермотунелизация и бужирование. 2 пациентам выше ранее установленного стента установлен nitinol стент - «стент в стент». Во всех случаях проходимость восстановлена.

Заключение/выводы:

у больных со злокачественной дисфагией наилучшие результаты симптоматического лечения, достигаются при использовании эндоскопического метода восстановления и поддержания прохода стенозированных опухолью органов верхних отделов пищеварительного тракта с использованием саморасширяющихся металлических стентов. Передовым методом лечения стенозов пищевода, кардии, пищеводно-респираторных свищей, улучшающим качество жизни пациентов и дающим хороший клинический результат, является стентирование саморасширяющимися стентами.

СИМПТОМАТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА ПИЩЕВОДА И КАРДИОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ ЗОНЫ

Авторы: Низамходжаев З.М., Джуманиязов Ж.А., Лигаи Р.Е., Цой А.О., Хаджибаев Ж.А., Нигматуллин Э.И., Файзуллаев О.А.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова» (г. Ташкент, Узбекистан), Узбекистан, Ташкент

Актуальность:

Существующие методы симптоматического лечения дисфагии у больных с раком пищевода (РП) и кардиоэзофагеальной зоны (КЭЗ) не лишены значимых недостатков. Хирургическое симптоматическое лечение сопряжено с высоким риском осложнений, имеет длительный послеоперационный период реабилитации и требует крупных материальных затрат.

Цель работы:

изучить возможность стентирования неоперабельных стадий РП и КЭЗ саморасширяющимися nitinol стентами.

Материалы и методы:

С 2018 по 2021г. отделение хирургии пищевода и желудка располагает опытом лечения 50 больных с неоперабельными стадиями РП и КЭЗ, которым устанавливались саморасширяющиеся, nitinol стенты. По локализации рака, больные распределены следующим образом: с/3 грудного отдела пищевода – у 6(12%); с/3 и н/3 грудного отдела – у 11(22%); н/3 грудного отдела – у 4(8%); н/3 грудного отдела с распространением на КЭП – у 19(38%); КЭР – у 4(8%); рецидив опухоли эзофагоэнтероанастомоза – у 3(6%) больных, рецидив опухоли Эз-ГА – 1 (2%) и рак культи желудка – 2(8%).

Эндоскопически не удалось определить протяженность у 17 больных. В этих случаях протяженность определялась рентгенологически с контрастом. Распределение больных по протяженности было следующим: до 3 см – у 5(10%), 4-6 см – у 23(46%), 7-9 см – у 15 (30%), 10-12 см – у 7(14%).

Результаты:

У 46(92%) пациентов наблюдались хорошие результаты.

Характер ранних осложнений после стентирования: миграция стента в дистальном направлении – у 1(2%) больного. Стент размером

60*20мм. без технических сложностей был извлечен из желудка на следующий день. Больному повторно был установлен стент большего размера – 80*20мм. Пациент выписан домой без явлений дисфагии.

Среди поздних осложнений у 3(6%) пациентов через 3-6 месяцев после стентирования отметилась обтурация проксимального отдела стента опухолью. 1 больному была выполнена диатермотунелизация и бужирование опухоли. 2 пациентам выше ранее установленного стента был установлен саморасширяющийся nitinol стент по типу «стент в стент». Во всех случаях проходимость суженного участка восстановлена. Осложнений не наблюдалось. Перфорации, кровотечения не наблюдалось.

Заключение/выводы:

Наилучшие результаты симптоматического лечения, с наименьшим числом осложнений, достигаются при использовании эндоскопического метода восстановления и поддержания просвета стенозированных опухолью органов верхних отделов пищеварительного тракта с использованием саморасширяющихся металлических стентов.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА ПИЩЕВОДА

Авторы: Исмаилов С.И., Низамходжаев З.М., Лигай Р.Е., Бабаджанов А.С., Цой А.О., Омонов Р.Р., Нигматуллин Э.И., Абдукаримов А.Д.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова» (г. Ташкент, Узбекистан), Узбекистан, Ташкент

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 работы:

Изучить частоту летальности после различных вариантов хирургического лечения больных РП.

Материалы и методы:

Мы располагаем опытом хирургического лечения 237 больных РП. Локализация опухоли: в/3 грудного отдела пищевода – у 3(1,2%), в и с/3 грудного отдела пищевода – у 9(3,8%), с/3 грудного отдела пищевода – у 65(26,4%), с 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 периоперативного ведения данной сложной категории больных, выполнение хирургических вмешательств нами разделены на три временных периода:

В период с 1991 по 2000 года 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 2014г. 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 2020г. выполнено 34 операций 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.

Заключение/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 предпочтения только у возрастной категории пациентов с множеством соматических заболеваний, для которых торакотомия будет крайне травматична.

ЧАСТОТА ЭКСПРЕССИИ PD-L1 В АМПУЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЕ

Авторы: Еремеева Елизавета Романовна, Сетдикова Галия Равиловна

ГБУЗ ГКБ им.С.П.Боткина, Россия, Москва

Актуальность:

Ампулярная карцинома (АК) – редкая эпителиальная опухоль, составляющая 0,2% всех злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта. PD-L1 – это молекула, участвующая в «уклонении» от иммунитета при различных типах опухолей. Иммуносупрессивная терапия PD-1 / PD-L1 появилась в качестве альтернативного лечения АК.

Цель работы:

Определить экспрессию белка PD-L1 в АК.

Материалы и методы:

Определение PD-L1 с помощью ИГХ (клон SP263) выполняли на заливных парафиновых образцах опухоли от 53 пациентов с АК (хирургический материал). Возраст колебался в пределах 36–85 лет (средний 64 года). Для АК свойственно два основных иммунофенотипа: кишечный – 35 карцином (66,0%); панкреатобиллярный – 17 (32,1%). Умеренно дифференцированные опухоли (G2) – 29 случаев (54,7%), G1 – 18 случаев (34%), G3 – 6 случаев (11,3%). Положительный статус считался при наличии полного или частичного, линейного или гранулярного окрашивания мембраны или цитоплазмы не менее 1% опухолевых и/или опухоль-ассоциированных стромальных иммунных клеток.

Результаты:

экспрессия PD-L1 наблюдалась у 30,2% (16/53) пациентов. Мы не выявили статистически значимой связи между клинико-патологическими особенностями, иммунофенотипом опухоли и экспрессией PD-L1. Однако, установлено что экспрессия PD-L1 характерна для АК низкой степени злокачественности (G1-2) ($p = 0,003$), местнораспространенных стадий pT2-3 ($p = 0,002$) и при наличии перинеуральной инвазии ($p = 0,001$).

Заключение/выводы:

Полученные данные свидетельствуют, что для ампулярной карциномы характерна гиперэкспрессия PD-L1, что в свою очередь расширяет возможности послеоперационной терапии у данных пациентов, с включением анти-PD-1 препаратов в схему лечения.

ОПУХОЛИ ЦНС

ВОЗМОЖНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В РЕЖИМЕ SWI В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ГЛИОМ (G3–G4) И ПЕРВИЧНЫХ ЛИМФОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Авторы: Сашин Денис Вячеславович

ФГБУ НМИЦ онкологии им Н.Н. Блохина, Россия, Москва

Актуальность:

Наиболее часто встречающимися новообразованиями головного мозга являются глиомы: глиобластомы, диффузные астроцитомы, анапластические астроцитомы, на долю которых приходится 45,6% всех случаев первичных опухолей головного мозга [1]. Первичные лимфомы центральной нервной системы (ЦНС) – чаще форма неходжкинских лимфом, которые поражают головной и спинной мозг, их оболочки, заднюю камеру глаза [2]. Они составляют около 5 % от общего числа случаев первичных опухолей ЦНС и 12 % всех экстракраниальных лимфом [3].

Известно, что глиобластомы обладают крайне высокой способностью продуцировать по мере своего роста ангиогенные факторы и стимулировать рост патологических сосудов в своей структуре, обеспечивая себя кислородом, питательными веществами, выводя метаболиты [4]. В исследованиях первичных лимфом головного мозга, напротив, не наблюдалось усиленной продукции фактора VEGF (а если наблюдалось, то лишь в небольшом числе случаев), ответственного за патологический неоангиогенез, поэтому плотность микрососудистой сети была низкой [5–8].

Актуальную проблему современной нейрорадиологии и нейрохирургии представляет собой неинвазивная дооперационная дифференциальная диагностика этих нозологий, так как именно правильно поставленный диагноз играет ключевую роль в выборе тактики лечения. В случае глиальной природы новообразования чаще выбирают хирургическую тактику, а при первичных лимфомах ЦНС – стереотаксическую биопсию с дальнейшей лекарственной терапией. «Золотым стандартом» диагностики этих опухолей считается магнитнорезонансная томография (МРТ), но

поскольку МРТ В стандартных режимах (T1, T2, FLAIR и т. д.), даже с внутривенным контрастированием, далеко не всегда дает возможность провести точную дифференциальную диагностику, большую важность приобретает поиск других режимов, способных ее обеспечить.

Цель работы:

Оценка возможностей магнитно-резонансной томографии (МРТ) в режиме SWI (susceptibility weighted imaging, изображения, взвешенные по магнитной восприимчивости) в дифференциальной диагностике глиом и первичных лимфом головного мозга.

Материалы и методы:

Обследованы 54 пациента (27 (50 %) мужчин, 27 (50 %) женщин, средний возраст 57,9 года) с объемными образованиями головного мозга. При гистологическом исследовании операционного материала верифицированы опухоли глиальной природы у 41 пациента (глиобластомы – у 26, анапластические астроцитомы – у 15) и первичные лимфомы головного мозга у 13 пациентов. МРТ головного мозга проводили на томографах с индукцией магнитного поля 3 и 1,5 Тл. Проведена полуколичественная оценка данных МРТ в режиме SWI на основе наличия ITSS (intratumoral susceptibility signals, внутриопухолевые сигналы восприимчивости), отражающих выраженность нарушений внутритканевой сосудистой архитектоники и наличие микрокровоизлияний.

Результаты:

Изменения, соответствующие ITSS 3, в глиобластомах (G4) выявлены во всех 26 (100 %) случаях, в структуре глиом (G3) в 3 (20 %) наблюдениях выявлены изменения, соответствующие ITSS 3, в остальных 12 (80 %) случаях – ITSS 2.

В структуре лимфом головного мозга изменения, соответствующие ITSS 1, обнаружены в 4 (30,7 %) случаях, ITSS 0 – в 9 (69,3 %).

Заключение/выводы:

Магнитно-резонансная томография в режиме SWI – перспективный метод полуколичественной оценки патологических изменений опухолевой сосудистой архитектоники и наличия интратуморальных кровоизлияний, что обуславливает его высокую специфичность в дифференциальной диагностике злокачественных глиом и лимфом головного мозга, активно накапливающих контрастное вещество.



ВЫЖИВАНИЕ

при нмКРРПЖ

или

ЖИЗНЬ

НУБЕКА® – новый ингибитор АР второго поколения, который достоверно увеличивал как время до развития метастазов, так и показатель общей выживаемости, сохраняя качество жизни пациента

У мужчин, получавших препарат НУБЕКА® + АДТ, по сравнению с монотерапией АДТ было продемонстрировано:

40,4
МЕСЯЦА
медиана ВБМ¹

31%
СНИЖЕНИЕ
РИСКА
смерти²

СОПОСТАВИМАЯ
ЧАСТОТА НЯ
в сравнении
с монотерапией АДТ²

СОПОСТАВИМАЯ ЧАСТОТА
ПРЕКРАЩЕНИЯ ТЕРАПИИ
по причине НЯ²

НУБЕКА® Международное непатентованное или группировочное наименование: даролутамид. **Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой. 1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит в качестве действующего вещества 300,0 мг даролутамида. **Показания к применению:** нематастатический кастрационно-резистентный рак предстательной железы (нмКРРПЖ). **Противопоказания** к применению препарата НУБЕКА® **не выявлены.** Применение лекарственного препарата НУБЕКА® **не требует** особых указаний и **мер предосторожности.** **Принимают внутрь** во время еды по 2 таблетки целиком по 300 мг (600 мг даролутамида) два раза в сутки, эквивалентно суточной дозе даролутамида 1200 мг. Одновременно с терапией препаратом НУБЕКА® пациенты должны получать аналог гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ) или им должна быть проведена билатеральная орхиэктомия. **Побочное действие.** Наиболее частой нежелательной реакцией (≥10% пациентов) была утомляемость. Также частыми нежелательными реакциями были сыпь и боль в конечностях. **Регистрационный номер:** ЛП-006760. Актуальная версия инструкции от 08.02.2021. **Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:** Байер АГ, Лeverкузен, Германия. **Производство готовой лекарственной формы:** Orion Корпорейшн, Орионинтие, Эспоо, Финляндия. **Первичная упаковка, вторичная упаковка, выпускающий контроль качества:** Orion Корпорейшн, Йоенсуункату, Сало, Финляндия. Отпускается по рецепту.

Подробная информация (включая информацию о способе применения и дозы) содержится в полной версии инструкции по применению.

НЯ – нежелательные явления, АДТ – андроген-депривационная терапия, АР – андрогеновый рецептор, ВБМ – выживаемость без метастазирования, нмКРРПЖ – нематастатический кастрационно-резистентный рак предстательной железы, ОВ – общая выживаемость

Список литературы

1. Fizazi K, Shore N, Tammela TL, et al. Darolutamide in nonmetastatic, castration-resistant prostate cancer. *N Engl J Med.* 2019;380(13):1235-1246.
2. Fizazi K, Shore N, Tammela TL, et al. Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer and Survival with Darolutamide. *N Engl J Med.* 2020;383(11):1040-1049.



АО «БАЙЕР», 107113, Россия, Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2
Тел.: +7(495) 231 1200. www.pharma.bayer.ru
PP-NUB-RU-0005-1

НУБЕКА®
(даролутамид)

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ТРАНСФОРМАЦИЕЙ РЕЦИДИВОВ ГЛИОМ НИЗКОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ В ВЫСОКОЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ГЛИОМЫ

Авторы: Сарычева М.М.^{1,2}, Карабут Р.Ю.¹, Мозерова Е.Я.^{1,2}, Ложков А.А.¹, Тимохина Д.М.¹, Максимовская А.Ю.¹, Сабельникова Ж.Е.¹, Рогачева Д.А.¹

¹ ГБУЗ «Челябинский Областной Клинический Центр Онкологии и Ядерной Медицины». ² ФГБОУ ВО «Южно- Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Носсия, Челябинск

Актуальность:

Несмотря на улучшение результатов лечения больных с глиомами низкой степени злокачественности, отмеченные за последнее десятилетие, сохраняется высокая вероятность возникновения рецидива опухолевого процесса, нередко с перерождением в более злокачественную форму заболевания - глиомы WHO Grade III-IV.

Цель работы:

Целью данной работы было определение наиболее значимых факторов, влияющих на результаты лечения у пациентов с трансформацией рецидивов глиом низкой степени злокачественности в высоко злокачественные глиомы.

Материалы и методы:

В данное исследование вошло 25 пациентов с морфологически подтверждённым диагнозом трансформации рецидива глиом низкой степени злокачественности в высоко-злокачественную, получившие лечение с 2000 гг. по 2020 гг. в ЧОКЦО и ЯМ. Озлокачествление отмечено в срок от 10 до 50 месяцев. Средний возраст пациентов 40 ± 4,7 лет. Соотношение мужчин и женщин 2:1. Преобладали больные с первичным морфологическим заключением астроцинома Grade I (n = 10), в 7 случаях диагностирована протоплазматическая астроцитомы Grade II, у 8 олигодендроглиомы. У 12 пациентов диагностирован рецидив с трансформацией в глиобластому, у 13 – в анапластическую астроцитому.

Результаты:

Общая выживаемость (ОВ) пациентов с рецидивами глиом низкой степени злокачественности в нашем исследовании составила 72 месяца. Показатели 1-летней ОВ – 96,6 %; 3х-летней – 81,3%;

5х-летняя – 75,9%. Медиана общей выживаемости после лечения рецидива для всех пациентов составила 36 месяцев.

Так трансформация в самую злокачественную форму – глиобластому, имела более неблагоприятный прогноз и наименьшие показатели ОВ –65 мес. в сравнении с пациентами с перерождением в анапластическую астроцитому –82 мес. ($p=0,05$).

Медина общей выживаемости была выше в возрастной группе до 50 лет в сравнении с более старшей возрастной группой: 84 и 72 месяца соответственно ($p=0,9$). Согласно полученным данным, медиана общей выживаемости у пациентов женского пола была значительно выше в сравнении с мужчинами, и составила 92 против 72 месяцев, но без статистической значимости ($p=0,96$).

Заключение/выводы:

Таким образом, основными факторами, влияющими на неблагоприятный прогноз в отношении общей выживаемости, согласно нашему исследованию, были трансформация в глиобластому и возраст более 50 лет.

ХИРУРГИЧЕСКИЙ ЭТАП В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ МЕТАСТАЗОВ В ЦНС ОПУХОЛЕЙ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

Авторы: Севян Надежда Вагаршаковна

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва., Россия, Москва

Актуальность:

Показать целесообразность и эффективность применения нейрохирургического этапа в комплексном лечении пациенток с метастазами в ЦНС опухолей женской репродуктивной системы.

Цель работы:

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.

Материалы 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 2020 гг. 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.

Заключение/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.

ЭКСТРАКРАНИАЛЬНОЕ МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ МЕДУЛЛОБЛАСТОМЫ В КОСТНЫЙ МОЗГ У ВЗРОСЛОГО ПАЦИЕНТА

Авторы: О.И. Кит, Н.К. Гуськова, О.Н. Селютина, Э.Е. Росторгуев,
Л.Ю. Владимирова, А.К. Донская, И.Л. Попова, З.П. Лисунова

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

Актуальность:

В клинической практике случаи метастазирования медуллобластомы в костный мозг крайне редки и описаны чаще у детей. Данные о таких наблюдениях у взрослых в отечественных источниках не приводятся, представлены единичные в зарубежной литературе.

Цель работы:

Описать редкий случай выявления метастазов медуллобластомы в костный мозг у взрослого пациента.

Материалы и методы:

Пациентке М. 27 лет с медуллобластомой правой гемисферы мозжечка головного мозга в «НМИЦ онкологии» выполнена субокципитальная срединная костнопластическая краниотомия, удаление опухоли правого полушария мозжечка в пределах видимых здоровых тканей. Проведены: курс лучевой терапии, 6 курсов полихимиотерапии.

В связи с прогрессированием заболевания, выполнен общеклинический анализ крови (ОАК) (Sysmex XE 2100, Япония), морфологическое исследование (Bio Vision; Micros, Австрия) и иммунофенотипирование костного мозга методом 10-цветной проточной цитофлюориметрии (Navios 10/3, Beckman Coulter, США).

Результаты:

Результаты ОАК показали изменения в периферическом звене эритрона в виде нормохромной анемии второй степени тяжести: RBC - $2,64 \times 10^{12}/l$, HGB - $72,0 \text{ g/l}$, MCV - $83,3 \text{ fl}$, на фоне выраженного снижения количества ретикулоцитов до $5,8 \times 10^9/d$, представленных, преимущественно, зрелыми формами, что в совокупности указывало на снижение эффективности эритропоэза. Отмечались выраженная тромбоцитопения: PLT - $27,0 \times 10^9/l$, лейкопения: WBC - $2,30 \times 10^9/l$, «левый сдвиг» с появлением незрелых форм гранулоцитов (миело- и метамиелоцитов), повышение СОЭ до 72 мм/час .

Изменения характерны для метастатического поражения костного мозга, что требовало проведения морфологического исследования. Результаты демонстрировали наличие большого количества (84,8%) атипичных полиморфных клеток, лежащих в комплексах и разрозненно. Гранулоцитарный, эритроидный и мегакариоцитарный ростки кроветворения резко угнетены, редуцированы. По совокупности морфологических характеристик опухолевая природа клеточных комплексов не вызывала сомнений.

Учитывая редкость экстракраниального метастазирования медуллобластомы, проведены цитофлуориметрические исследования для дифференциальной диагностики с другими процессами злокачественной природы. Выявлена популяция клеток (78,8 % от всех ядродержащих клеток) с иммунофенотипом CD45-/CD56+. Представляла сложность интерпретация полученных данных, обусловленная отсутствием четко определенного иммунофенотипа у клеток медуллобластомы. Однако опухолевая популяция не экспрессировала никаких лимфоидных, миелоидных, линейно неограниченных антигенов, маркеров клеток-предшественников. На скетограмме светорассеяния (FSC/SSC) зона распределения клеток неоднородна, что указывало на морфологический полиморфизм. Результаты иммунофенотипирования свидетельствовали о негемопозитическом происхождении опухолевых клеток, что, в совокупности с клиническими данными, позволило предположить метастазы медуллобластомы. На основании результатов морфологического, цитофлуориметрического исследований, клинических данных вынесено итоговое заключение: метастазы медуллобластомы в костный мозг.

Заключение/выводы:

Пациенты с медуллобластомой, особенно перенесшие диагностические и хирургические вмешательства, требуют пристального наблюдения для своевременного выявления экстракраниальных метастазов. При подозрении на поражение костного мозга необходимо исключить метастазы медуллобластомы.

ПАЛЛИАТИВНАЯ ПОМОЩЬ

МЕТОД ВРЕМЕННОГО ЭКСТРОКОРПОРАЛЬНОГО КАВА-КАВАЛЬНОГО ШУНТИРОВАНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА СДАВЛЕНИЯ ВЕРХНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ

Авторы: Онколог, торакальный хирург, врач по рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечения Гнатюк Яков Анатольевич, к.м.н., зав.отделением торакальной онкологии ЧОКЦОияМ Лукин Андрей Александрович, ординатор Рузаева Александра Вячеславовна

ЧОКЦОияМ, Россия, Челябинск

Актуальность:

Синдром верхней полой вены – это неотложное состояние, которое встречается в практике онколога при опухолевых процессах в средостении, которые вызывают компрессионный синдром, в результате которого в бассейне верхней полой вены нарушается кровообращение.

Так как в 87– 95% случаев синдром вызван злокачественными новообразованиями (рак легкого, опухоли щитовидной железы, лимфомы, опухоли перикарда), а в 5% случаев данный синдром диагностируется у пациентов с раком лёгкого, знание о его клинических проявлениях и методах лечения актуально в онкологической практике. 12-месячная выживаемость при синдроме верхней полой вены составляет от 1% до 3% после проведенного комплексного лечения.

Средняя продолжительность жизни, от момента появления первых клинических признаков без лечения, составляет менее 6 недель; после проведения химиолучевой терапии, в среднем, составляет пол года.

Цель работы:

Определение алгоритма и методики лечения синдрома верхней полой вены в условиях онкологических центров не оснащённых специализированным отделением интервенционной радиологии.

Материалы и методы:

На базе онкологического торакального отделения ГБУЗ ЧОКЦОияМ синдром верхней полой вены наблюдался у 75 пациентов в период с 2010 по 2019 гг. Учитывая классификацию, мы разделили пациентов

на три группы в зависимости от степени тяжести.

Результаты:

Из числа наблюдаемых пациентов: легкая степень у 37 пациентов – 50%, средняя – 20 случаев – 27 %, тяжелая – 17 случаев – 23%. Для третьей группы пациентов, у которых была выявлена тяжелая степень синдрома, было проведено лечение с использованием техники наложения временного экстракорпорального каво-кавального шунтирования (рис.1). 8 % этой группы (6 пациентов) – погибли, 15% (11 пациентов) получили в дальнейшем химиолучевую терапию. Для пациентов первой и второй группы, т.е в 77 % исследуемых пациентов с синдромом верхней полой вены было проведено специальное лечение.

Среди наблюдаемых пациентов с синдромом полой вены у 87% был верифицирован диагноз рак лёгкого, преимущественно мелкоклеточный рак лёгкого (81%). В 11% от всех случаев были выявлены лимфопролиферативные заболевания (лимфомы Ходжкина -8%, Неходжкинские лимфомы-3%). Другие локализации опухолевого процесса составили 2%.

Заключение/выводы:

Выводы.

- Степень тяжести синдрома определяет дальнейшую лечебную и диагностическую тактики.
- Лечение пациентов с синдромом верхней полой вены требует применения неотлагательных мер сразу после поступления в отделение.
- При средней и тяжелой степени синдрома пациентам следует проводить катетеризацию центральных вен для измерения венозного давления. Если оно выше 300 мм вод. ст., то следует отдавать предпочтение временному экстракорпоральному каво-кавальному шунтированию. Успешность проведенных лечебных мероприятий определяется на вторые сутки путём повторного измерения венозного давления в верхней полой вене. При стойком положительном эффекте можно начинать использовать специальные методы лечения.
- Через 48 часов после определения стабильных нормальных показателей венозного давления можно выполнить удаление экстракорпорального шунта.

ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПИТАНИЯ ЭНТЕРАЛЬНЫМИ ИЗОКОЛОРИЧЕСКИМИ СМЕСЯМИ У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ГОРТАНИ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Авторы: Гиливанов Сергей Алексеевич

ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Российская Федерация, город Челябинск

Актуальность:

Нутритивная поддержка больных с раком гортани является неотъемлемой частью лечения и восстановления больных после оперативного вмешательства.

Цель работы:

Оценить эффективность питания энтеральными изокалорическими смесями у больных с раком гортани в послеоперационном периоде в условиях ГБУЗ «ЧОКЦОияМ».

Материалы и методы:

Исследование проводилось на базе ГБУЗ «ЧОКЦОияМ» в условиях круглосуточного стационара отделения опухолей головы и шеи. В исследование были включены 46 пациентов, которым было проведено хирургическое вмешательство по поводу рака гортани в объеме ларингэктомии. Пациенты были разделены на две группы: первая группа (23 человека = 50%) – получали зондовое питание из больничной столовой (стол №0) 1500 мл/сут., вторая группа (23 человека = 50%) – энтеральную изокалорическую смесь Нутрикомп ликвид 1500 мл/сут. Начало зондового питания назначалось через 6-8 часов после оперативного вмешательства с помощью интерамата со скоростью 60 мл/ч. Нами была проведена субъективная общая оценка недостаточности питания по протоколу SGA (Subjective Global Assessment).

Результаты:

У 82,6% (19 человек) пациентов первой группы, преимущественно наблюдалась умеренная потеря веса 5-10%, и только 17,4% (4 человек) пациентов в весе не теряли. Наблюдаемые второй группы,

в свою очередь, в большинстве случаев в весе не теряли или теряли, но незначительно

Заключение/выводы:

Энтеральные изоколорические смеси наиболее эффективны для нутритивной поддержки, по сравнению с питанием с пищеблока, так как: 1) не приводят к недостаточности питания, а именно к потере веса пациентов и снижению количества подкожного жира, тем самым эффективно влияют на восстановление больных в послеоперационном периоде; 2) в минимальной степени обладают нежелательными побочными симптомами.

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ТРОМБОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Авторы: Соимова О.В., Елизарова А. Л., Давыдова Т.В., Корнюшенко У.А.

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

Актуальность:

Для онкологических больных характерен высокий риск развития тромботических осложнений, которые ухудшают дальнейшее противоопухолевое лечение и занимают одно из лидирующих мест среди причин смерти.

Цель работы:

Оценить эффективность и безопасность применения современных антикоагулянтов для профилактики и лечения тромбозов у онкологических больных на различных этапах комплексного лечения.

Материалы и методы:

Под нашим наблюдением находилось 270 онкологических больных, подвергшихся оперативному лечению. Больные I группы (140 человек) получали НМГ (4000 МЕ анти- Ха активности эноксапарина натрия) в течение 7-20 суток послеоперационного периода. II группа (130 человек) – больные, не получавшие медикаментозной профилактики тромботических осложнений (контрольная группа). Также было изучено 100 онкологических больных с острыми тромбозами и тромбозом болей легочной артерии.

Больные получали лечебные дозы НМГ или ПОАК. Оценка показателей гемостаза была проведена с использованием автоматического анализатора. Больным проводилось доплеровское исследование вен нижних конечностей.

Результаты:

Проведенные исследования показали, что оперативное вмешательство вызывает активизацию системы гемостаза. У больных, не получавших профилактической терапии, отмечалось постепенное нарастание концентрации фибриногена в послеоперационном периоде (в 1,4 раза на 5-6 сутки). Концентрация Д-димера у больных контрольной группы увеличивалась к 5-6 суткам в 2,5 раза, концентрация фактора Виллебранда - в 1,8 раза по сравнению с исходным уровнем. Применение НМГ с 1-ых суток послеоперационного периода существенно снижает интенсивность внутрисосудистого свертывания крови. Концентрация фибриногена у больных, получавших эноксапарин натрия, достоверно нарастала более медленно (533 мг/дл на 5-6 сутки после операции) по сравнению с показателями больных контрольной группы.

Уровень Д-димера и концентрация фактора Виллебранда увеличивались после операции в меньшей степени, достоверно отличаясь на 5-6 сутки от больных контрольной группы. Об эффективности применения эноксапарина натрия свидетельствуют клинические данные. В группе больных, не получавших медикаментозной профилактики (II группа), частота тромботических послеоперационных осложнений составила 17 (13%) случаев, в группе больных, получавших низкомолекулярные гепарины (I группа) – 3 (4%) случаев. Анализ геморрагических осложнений показал низкую частоту появления гематурии (у 2 больных, получавших эноксапарин натрия). При изучении системы гемостаза у онкологических больных с тромбозами была установлена выраженная гиперкоагуляция с повышением маркеров внутрисосудистого свертывания крови (фибрин-мономера – в 10-12 раз, Д-димера - в 5 раз), фактора Виллебранда на фоне снижения антитромбина III и плазминогена. Применение антикоагулянтов (НМГ и ПОАК) у больных приводило к снижению концентрации фибриногена и уровня маркеров внутрисосудистого свертывания крови. По данным доплер-УЗИ венозные тромбозы не определялись, либо наблюдалась реканализация просвета сосуда.

Заключение/выводы:

Современные антикоагулянты эффективны и безопасны для лечения и профилактики тромботических осложнений у онкологических больных.

ПСИХОЛОГИЯ В ОНКОЛОГИИ

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЖЕНЩИН БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ

Авторы: Евстафеева Евгения Александровна, Лагута Павел Владимирович

НИ Томский государственный университет, Россия, Томск

Актуальность:

В России рак молочной железы является ведущей онкологической патологией у женщин, которая приводит к ухудшению здоровья, потере трудоспособности, инвалидности и ранней смерти. Несмотря на достижения медицины в диагностике и лечении рака, специалистам требуются дополнительные критерии для оценки эффективности лечения рака молочной железы кроме существующих. В современной онкологии таким важным дополнительным критерием, связанным с прогнозом выживаемости, является качество жизни женщин (Мусаева, 2005; Conroy, Bredart & Briancon, 2005). Показатель качества жизни дает возможность оценить эффективность программы лечения, с последующей ее коррекцией (Ионова, 2019). Методология исследования качества жизни позволяет измерить ключевые аспекты жизнедеятельности человека и изучить на основании его самооценки изменения физического, психологического и социального функционирования (Новик, Ионова, 2019).

Цель работы:

Цель исследования - изучение показателей качества жизни у женщин больных раком молочной железы на 1-4 стадиях и у женщин больных раком молочной железы на стадии ремиссии (от 6 месяцев).

Материалы и методы:

Методы исследования: опрос, однофакторный дисперсионный анализ. В исследовании приняли участие 242 женщины в возрасте от 26 лет до 80 лет, проживающие в России. У всей выборки женщин в течение 6 месяцев диагностирован рак молочной железы. У всех пациенток был люминальный тип опухоли. Чаще встречался умеренно дифференцированный вариант инвазивной карциномы молочной железы, 54,5% случаев, высокодифференцированный рак встретился в 31,8% случаев и по одному случаю низкодифференцированного рака и Gx. В исследование вошли пациентки, которым выполнено хирургическое вмешательство в плане радикального лечения. По стадиям распределение следующее: 1

стадия – 66 чел., 2 стадия – 55 чел, 3 стадия – 16 чел., 4 стадия – 23 чел., в ремиссии от 6 месяцев – 82 чел. Для исследования качества жизни женщин больных раком молочной железы использовался опросник SF-36.

Результаты:

В результате сравнительного анализа получены достоверные различия на высоком уровне значимости по четырем показателям качества жизни (SF-36) между группой женщин в ремиссии и женщинами, находящимся на 1-4 стадиях заболевания раком молочной железы.

Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP) у обследуемых женщин с 4 стадией заболевания раком молочной железы статистически ниже ($t=27,91$; $p=0,043$) (средние значения: 4 стадия - 23,91 балла, ремиссия - 51,82 балла), чем у женщин, находящихся в ремиссии. У женщин с раком молочной железы на первой стадии достоверно ниже показатель социального функционирования, чем у женщин в ремиссии ($t=14,92$; $p=0,003$) (средние значения: 1 стадия - 58,09 баллов; ремиссия - 73,01 балла). Показатель ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием (RE) статистически выше у женщин, находящихся в ремиссии, по сравнению с оценкой больных женщин на первой ($t = 26,21$; $p=0,001$), третьей ($t=38,04$; $p=0,007$) и четвертой стадиях ($t=29,67$; $p=0,022$) (средние значения: 1 стадия - 36,79 баллов, 3 стадия - 24,95 баллов, 4 стадия - 33,3 балла, ремиссия - 63,00 балла). Психическое здоровье (MH), как интегративный показатель положительных эмоций, статистически выше у женщин, находящихся в ремиссии, чем у женщин с первой ($t = 16,55$; $p=0,000$); и второй стадией заболевания ($t = 12,92$; $p=0,013$) (средние значения: 1 стадия - 46,27 баллов, 2 стадия - 49,90 баллов, ремиссия - 62,82 баллов).

Заключение/выводы:

Таким образом, результаты сравнительного анализа показали, что оценка качества жизни женщин с раком молочной железы на стадии ремиссии выше, чем у женщин больных раком молочной железы на 1-4 стадиях. Можно предположить, что лечение заболевания и продолжительный безрецидивный период меняют восприятие пациенток своего физического, психического и социального функционирования. Вероятнее всего, в период ремиссии женщинами достигается определенный уровень благополучия в физическом, психическом состоянии и социальной сфере.

Исследование выполнено за счёт гранта Российского научного фонда № 21-18-00434, rscf.ru/project/21-18-00434

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

БЕРЕМЕННОСТЬ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. ПРОГНОЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ

Авторы: Пароконная Анастасия Анатольевна

ФБГУ НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина МЗ, Россия, Москва

Актуальность:

Проводимая адъювантная химиотерапия при раке молочной железы (РМЖ) уменьшает число фертильных больных, тем не менее до 11% молодых женщин имеют беременность после перенесенного лечения. В связи с ростом подобных наблюдений вопросу безопасности беременности и родов после перенесенного рака молочной железы в последние годы уделяется чрезвычайно пристальное внимание.

Цель работы:

Изучить течение, прогноз рака молочной железы при наступлении последующей беременности после лечения.

Материалы и методы:

Исследование основано на изучении 135 архивных материалов ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» с 1964 по 2019 гг в возрасте от 24 до 44 лет. В исследование включены наблюдения за 145 пациентками, получившими комбинированное или комплексное лечение РМЖ и впоследствии имевшие беременность в период с 1964 по 2019 год. Средний возраст больных 31,6 лет. В 5% лечение было незавершено или выполнено нерадикально. В 7,5% беременность наступила на фоне проводимого лечения. Медиана времени наблюдения за пациентками - 87 мес. У 82 (56,6%) пациенток беременность завершилась срочными родами, в двух случаях отмечен самопроизвольный аборт на раннем сроке. В среднем беременность у пациенток после лечения рака молочной железы отмечена на сроке 4,4 года от момента постановки диагноза. 84,8% пациенток после наступления беременности после лечения живы на сроке наблюдения 252 месяца. 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 86,9%. В контрольной группе 144 молодых больных, не имевших последующую беременность, безрецидивная

выживаемость была значительно ниже и составила 67,4% ($p=0,02$). В 57% пациентки имели гормонопозитивный статус опухоли. 12 пациенток самостоятельно прервали назначенную онкологом эндокринную терапию через 1,5-4 года. 3 пациентки забеременели на фоне приема тамоксифена. У двух пациенток на фоне наступившей беременности продолжена таргетная терапия трастузумабом.

Результаты:

Не отмечено различий в показателях безрецидивной выживаемости у пациенток с гормонопозитивным и гормононегативным статусом при наступлении последующей беременности: 80,3% и 79,2% ($p=0,76$). Показатели выживаемости у пациенток с доношенной беременностью была выше чем в группе пациенток, прервавших беременность ($p=0,04$). Прогноз заболевания был удовлетворительным лишь в группе пациенток, которые имели беременность спустя 24 месяца после окончания лечения - 93,7%. В группе больных, которые имели беременность до срока 24 месяца, 5-летняя безрецидивная выживаемость была неудовлетворительной, - и составила 58%. Известно о здоровье детей, рожденных после 1995 года. Все дети - здоровы. Пять детей, чьи матери получали тамоксифен и трастузумаб во время беременности, также здоровы.

Заключение/выводы:

Проведенное исследование показало, что последующая беременность не ухудшает прогноз и не отягощает течение рака молочной железы, однако планирование ее возможно в определенные сроки после лечения при отсутствии признаков заболевания и факторов неблагоприятного прогноза.

ВЛИЯНИЕ ЭТАПНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО И ЛУЧЕВОГО МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ОТЕКОМ КОЖИ ПРИ НЕПОЛНОМ ОТВЕТЕ НА НЕОАДЬЮВАНТНУЮ ЛЕКАРСТВЕННУЮ ТЕРАПИЮ

Авторы: Амосова Виктория Андреевна¹, Петровский Александр Валерьевич^{1,2}, Трофимова Оксана Петровна^{1,3}, Фролова Мона Александровна¹, Карпова

Марина Сергеевна¹, Понедельникова Наталья Вячеславовна¹

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

²ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

³ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия, Россия, Москва)

Актуальность:

До настоящего времени неиссякаемый интерес вызывает лечение группы больных местно-распространенным первично неоперабельным раком молочной железы. Анализ данных научной литературы свидетельствует о необходимости применения комплексного (тримодального) подхода – неоадьювантный лекарственный, хирургический и лучевой. Однако, вопросы, касающиеся тактики локального лечения не систематизированы: не определены критерии операбельности, нет четких данных об оптимальной этапности, преимуществе и эффективности каждого метода, не сформулированы критерии отбора больных.

Цель работы:

Основная цель данной работы – оценить влияние этапности локальных методов лечения у пациентов местно-распространенным раком молочной железы с отеком кожи при неполном ответе на неоадьювантную лекарственную терапию (НАЛТ).

Материалы и методы:

Проведено ретроспективное исследование пациентов с T4bN0-3MO стадиями, получавших лечение в период с 2010 по 2018гг. в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Все больные проходили НАЛТ, после чего консультировались хирургом и лучевым терапевтом. В результате 91 пациенту было выполнено оперативное вмешательство с последующей лучевой терапией, тогда как другие 50 больных получили сначала лучевую терапию, после которой проводилось оперативное вмешательство. Медиана возраста пациенток первой группы составила $57,64 \pm 1,29$ года, второй – $56,9 \pm 2,21$ года. Медиана наблюдения - 7,5 лет.

Результаты:

В первой группе больных 3- и 5-летняя общая выживаемость (ОВ) составила 77,1% и 61,8%, во второй – 82% и 59,8%, соответственно. Достоверных различий не было получено, $p = 0,486$ и $p = 0,828$. При анализе 3-х летней безрецидивной выживаемости (БРВ) достоверных

различий между пациентами выявлено не было: в первой группе - 61,4%, во второй - 46%, $p = 0,07$ (хотя отмечается тенденция к увеличению выживаемости в первой группе больных). При этом уровень 5-летней БРВ оказался достоверно выше в случае выполнения операции до начала лучевой терапии (54,1% против 32,7%, соответственно, $p = 0,01$). Схожие результаты были получены при оценке риска возникновения локо-регионарного рецидива (ЛРР). Достоверных различий при анализе 3-х и 5-летней выживаемости выявлено не было, но при 5-летнем периоде наблюдения отмечалась аналогичная тенденция - 85,6% против 70,8%, $p = 0,077$.

Заключение/выводы:

Наше исследование продемонстрировало, что проведение оперативного вмешательства до начала лучевой терапии имеет некоторые преимущества (выше уровень БРВ и локо-регионального контроля) у больных местно-распространенным первично неоперабельным раком молочной железы. Необходимы дальнейшие проспективные рандомизированные исследования для определения факторов отбора пациентов, знание которых необходимо для объективного выбора адекватного метода локального лечения.

ВОЗМОЖНОСТИ МЕТОДОВ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ЭЛАСТОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ОБРАЗОВАНИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Авторы: Котова Любовь Дмитриевна, Репянская Ирина Анатольевна, Косолапова Наталья Станиславовна, Лейхт Татьяна Николаевна, Тихая Ксения Александровна, Самосюк Надежда Алексеевна

ГБУЗ ЧОКЦОияМ, Россия, Челябинск

Актуальность:

В настоящее время для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований молочной железы активно используется ультразвуковая эластография. По данным многих авторов, использование данной методики в дополнение к В-режиму и режиму ЦДК приводит к увеличению информативности исследования.

Цель работы:

Определить диагностическую эффективность методов ультразвуковой эластографии в дифференциальной диагностике образований молочной железы (в сравнении с В-режимом и режимом ЦДК).

Материалы и методы:

Ретроспективно были проанализированы результаты исследований 82 женщин, которые были обследованы в поликлинике ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины» за период с ноября 2019 года по март 2020 года. Возраст обследуемых составил от 29 до 80 лет.

Всем пациенткам было проведено мультипараметрическое ультразвуковое исследование на цифровой диагностической ультразвуковой системе Canon (Toshiba) Applio 500, Philips Affiniti 50, Philips EPIQ 5.

Для диагностики использовался В-режим, режим ЦДК и режимы эластографии: компрессионная (29 пациенткам) и сдвиговой волны (52 пациенткам).

Всем образованиям присваивалась категория BI-RADS.

Патологический процесс в молочных железах верифицировался с помощью трепан- биопсии под ультразвуковым контролем.

В данной работе образование считалось злокачественным при категории BI-RADS 4-5 и значении КД более 3,7 или значении жесткости более 120 кПа.

Результаты:

По результатам гистологического исследования было выявлено 40 злокачественных новообразований и 42 доброкачественных новообразования.

По результатам ультразвукового исследования в В-режиме с использованием ЦДК - 51 злокачественное новообразование и 31 доброкачественное новообразование.

По результатам эластографии сдвиговой волны - 34 злокачественных новообразования и 19 доброкачественных новообразований.

По результатам компрессионной эластографии - 15 злокачественных новообразования и 14 доброкачественных новообразований.

Диагностическая эффективность В-режима с применением ЦДК составила: чувствительность - 92 %, специфичность - 67 %, точ-

ность - 79 %, ПЦПР - 73 %, ПЦОР - 90 %.

Диагностическая эффективность эластографии сдвиговой волны составила: чувствительность - 96 %, специфичность - 72 %, точность - 85 %, ПЦПР - 79 %, ПЦОР - 95 %.

Диагностическая эффективность компрессионной эластографии составила: чувствительность - 85 %, специфичность - 70 %, точность - 77 %, прогностическая ценность положительного результата (ПЦПР) - 70 %, прогностическая ценность отрицательного результата (ПЦОР) - 86 %.

В ходе анализа полученных данных выяснилось, что по данным компрессионной эластографии ложноположительные результаты (5) наблюдались при фиброаденомах (2), доброкачественной склерозирующей протоковой пролиферации (1), воспалении (1) и фиброзе (1); ложноотрицательные результаты (2) – при инвазивной карциноме умеренной степени злокачественности (1) и внутрипротоковой карциноме (1).

По результатам эластографии сдвиговой волны ложноположительные результаты

- наблюдались при фиброаденомах (3), причём в одном случае фиброаденома была с гиалинозом, филоидной опухоли (1), доброкачественной склерозирующей протоковой пролиферации (2) и фиброзе (1); ложноотрицательный результат (1) – при инвазивной карциноме высокой степени злокачественности (1).

Заключение/выводы:

- На основании данного исследования выявляется повышение диагностической эффективности эластографии сдвиговой волны в сравнении с В-режимом с применением ЦДК по параметрам чувствительности (на 4 %), специфичности (на 5 %), точности (на 6 %), ПЦПР (на 6 %), ПЦОР (на 5 %). Эффективность компрессионной эластографии сопоставима с В-режимом с применением ЦДК.

- Применение методик эластографии дополнительно к В-режиму и режиму ЦДК особенно оправдано при выставлении категории BI-RADS 3 или 4a, когда дополнительная информация о жесткости образования позволит изменить категорию в ту или иную сторону, тем самым снизить количество ложноположительных и ложноотрицательных результатов.

- Следует учитывать, что данные эластографии будут достоверны

только при четком соблюдении техники исследования и при учете ограничений методов, когда доброкачественные образования имеют «жесткую» структуру, а злокачественные — «мягкую».

ДИНАМИКА ОСНОВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Авторы: Юсупова Дилноза Бахтияровна, Гафур-Ахунов Мирза Аллярович

ТОФРСНПМЦОиР, Узбекистан, Ташкент

Актуальность:

Рак молочной железы (РМЖ) является одной из ведущих проблем клинической онкологии у женщин (20,9%): он занимает первое место по показателям заболеваемости и смертности. В различных странах мира около 10% больных обращаются с IV стадией заболевания. У каждой 10-й больной раком молочной железы (РМЖ) в момент постановки диагноза выявляются отдаленные метастазы.

Цель работы:

Провести анализ динамики основных показателей первично-диссеминированных форм РМЖ в Республике Узбекистан.

Материалы и методы:

Для оценки эффективности работы онкологической службы по раку молочной железы нами был использован статистический отчет региональных онкологических учреждений Республики по форме №7 (SSV 7) за последние 10 лет. Для анализа были включены показатели заболеваемости и смертности, результаты профилактических осмотров, стадия опухоли и показатель 5-летней выживаемости.

Результаты:

На основании полученных отчетов установлено, что в динамике отмечается рост заболеваемости больных РМЖ. Если в 2009 году зарегистрировано 2105 больных РМЖ, то в 2018 году он увеличился до 2932 больных. За 10 лет выявлено 20809 первичных больных РМЖ. К 2018 году на диспансерном учете состояли 18598 больных РМЖ.

Показатель заболеваемости в 2009 году составил 7,6 на 100 тыс. населения, а в 2018 году – 10,8. Анализ стадии заболевания показал,

Если у вашего пациента мГЧРПЖ или КРРПЖ¹...

Нет причины ждать.

**НАЧНИТЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРЕПАРАТОМ
КСТАНДИ.**



КСТАНДИ — первый и единственный*
зарегистрированный в РФ лекарственный препарат, увеличивающий
выживаемость пациентов с 3 типами распространенного рака
предстательной железы — мГЧРПЖ, нмКРРПЖ и мКРРПЖ
(до или после химиотерапии)¹⁻⁶

У пациентов с мГЧРПЖ КСТАНДИ позволяет снизить риск
прогрессирования заболевания на **61%** и риск смерти на **33%**^{2, 3}

У пациентов с нмКРРПЖ Кстанди достоверно увеличивает
общую выживаемость, позволяет снизить риск метастазирования
и смерти на **71%**^{4, 5}

*По данным www.grls.rosminzdrav.ru по состоянию на май 2021 г. **мГЧРПЖ** – метастатический гормоночувствительный рак предстательной железы; **мКРРПЖ** – метастатический кастрационно-резистентный рак предстательной железы; **КРРПЖ** – кастрационно-резистентный рак предстательной железы; **нмКРРПЖ** – неметастатический кастрационно-резистентный рак предстательной железы.

Ссылки: 1. Инструкция по применению лекарственного препарата Кстанди (ЛП-003605 от 04.05.2016). С инструкцией можно ознакомиться на www.grls.rosminzdrav.ru 2. Armstrong A.J., Szmulewicz R.Z., Petrylak D.P., et al. ARCHES: a randomized, phase III study of androgen deprivation therapy with enzalutamide or placebo in men with metastatic hormone-sensitive prostate cancer. *J. Clin. Oncol. (Epub)* 07-22-2019. 3. Davis I.D., et al. *N. Engl. J. Med.* 2019; 381: 121–131; 4. Hussain M., et al. *N. Engl. J. Med.* 2018; 378:2465–2474. 5. Sternberg C.N., et al. *N. Engl. J. Med.* 2020 Jun 4; 382 (23): 2197–2206. 6. Sternberg C.N. *Future Oncol.* 2019 May; 15 (13): 1437–1457.

Информация предназначена для специалистов здравоохранения.

АО «Астеллас Фарма», 109147, Москва, ул. Марксистская, д. 16, тел. +7 (495) 737-07-56

XTO_2021_0022_RU_MAY_2021_1_Postscriptum

НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ

 **astellas**

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

что раннее выявление больных в I- II стадии колебался от 47% (в 2013 году) до 61 % в 2018 году. В последние годы улучшились результаты профилактических осмотров от 37% (2009г) до 42% (2018г). Показатель смертности увеличился незначительно от 3,3(2009г) до 4,8 (2018) на 100 тыс. населения.

Почти в 2 раза увеличилась одногодичная летальность от 3,7% (2009г) до 7,2%(2018г) из-за высокого показателя выявления больных в IV стадии. Если в 2009г больные с IV стадией зарегистрированы в 9% больных, то в 2018 этот показатель составил 11 %.

Изучение 5-летней выживаемости в динамике показало, что в 2009 году она составила 46%, а в 2018 г. - 45%. За 10 лет показатель 5-летней выживаемости не повысился.

Заключение/выводы:

Проведенный статистический анализ показал, что за последние 10 лет в Республике Узбекистан при РМЖ отмечается рост показателей заболеваемости и смертности незначительно улучшились показатели профилактического осмотра и раннего выявления больных. Тревожным остается выявление больных IV стадии и низкие показатели 5-летней выживаемости.

ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ НИЗКОЙ КОНЦЕНТРАЦИЕЙ ВИТАМИНА D И ЧАСТОТОЙ ВЫЯВЛЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ТЕРРИТОРИИ АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

Авторы: Набиева Гюльнар Вагиф кызы (Бакинский филиал Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, Азербайджан, Баку)

Актуальность:

На протяжении многих лет основной функцией биологически активной формы витамина D - $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ было принято считать регуляцию фосфатно-кальциевого обмена, однако в настоящее время появились данные, которые указывают на его способность оказывать противоопухолевое действие.

Известно, что в ткани молочной железы, синтезируются фермен-

ты гидроксилаза и CYP21, которые ответственны за трансформацию 25-гидроксивитамина D в $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ и превращение $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ в $1,24,25(\text{OH})_3\text{D}_3$ – менее активный метаболит, а также доказывают существование местного метаболизма витамина D в клетках железы.

Проведено множество исследований, чьи результаты доказали влияние концентрации витамина D на раковые клетки молочной железы. Например, в исследовании S.Y. James при помощи вестерн-блоттинга было показано, что в раковых клетках молочной железы экспериментальных крыс $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ повышает интенсивность экспрессии p53 и снижает интенсивность экспрессии bcl-2. Таким образом, был продемонстрирован проапоптотический эффект метаболитов витамина D в отношении опухолевых клеток молочной железы.

Цель работы:

Целью данного исследования является выявить зависимость между низкой концентрацией витамина D в сыворотке крови и частотой выявления рака молочной железы на территории Азербайджанской Республики.

Материалы и методы:

Был проведен аналитический обзор мировой литературы за 2015-2021 гг.

Использованные базы: PubMed и Google Scholar. Поиск осуществлялся с помощью слов: витамин D, рак молочной железы.

Результаты:

В 2019-ом году во главе с профессором Д. А. Алиевым было проведено исследование, в котором приняли участие 23 пациентки, находящиеся на стационарном лечении в отделении общей онкологии Национального Центра Онкологии МЗ АР.

Пациентки были сгруппированы по возрасту, стадии заболевания и состоянию овариальной функции. Возраст пациенток колебался в пределах 33-75 лет, а наибольшее количество пациенток принадлежали к возрастной группе 40-60 лет (47.82%). Для определения концентрации витамина D использовали наборы 25-OH VitaminDELISA и нормы потребления кальция и витамина D, рекомендованные Институтом медицины США 2010 года.

В ходе исследования дефицит витамина D был выявлен у 11 (47.8%),

недостаточность у 7 (30.4%), а нормальные значения только у 5 (21.7%) пациенток. Таким образом, сниженный уровень витамина D был выявлен у 78.6% пациенток. Стоит отметить, что из 11 пациенток с дефицитом витамина D 7 (63%) принадлежали к возрастной группе 60-80 лет.

Закключение/выводы:

На основе анализа результатов, можно прийти к выводу, что между уровнем концентрации витамина D и частотой выявления рака молочной железы прослеживается прямая связь, которая может стать основой для формирования программ применения витамина D в рамках профилактики онкологических заболеваний.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СРЕДНЕГО СОДЕРЖАНИЯ ГЕМОГЛОБИНА В РЕТИКУЛОЦИТЕ, ИНДЕКСА РЕТИКУЛОЦИТОВ, ОТРАЖАЮЩЕГО СКОРОСТЬ ЭРИТРОПОЭЗА ДЛЯ ОЦЕНКИ АДЕКВАТНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ФОНЕ ХИМИОТЕРАПИИ

Авторы: Блиндарь Валентина Николаевна, Давыдова Татьяна Владимировна, Добровольская Марина Михайловна, Хагажеева Мадина Назировна

ФГБУ НМИЦ онкологии им Н.Н. Блохина МЗ РФ, Россия, Москва

Актуальность:

Введение. Известно, что самыми информативными показателями эффективности проводимой терапии анемического синдрома (АС) являются среднее содержание HGB в ретикулоците (RET-HE) и индекс продукции ретикулоцитов (RPI), отражающий скорость эритропоэза. Значительное увеличение числа ретикулоцитов и содержания в них HGB служит достоверным показателем хорошей ответной реакции на лечение препаратами железа (Fe), рекомбинантными эритропоэтинами (rEPO).

Цель работы:

Цель работы. Определить клиническую значимость показателей RET-HE и RPI для оценки адекватности лечения железодефицитной

анемии (ЖДА) в сочетании с дефицитом эндогенного эритропоэтина (ЭПО) у больных раком молочной железы (РМЖ) на фоне химиотерапии.

Материалы и методы:

Материалы и методы. В объект исследования включили 19 больных РМЖ на фоне химиотерапии. Расширенный клинический анализ крови выполняли на гематологическом анализаторе фирмы Sysmex (Япония), в том числе исследовали среднее содержание гемоглобина (HGB) в ретикулоците (RET-HE), индекс продукции ретикулоцитов (reticulocyte production index, RPI), отражающий скорость эритропоэза в течение 6-ти циклов химиотерапии (ЦХТ). У всех больных была диагностирована ЖДА.

У большинства из них выявлен дефицит ЭПО. Проводилась коррекция АС в зависимости от этиологии возникновения анемии, лабораторных показателей метаболизма железа и продукции ЭПО: железа (III) гидроксид сахарозный комплекс (феринжект) – внутривенно струйно 200 мг 3 раза в неделю, либо внутривенно капельно 7 мг/кг, однократная доза – не более 500 мг железа, минимальное время введения – 3,5 ч; эритропоэтинстимулирующие препараты – эпоэтин альфа 150 МЕ/кг 3 раза в неделю подкожно.

Результаты:

Результаты. При динамическом наблюдении ряда пациенток с ЖДА, которые получали для коррекции АС феринжект, мы отметили постепенное повышение показателя RET-HE, который достиг нормальных величин к 6-му ЦХТ, что свидетельствовало об адекватной терапии ЖДА и восстановлении метаболизма Fe. Что касается RPI, то этот показатель восстанавливался медленнее, к 6-му ЦХТ приближался только к нижней границе нормы. В то же время некоторым пациенткам с ЖДА вводили феринжект в комбинации с эпоэтином альфа. Показано, что наряду с ростом показателя RET-HE, индекс RPI также существенно вырос – почти в 4 раза по сравнению со значениями до введения эпоэтина альфа, что может являться достоверным признаком усиления скорости образования RBC и подтверждением чувствительности к rEPO.

Среднее значение концентрации HGB перед 1-м ЦХТ составило $10,9 \pm 0,5$ г/дл с разбросом показателей от 9,2 до 11,8 г/дл. Отмечена стабилизация концентрации HGB на последующих ЦХТ и среднее значение к 6 ЦХТ было равно $11,6 \pm 0,1$ г/дл.

Заключение/выводы:

Исследование выявило клиническую значимость показателей среднего содержания гемоглобина в ретикулоците, индекса продукции ретикулоцитов для оценки адекватности лечения анемии и, скорости восстановления эритропоэза у больных раком молочной железы на фоне химиотерапии.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ В РЕЖИМАХ ХИМИОТЕРАПИИ И ГОРМОНОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНО-ДИССЕМИНИРОВАННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Авторы: Юсупова Дилноза Бахтияровна

ТоФрснпмцоир, Узбекистан, Ташкент

Актуальность:

Большинство представленных в современной литературе исследований свидетельствуют о достоверном улучшении показателей выживаемости пациентов при дополнении системной терапии локальным методом воздействия на первичную опухоль, основной целью которого является установление местного контроля. Вместе с тем открытыми остаются вопросы выбора оптимальных методов лечения, их последовательности и комбинирования.

Цель работы:

Определить режимы химио- и гормонотерапии и комплексного лечения при ПДРМЖ.

Материалы и методы:

На основании изучения клинического материала ПДРМЖ в ТОФРСНПМЦОиР Республики Узбекистан за последние 10 лет установлено, что IV стадии (T1-4N1-3M1) составляет от 10 до 17% ежегодно регистрируемых больных. Было проанализировано 175 больных ПДРМЖ. В большинстве случаев метастазы зарегистрированы в костях скелета (45%), реже легких (25%) и печени (10%). Но в большинстве случаев больные были с метастатическими поражениями 2 и более органов. Выбор метода лечения в большинстве случаев был связан от поражения органов и систем.

Результаты:

С учетом метастазов в органы и системы и результатов морфологического исследования и ИГХ исследования больным проведено комплексное лечение. Химиотерапия состояла из трех этапов. Индукционная химиотерапия была нацелена на полное уничтожение или значительную циторедукцию опухолевой массы. Выбор схемы индукционной химиотерапии были стандартными с применением группы препаратов антрациклинов, таксанов и платиносодержащих препаратов-8 курсов.

Применение гормонотерапии зависело от менопаузального статуса больных. Консолидирующие схемы меняются, они направлены на уничтожение клона клеток, оставшихся в минимальном количестве после индукционного лечения-6 курсов. Эта терапия предназначена для группы больных которые имели регрессию опухоли, а для больных с прогрессией опухоли применялось симптоматическое лечение. Были использованы препараты второй линии. Цель же поддерживающего лечения это воздействие на оставшееся небольшое число опухолевых клеток. Были использованы препараты давшие хороший эффект вначале, но периодичностью каждые 3 месяца-до 2 лет от момента достижения ремиссии. При наличии метастатического поражения костей скелета использовалась бисфосфонатотерапия.

Заключение/выводы:

Проведение комплексного лечения с применением 3 этапной химиотерапии позволило получить хорошие результаты лечения больных с ПДРМЖ с учетом целенаправленного лечения с учетом показателей ИГХ исследования. При наличии метастатического поражения костей скелета после соответствующего эффекта мы рекомендуем проводить оперативное вмешательство в необходимом на первичном очаге.

ОРГАНСОХРАНЯЮЩИЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Авторы: Кулиева Тамара Саяд кызы

(Онкологическая клиника Азербайджанского Медицинского Университета, Азербайджан, Баку)

Актуальность:

Рак молочной железы находится на первом месте по заболеваемости и смертности среди женского населения в большинстве стран. Социальная значимость этой формы рака высока, в связи с этим исследования, посвященные ей, занимают лидирующие позиции в современной онкологии. Хирургический метод признан традиционным в лечении данной патологии. Активное использование маммографии в качестве скринингового метода обследования и, как следствие, возросшее выявление опухолей на ранних стадиях, а также увеличение количества молодых пациенток привели к необходимости активного внедрения органосохраняющих операций в качестве приоритетного метода хирургического лечения определенных форм рака молочной железы.

Цель работы:

Оценка онкологических результатов (частота рецидивирования, общая и безрецидивная выживаемость), послеоперационных осложнений и эстетических данных у пациенток с раком молочной железы, которым были проведены органосохраняющие операции.

Материалы и методы:

Оценивались данные 209 пациентов с узловой формой рака молочной железы, получивших комплексное лечение в Онкологической клинике АМУ за период с 2016 - 2020 гг. Средний возраст пациенток 56 лет. Из 209 больных: 83-м - была проведена радикальная резекция, 4-м - квадрантэктомия с лимфодиссекцией, 122-м - лампэктомия с лимфодиссекцией. Одномоментно 83-м пациенткам была проведена редукция контрлатеральной молочной железы с целью симметризации, 12-и пациенткам с локализацией во внутреннем квадранте проведена дислокация ткани с целью заполнения образовавшегося дефекта.

Распределение больных по стадиям: 0 стадия - 2 (0,96%) больных, I стадия - 89 (42,6%), IIa стадия - 76 (36,4%), IIb стадия 23 (11%), IIIa стадия 18,8(8,6%), IIIb стадия 1 (0,44%) больных.

Гистологическая форма: инфильтративный рак - 129 (61,7%) больных, внутримочечный рак - 64 (30,6%), инфильтративно-дольковый - 11 (5,3%), смешанные формы - 5 (2,4%) больных.

Гормональный статус: люминальный А тип - 81 (38,8%), люминальный В тип - 64 (30,6%), HER2нео позитивный тип - 33 (15,8%), трипл негативный тип - 31 (14,8%) больных.

В послеоперационном периоде все больные получили радиотерапию по стандартному протоколу. 97 пациентам проведена неоадъювантная ПХТ, из них: 15 (15,5%) - люминальный А тип, 18 (18,5%) - люминальный В тип, 33 (34,0%) HER2neo тип, 31 (32,0%) - трипл негативный тип.

103 гормонположительным больным назначена антигормональная терапия, 58 (56,3%) - медикаментозная кастрация.

Результаты:

За 5 лет наблюдения у 6 (2,8%) пациентов наблюдались рецидивы: 1 (0,45%) больной с I стадией, 4 (1,9%) - со II стадией, 1 (0,45%) - с III стадией.

Неблагоприятные прогностические факторы: инфильтративно-протоковый рак G2, G3, слизистый рак, наличие опухолевых эмболов в перитуморозных сосудах, наличие очагов микрокарциномы вокруг опухоли. 4 пациентов были в возрасте до 40 лет, 2 - старше 40 лет.

Заключение/выводы:

В ходе 5 летнего наблюдения у 6 (2,8%) пациентов после органосохраняющих операций наблюдались рецидивы, частота которых зависела от гистологического строения опухоли, стадии заболевания и возраста пациентов.

ПОЛНОТРАНСКРИПТОМНЫЙ АНАЛИЗ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ В ОПУХОЛИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С АМПЛИФИКАЦИЕЙ ДЛИННОГО ПЛЕЧА 8 ХРОМОСОМЫ

Авторы: Ибрагимова Марина Константиновна

НИИ онкологии Томского НИМЦ, Россия, Томск

Актуальность:

Согласно базе www.progenetix.org по частоте встречаемости при опухолях всех локализаций (177 типов опухолей) амплификация длинного плеча 8 хромосомы (8q), в частности 8q24, является наиболее распространенной аберрацией числа копий (CNA) и встречается более чем в 30% всех образцов.

Цель работы:

Проведение полнотранскриптомного анализа экспрессии генов в опухоли молочной железы с амплификацией длинного плеча 8 хромосомы в процессе предоперационной химиотерапии

Материалы и методы:

В исследование включены 60 больных РМЖ T1-4N0-2M0 люминального В HER2- негативного подтипа, средний возраст $46,2 \pm 0,4$ лет. Материалом для исследования служили парные образцы биопсийного и операционного материала для каждого из пациентов. Наличие амплификаций до и после неоадьювантной химиотерапии (НХТ) определялось с использованием микроматрицы CytoScan HD Array, экспрессию генов оценивали при помощи микроматрицы Clariom S Assays Human (Affymetrix, USA).

Результаты:

Частота амплификации 8q в опухоли до лечения составила 62% (37/60). Из 37 больных амплификация 8q в опухоли после НХТ сохранилась у 65% пациентов (24/37), у 3 пациентов амплификации 8q в опухоли возникли de novo. Количество дифференциально экспрессируемых генов (ДЭГ) в опухоли до лечения у больных с наличием/отсутствием амплификации 8q составило 105 генов (41 up-, 64 down- regulated). После проведения НХТ опухоли больных с наличием/отсутствием амплификации 8q различались по 2137 ДЭГ (1394 up-, 780 down- regulated). В топ-10 сигнальных путей попали MAPK Signaling Pathway и Circadian rhythm related genes для опухолей до и после НХТ, различающихся по статусу амплификации 8q.

Построение диаграммы Венна показало, что ДЭГ у пациентов с наличием/отсутствием амплификации 8q до и после НХТ пересекаются по 8 генам: NBP4, PI4KB, UGT2B11, UGT2B28, PLAT, MYBPC1, SETBP, ZNF223. При частичной регрессии количество ДЭГ в опухоли после НХТ с наличием/отсутствием амплификации 8q составило 879 (601 up-, 278 down- regulated). На фоне стабилизации - 1321 (652 up-, 669 down- regulated). При этом, ДЭГ у пациентов с наличием/отсутствием амплификации 8q после НХТ на фоне частичной регрессии и стабилизации пересекаются по 145 генам.

Количество ДЭГ в опухоли до лечения у больных с наличием и без гематогенного метастазирования составило 24 гена (19 up, 5 down- regulated). После проведения НХТ опухоли больных с наличием и без гематогенного метастазирования различались по

154 ДЭГ (36 up-, 118 down-regulated). ДЭГ у пациентов с наличием/отсутствием гематогенного метастазирования до и после НХТ пересекаются по 1 гену – EHD2 (19q13.33).

Заключение/выводы:

Изучен спектр ДЭГ и сигнальных путей, активированных/инактивированных в опухолях молочной железы до лечения и после НХТ, в зависимости от наличия амплификации 8q, ответа на НХТ и статуса гематогенного метастазирования.

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА УРОВНЕ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Авторы: Бабаханова Динара Сайфуллаевна

1-я Городская клиническая больница им. Ибн Сино, ГУЗ г.Ташкента, Узбекистан, Ташкент

Актуальность:

Рак молочной железы (РМЖ) – злокачественное новообразование в области груди, которое представляет собой серьезную медико-социальную проблему. Рак молочной железы занимает лидирующие позиции среди всех онкологических заболеваний. По данным Американского Онкологического Общества, ежегодно в мире диагностируют 1,3 миллиона новых случаев рака молочной железы, примерно 400 000 случаев заканчиваются трагическим исходом. Несмотря на появление новых методов диагностики злокачественных новообразований (ЯМР, КТ, УЗИ), удельный вес запущенных случаев рака молочной железы остается высоким. Среди причин смерти женского населения в возрасте от 32 до 54 лет РМЖ занимает одно из первых мест. В основном, это обусловлено скрытностью течения на ранних стадиях, отсутствием онкологической настороженности у врачей первичного звена здравоохранения и достаточной квалификации у врачей лучевой диагностики, а также низким уровнем онкологической грамотности у населения.

Принимая во внимание высокую медицинскую, социальную и экономическую значимость РМЖ, необходимо, во-первых, научить

пациенток определять симптомы новообразований методом самообследования, во-вторых, оптимизировать раннюю диагностику РМЖ методом УЗИ в первичном звене здравоохранения.

Цель работы:

Цель исследования: изучить эффективность метода самообследования и УЗИ в ранней диагностике рака молочной железы на уровне первичного звена здравоохранения. Поднять выявляемость I-II стадий РМЖ от 50-60% в настоящее время до 70% и рассчитать экономическую эффективность от ранней диагностики рака молочной железы.

Материалы и методы:

Материалы и методы исследования: работа базируется на результатах метода самообследования женщин, разделенных на две возрастные группы: 25-50 лет и 51-70 лет, и результатах ультразвуковой диагностики. Исследование проводится на базе лечебно-профилактических учреждений первичного звена.

Диагностика рака молочной железы состоит из двух этапов: первичная и уточненная диагностика. К первичной диагностике относятся самообследование пациенток и индивидуальный осмотр врачами различных специальностей. Уточненная диагностика проводится в том числе с помощью ультразвукового обследования, в связи с чем врачи должны знать критерии, по которым определяется новообразование на раннем этапе развития.

Семейные поликлиники и сельские врачебные пункты являются первичным звеном в своевременном выявлении ранних симптомов злокачественного новообразования. От оснащенности ЛПУ и квалификации врачей первичного звена зависит судьба больного.

В связи с вышеизложенным, в целях улучшения раннего выявления рака молочной железы в первичном звене здравоохранения следует предпринять следующие мероприятия:

- Организовать обучение пациенток методу регулярного самообследования молочных желез.
- Выработать критерии, по которым врачи УЗИ в первичном звене смогут выявлять опухолевые образования и дифференцировать их на раннем этапе.
- Организовать регулярное обучение врачей по программе ультразвуковой диагностики рака молочной железы.

Результаты:

Результаты: исследование показывает, что эффективность самообследования пациенток позволяет увеличить выявляемость новообразований молочной железы на 10-15%, применение УЗИ на раннем этапе – до 20%.

Заключение/выводы:

Таким образом, своевременная диагностика рака молочной железы на ранних стадиях методом самообследования в комплексе с УЗИ в условиях семейных поликлиник и сельских врачебных пунктов позволяет оказать своевременную квалифицированную помощь таким больным, что в итоге ведет к сокращению затрат на лечение и реабилитацию и снижению общей смертности.

РОЛЬ ДИССЕМИНИРОВАННЫХ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК ПРИ ЛЮМИНАЛЬНЫМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Авторы: Д.А. Рябчиков, Н.Н. Тупицын, О.А.Безнос, Чантурия Н.В., Осипова А.А., Шамилов Ф.А.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское ш., 24

Актуальность:

На сегодняшний день существует уже достаточно данных о значимости диссеминированных опухолевых клеток (ДОК) при первичном раке молочной железы (РМЖ). Становится очевидной необходимость анализа ДОК и их микроокружения для понимания феномена покоя и персистенции ДОК, а также их роли в метастазировании опухоли. ДОК могут рассматриваться, как одним из маркеров для прогноза и понимания канцерогенеза, но существующие исследования на эту тему весьма противоречивы.

Цель работы:

Определить частоту выявления ДОК в костном мозге у пациентов с люминальным РМЖ; выявить их корреляцию с некоторыми клиническими (размер, стадия, подтип, Ki-67) и иммунофенотипическими (субпопуляции Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов, NK-клеток;

HLA-1, HLA-DR,CD71; анализ миелограмм) параметрами первичной опухоли и костного мозга.

Материалы и методы:

В исследование были включены материалы образцов костного мозга 70 пациентов с первичным люминальным РМЖ, прошедших лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Материал был получен с помощью стерильной пункции перед плановым оперативным вмешательством. Для определения иммунологических характеристик костного мозга и наличия в нем ДОК использовались как стандартные цитологические методы, так и иммунофлуоресцентный анализ с применением моноклональных антител (МКА) к цитокератинам CAM 5.2 («Vecton Dickinson», США) и KL-1 («Immunotech», Франция). Биоптаты были проанализированы с помощью акустического фокусирующего цитометрия Attune. В лаборатории иммунологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им.Н.Н.Блохина» впервые в России была повышена чувствительность метода обнаружения ДОК в костном мозге до уровня 1×10^{-7} миелокариоцитов.

Результаты:

По результатам нашего исследования у 39% пациентов в костном мозге были обнаружены ДОК. Данный результат никак не коррелировал к клинико-патоморфологическими данными: со стадией и степенью злокачественности опухоли. Единственной статистически значимой субпопуляцией, связанной с ДОК, были CD8+ лимфоциты. Их уровень у пациентов с ДОК в костном мозге был достоверно ниже и составил 39,2% против 48,1% у пациентов, не имеющих ДОК ($p=0,011$). Полученные данные несут огромное научное и клиническое значение. Содержание миелокариоцитов при ДОК-положительном статусе было ниже, чем при отсутствии ДОК ($p = 0,007$). Другие параметры миелограммы не имели статистически значимых различий. Также не было обнаружено существенных корреляций между наличием ДОК в костном мозге и иммунофенотипом опухоли молочной железы (HLA-I: $p = 0,74$, HLA-DR: $p = 0,93$, CD71: $p = 0,46$).

Заключение/выводы:

По результатам нашего исследования можно резюмировать, что ДОК в костном мозге в большей степени взаимосвязано с показателями миелограммы и субпопуляцией лимфоцитов костного

мозга, чем с клиническими характеристиками опухоли. Баланс между CD8+ лимфоцитами и ДОК – один из возможных механизмов поддержания и опухолевого покоя и персистенции ДОК. Результатом этого взаимодействия может быть как появление отдаленного метастазирования и прогрессирование заболевания (преобладание эффектов ДОК), так и, наоборот, полный контроль и ремиссия РМЖ (преобладание эффектов CD8+ лимфоцитов). Именно поэтому терапия, нацеленная на уничтожение ДОК и активацию CD8+ лимфоцитов в костном мозге может являться новым ключом к подходу в лечении и профилактике люминального РМЖ.

РОЛЬ МЕТИЛИРОВАНИЯ ПРОМОТОРНЫХ CpG-ОСТРОВКОВ ГЕНОВ МИКРОРНК ПРИ ЛЮМИНАЛЬНОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Авторы: Д.А. Рябчиков, Н.В. Чантурия, А.А. Осипова, А.М. Бурденный, Т.П. Казубская, В.И. Логинов, Э.А. Брага.

Актуальность:

МикроРНК (миРНК) – малые некодирующие молекулы РНК длиной 18–25 нуклеотидов (в среднем 22), aberrантная экспрессия которых может придать молекулам как свойство онкогенов, так и опухолевых супрессоров путем их влияния на сигнальные пути клетки. Известно, что метилирование промоторных CpG-островков генов микроРНК при раке молочной железы (РМЖ) – эпигенетическая модификация, которая играет решающую роль в иницировании и прогрессировании заболевания. В частности, было доказано, что метилирование промоторных CpG-островков генов микроРНК вызывает инактивацию генов, что изменяет свойства микроРНК и может вызвать изменение фенотипа опухоли. Метилирование генов микроРНК может рассматриваться, как один из маркеров для прогноза и понимания канцерогенеза, но существующие исследования на эту тему весьма противоречивы.

Цель исследования:

Изучение роли метилирования промоторных регионов генов микроРНК-9-1, микроРНК-9-3, микроРНК-34b/c, микроРНК-193A, микроРНК-129-2 в патогенезе

эпителиальных опухолей молочной железы.

Материалы и методы:

В исследование были включены образцы ткани молочной железы 62 пациенток с диагнозом РМЖ. Один из образцов включал в себя опухолевую ткань, другой гистологически неизмененную. Данные образцы были проанализированы на наличие метилирования промоторных CpG-островков 6 генов миРНК с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР), специфичной к метилированному аллелю (МС-ПЦР).

Результаты:

По результатам нашего исследования частота метилирования генов миРНК при РМЖ по сравнению с парными образцами прилежащей гистологически нормальной ткани была выше в 2,9 раза для миРНК-9-1 ($p=0,0018$), в 3,7 раза - для миРНК-9-3 ($p=0,0006$), в 3,8 раза - для миРНК-193a ($p=0,00001$), в 4,3 раза - для миРНК-129-2 ($p=0,00001$) и в 5,7 раз для миРНК-34b/c ($p=0,00001$). При сравнении профиля метилирования различных молекулярно-биологических подтипов РМЖ было выявлено статистически значимое многократное увеличение частоты метилирования генов миРНК-193a и миРНК-9-3 при люминальном РМЖ.

Также была установлена взаимосвязь между профилем метилированием каждой миРНК и некоторыми клинико-морфологическими характеристиками. Была показана прямая статистически значимая связь между метилированием гена миРНК129-2 и возрастом пациенток ($p<0,05$), миРНК-34b/c - с размером опухоли (20,1% против 54,1%, $p<0,05$), стадией РМЖ (23,2% против 53,3%, $p<0,05$), экспрессией Ki-67 (63,2% против 25%, $p<0,05$); миРНК-193a - с количеством пораженных лимфоузлов (45,0% против 77,8%, $p<0,05$), степенью G при люминальном РМЖ. Многие результаты были получены впервые: в мировой литературе подобной информации обнаружено не было.

Заключение/выводы:

Результаты нашего исследования могут являться дополнительными ключами к пониманию молекулярных особенностей канцерогенеза при люминальном РМЖ. В данном исследовании было показано, что метилирование промоторных CpG-островков генов миРНК вызывает эпигенетическую инактивацию генов, что может являться решающим событием канцерогенеза, а также влиять на свойства миРНК и изменять фенотип опухоли.

СКРИНИНГ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Авторы: Нишанова Юлдуз Хатамовна, Ососков Александр Владимирович, Худойбердиев Мухаммад Нишонбоевич

Ташкентская медицинская академия, Uzbekistan, Tashkent

Актуальность:

Рак молочной железы (РМЖ) в структуре онкологической заболеваемости женщин занимает 1 место. Заболеваемость РМЖ с каждым годом неуклонно растет на 1–2%, ежегодно в мире регистрируют более 1 млн. новых случаев. РМЖ, диагностированный на ранних стадиях, характеризуется благоприятным прогнозом и высокими показателями безрецидивной и общей выживаемости: при I стадии пятилетний срок переживают 95–100% больных. Ранняя диагностика и адекватное лечение РМЖ с учетом биологических особенностей опухоли обеспечивают полноценную социальную реабилитацию больных.

Цель работы:

Цель нашего исследования – улучшение диагностики РМЖ с использованием независимого просмотра маммограмм двумя врачами-рентгенологами в дистанционном режиме.

Материалы и методы:

Материал и метод исследования. Проанализированы данные 3664 маммографических исследований обеих молочных желез женщин в двух проекциях, полученные на референсной базе нашего центра пилотного проекта онкодиспансера Бухарского областного филиала РСПНМЦОиР.

Результаты сравнительного анализа групп BI-RADS 0;1;2;4;5, выполненного по заключениям врача специалистов РСПНМЦОиР опытом 30 лет и 6 лет.

Результаты:

Результаты исследования. В группу BI-RADS 1 вошли 2975 (81.2%) женщин без патологических изменений согласно заключениям специалистов главного рентгенолога и 3207 (87.5%) – по данным врача рентгенолога с опытом 6 лет. Им рекомендован следующий раунд скрининга. Группу BI-RADS 2, с доброкачественными изменениями, составили 662 (18.1%) и 432 (11.8%) женщин соответственно, которым также рекомендован следующий раунд скрининга.

Группа BI-RADS 4, составило 19 (0.51%) человек – согласно заключениям специалистов и 14 (0.38%) соответственно. Полученные при втором независимом просмотре РМГ к 5-й категории в 15 (0.41%) случаях, тогда как врач с опытом 6 лет – в 11 (0.30%) случаях.

После чтения маммограмм двойного врача - рентгенолога в группе, состоящей из 34 женщины с категорией BI-RADS 4–5, было рекомендовано дообследование в онкодиспансере с целью верификации диагноза РМЖ. Рак был подтвержден в 17 (%) случаях с BI-RADS 4–5 по данным ММГ. При этом в 4 наблюдениях максимальный размер опухоли составил 1,5 см и менее. Из них в 1 наблюдении опухоль имела размер 1,0 см.

В 26,5 % случаев (n=9) женщины не обращались в онкодиспансер по различным причинам, и в 14,7% случаев (n=5) получен отказ от дальнейшего обследования. В 1 (3,0%) случае были получены дополнительные анамнез о том, что женщина на протяжении 3 года ежегодно проходит обследование в онкодиспансере с диагнозом фиброзная мастопатия; при ретроспективном пересмотре РМГ выявленные изменения в течение этого времени сохраняются стабильно, поэтому женщина переведена в группу BI-RADS 2.

В 2 наблюдениях РМЖ был принят за доброкачественные изменения – фиброаденому/фиброзный узел. Не получены полные сведения о группе с категорией BI-RADS 0, которым рекомендуется дообследование в учреждениях. Требуются дополнительные организационные мероприятия для дообследования женщин из группы 0.

Заключение/выводы:

- Эффективной программой улучшения диагностики ранних форм РМЖ является разработка стандартизации маммографического скрининга.
- Двойной независимый просмотр рентгеновских ММГ улучшил диагностику РМЖ с опухолью максимального размера 1,5 см и менее.
- Сохраняется проблема маршрутизации женщин с категорией BI-RADS 0, которым необходимо дообследование для уточнения окончательной категории.

СРАВНЕНИЕ МОРФОЛОГИИ КЛЕТОК РАЗНЫХ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ ПОДТИПОВ КАРЦИНОМЫ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ КУЛЬТИВИРОВАНИИ

Авторы: Могиленских А.С., Шамшурина Е.О., Сазонов С.В., Конышев К.В., Гребенюк Е.В., Демидов С.М.

ГАУЗ СО ИМКТ, ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, Россия, Екатеринбург

Актуальность:

Первичные культуры карциномы молочной железы (КМЖ) – модель, имитирующая опухолевое состояние *in vivo*. Однако, при изменении условий микроокружения, меняются и морфологические характеристики клеток.

Цель работы:

Сравнение морфологической характеристики опухолевых клеток в образцах карциномы и клеточных культурах, полученных от двух пациентов.

Материалы и методы:

С образцов КМЖ Triple negative и Luminal A подтипов готовили отпечаток, далее ткань измельчали, помещали в среду для диссоциации и инкубировали 16 часов при нормальных условиях. Полученную взвесь центрифугировали при 0,7 RPM (30 сек), супернатант сливали, осадок ресуспендировали с трипсином, растворяли в HF (раствор Хэнкса с 10% FBS) и центрифугировали при 1,4 RPM (5 мин). Супернатант сливали, полученный осадок растворяли в диспазе и ДНКазе, вновь центрифугировали, после чего растворяли в питательной среде Mammocult и помещали в культуральные флаконы. Для пересева клеточную культуру диссоциировали в трипсине, из части осадка делали мазок. Отпечаток и мазок окрашивали по Паппенгейму.

Результаты:

В отпечатке, полученном из образца Triple negative подтипа, определяются плотно лежащие, но без слияния, клетки нормальных размеров, округлой или овальной формы. Цитоплазма светлая, гомогенная. Ядра крупные, округлые, центральнорасположенные, с ровной мембраной, с равномерным рисунком мелкодисперсного

хроматина. Определяются 1-2 ядрышка. В мазке, полученном из нулевого пассажа культуры данного образца, определяются преимущественно мелкие округлые клетки с плотным гиперхромным ядром, окружённым узким ободком цитоплазмы. В культуре появляются крупные полигональные клетки с неровными границами.

В отпечатке, полученном от образца Luminal A подтипа, клетки опухоли лежат разрозненно или небольшими ветвистыми скоплениями. Клетки средних размеров, округлой формы, с ровными контурами. Ядра крупные, расположены центрально, мембрана ровная. Рисунок хроматина неравномерный, грубодисперсный, встречаются 1-2 ядрышка. Цитоплазма гомогенная, в виде узкого ободка. В мазке определяются в незначительном количестве мелкие клетки округлой или овальной формы, морфологически не отличающиеся от клеток отпечатка. Преобладают разрозненно лежащие клетки увеличенных размеров, с неровными границами с выпячиваниями.

Ядра клеток крупные, гиперхромные, центральнорасположенные. Также встречаются отдельные гигантские клетки полигональной формы с небольшим количеством пенистой цитоплазмы, крупным эксцентричнорасположенным ядром и плотные конгломераты мелких клеток типа маммосфер.

Заключение/выводы:

При культивировании проявляется полиморфизм популяции опухолевых клеток, что стоит учитывать при создании персонафицированных культур.

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГОРМОНОТЕРАПИИ И ХИМИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНО-ДИССЕМИНИРОВАННЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Авторы: Юсупова Дилноза Бахтияровна, Гафур-Ахунов Мирза Аллаярович

ТОФРСНПМЦОиР, Узбекистан, Ташкент

Актуальность:

Рак молочной железы является одной из ведущих проблем клини-

ческой онкологии у женщин (20,9%): он занимает первое место по показателям заболеваемости и смертности. В различных странах мира около 10% больных обращаются с IV стадией заболевания. Гормонотерапия является эффективным методом лечения гормоночувствительного мРМЖ даже при наличии висцеральных метастазов, в отсутствие висцерального криза и без выявленной резистентности к эндокринотерапии.

Цель работы:

Улучшить результаты лечения больных первично- диссеминированным гормоночувствительным раком молочной железы .

Материалы и методы:

На базе Ташкентского областного и городского филиала Республиканского специализированного научно-практического центра онкологии и радиологии проводили наблюдение за 30 пациентками с верифицированным диагнозом ПДРМЖ с генерализацией процесса в кости скелета, легкие, получавшими лечение с 2016 по 2020 года. Средний возраст составил 50 лет. У всех больных был верифицирован РМЖ, Люминальный А или В Her 2 neu негативного типа.

Пациентки были разделены на 2 группы в зависимости от получаемого лечения. 1 группа -30 больных получали химиотерапию по сменным схемам. Вторая - 20 больных получали гормонотерапию по схеме палбоциклиб+фулвестрант по схеме.

Результаты:

Время без прогрессирования в 1 группе составило 5,3 мес., во второй 13,3 мес.

Общая выживаемость составила 1 группе 18 месяцев, во второй 40 месяцев ($p < 0,0001$).

Заключение/выводы:

Гормонотерапия у больных с ПДРМЖ Люминального А типа достоверно улучшает параметры качества жизни пациенток, общую выживаемость и ВБП в сравнении в химиотерапией.

РЕНТГЕНОЛОГИЯ

ДИАГНОСТИКА МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ КОСТНОЙ СИСТЕМЫ: ВОЗМОЖНОСТИ ПЭТ-КТ С 18F-NAF

Авторы: Зотова Анна Сергеевна

ГБУЗ ЧОКЦОияМ, Россия, Челябинск

Актуальность:

Поражение костной системы наблюдается при многих онкологических заболеваниях, наиболее часто встречается при ЗНО молочной и предстательной желез (до 85%), с учётом высокой распространенности в популяции которых диагностика метастазов в кости является весьма актуальной проблемой. В настоящий момент один из наиболее перспективных радионуклидных методов диагностики костных метастазов - ПЭТ-КТ с 18F-NaF, который является специфичным агентом костной ткани как остеолитических, так и остеобластических типов метастазов ввиду своей общности с минеральным составом кости.

Цель работы:

Определение возможностей ПЭТ-КТ с 18F-NaF в диагностике метастатического поражения костной системы.

Материалы и методы:

Проанализированы результаты 277 ПЭТ-КТ исследований 272 пациентов. Из них: дообследование при впервые выявленном ЗНО или подозрении на ЗНО – 167 пациентов, уточнение наличия метастатического поражения костей при подозрении на прогрессирование ЗНО после проведённого лечения – 105. Всем была проведена ПЭТ-КТ с 18F-NaF по стандартному протоколу.

Результаты:

Преобладали пациенты с ЗНО предстательной (109) и молочной (85) желез; в меньшем количестве встретились пациенты с ЗНО иной локализации (78). Признаки метастатического поражения костей были выявлены у 81 пациента, отсутствовали у 170. У 21 пациента был сомнительный результат и было рекомендовано ПЭТ-КТ исследование в динамике через 3-4 месяца. У 2 из пациентов с сомнительным результатом, которые затем прошли ПЭТ-КТ

исследование в динамике, метастатическое поражение костной системы было опровергнуто. Ещё 3 пациента, которым было проведено по 2 исследования, были направлены на повторное исследование для оценки динамики проводимого лечения. У пациентов с подозрением на метастатическое поражение костей скелета без выявленного первичного очага патология была опровергнута в 7 случаях, подтверждена – в 1; в 1 случае было высказано предположение о дисгормональном характере изменений в проекции костной системы, рекомендовано динамическое наблюдение, в 1 – имел место дифференциальный диагноз метастатического поражения и миеломной болезни.

Заключение/выводы:

Исходя из полученных результатов, с целью дифференциальной диагностики изменений в проекции костной системы для исключения/подтверждения наличия метастатического поражения у пациентов с выявленной онкологической патологией, а также с подозрением на метастатическое поражение костей скелета без выявленного первичного очага, рекомендуется выполнять ПЭТ-КТ с радиофармпрепаратом $^{18}\text{F-NaF}$, позволяющее, в большинстве случаев, определить природу изменений в проекции костей скелета, а при наличии метастатического поражения – оценить распространённость процесса и, в дальнейшем, динамику на фоне проводимой терапии.

САРКОМЫ И ГИСО

ЗНАЧЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ СПОСОБОВ ЛУЧЕВОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ И КОСТЕЙ

Авторы: Ходжамова Гулбахор Адхамовна

Ташкент медицинский академия, Узбекистан, Ташкент

Актуальность:

Прогресс, достигнутый в методах диагностики, способствовал значительным улучшениям в визуализации опухолей опорно-двигательного аппарата. Визуализация может точно определить морфологию поражений, размер образования, расположение и степень поражения. Она также может предоставить информацию, относительно происхождения поражений, с возможностью описания состава опухоли.

Цель работы:

Цель исследования: оценка возможностей методов лучевой визуализации для выявления злокачественных опухолей мягких тканей и костей.

Материалы и методы:

проведён анализ международных и национальных источников литературы по существующим методам современной лучевой визуализации с использованием компьютерной томографии с контрастным усилением (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Результаты:

Проведённый анализ показал, что самая распространённая причина ложноположительных результатов обуславливается радиационным поражением мягких тканей или костей, рецидив, определяется как радиологическая или клиническая прогрессия. При этом необходимой рекомендацией является сочетание с проведением биопсии и гистологического заключения.

Заключение/выводы:

изучение возникающих изменений при диагностике злокаче-

ственных новообразований мягких тканей и костей необходимо проводить на основе использования протокола лучевых данных The Neck Imaging Reporting and Data System (NI-RADS), которые являются клинически необходимыми для визуализации первичного опухолевого очага в мягких тканях шеи, а также для определения возможных вторичных поражений и лучевого контроля опухолевых процессов.

ТОРАКАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНЫХ АРТЕРИЙ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Авторы: Медведев А.П., Вапаев К.Б., Федоров С.А., Журко С.А., Целоусова Л.М.

ПИМУ, Россия, Нижний Новгород

Актуальность:

У онкологических больных риск развития тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) в 4-7 раз превышает остальные категории пациентов. Риск возникновения ТЭЛА увеличивается при проведении консервативных и оперативных вмешательств. В структуре летальности в этой группе больных ТЭЛА занимает второе место. Высокий риск возникновения ТЭЛА у онкологических пациентов ухудшает возможности проведения полноценной противоопухолевой терапии, что и определяет актуальность проблемы. Применение антикоагулянтов считается ведущим методом лечения в случае возникновения ТЭЛА у онкологического пациента. Однако при ТЭЛА высокого и промежуточно-высокого риска ранней смерти, антикоагулянтная терапия не является эффективным методом лечения. Тромболитическая терапия у этой группы пациентов так же мало эффективна. Кроме того в раннем послеоперационном периоде тромболитическая терапия противопоказана, в связи с высоким риском геморрагических осложнений. Хирургическая эмболэктомия при послеоперационной ТЭЛА у онкологических больных является не изученной проблемой. В отечественной и зарубежной литературе имеются лишь единич-

ные сообщения выполнения открытой эмболэктомии у онкологических пациентов. Все это диктует необходимость разработки тактики лечения послеоперационной ТЭЛА у пациентов с онкопатологией.

Цель работы:

Оценить и показать эффективность открытой эмболэктомии при послеоперационной ТЭЛА у онкологических больных.

Материалы и методы:

В клинике «СККБ им. академика Б.А. Королёва» до 2020г было выполнено более 200 открытых эмболэктомий. Из них 10 выполнено по поводу послеоперационной ТЭЛА у больных онкологического профиля. Из 10 оперированных пациентов мужчин было 4, женщин - 6. Средний возраст которых составлял 59,4±6,52 (от 42 до 73) года. Эмболия легочной артерии возникла в среднем на 15,6±5,35 день после хирургического вмешательства. Индекс тяжести легочной эмболии (ЛЭ) по шкале PESI позволил всех больных отнести в 4 и 5 класс. Пациенты относились к высокому и промежуточно- высокому риску смерти - соответственно 3 (30%) и 7 (70%). Все пациенты имели высокие цифры D-димера и тропонина. При эхокардиографии (ЭхоКГ) давление в легочной артерии составляло 58,5±3,72 (от 48 до 67) мм.рт.ст. Индекс Миллера - 24,8±4,9 балла. Всем пациентам в экстренном порядке была выполнена открытая тромбэмболэктомия из легочной артерии в условиях ИК. В плане эффективности лечения оценивали клинический статус больного, а также ориентировались на данные трансторакальной ЭхоКГ, с помощью которой оценивали параметры ремоделирования правых камер сердца и динамику легочной гипертензии.

Результаты:

Летальных исходов в анализируемой группе не было, показатель 30 дневной выживаемости составил 100%. В послеоперационном периоде 4 пациента имели незначительные проявления полиорганной недостаточности, которая была купирована медикаментозной терапией. Время нахождения пациентов в ОРИТ составило в среднем 2 суток. Все пациенты на 10,4±5,2 день после операции были выписаны в удовлетворительном состоянии на амбулаторное лечение. Расчетное давление в легочной артерии снизилось до 29,6±3,7 мм рт. ст.

Заключение/выводы:

Хирургическое лечение послеоперационной ТЭЛА высокого и промежуточно- высокого риска смерти у онкологических больных является высокоэффективным и надежным методом, который в отсутствие реальной альтернативы позволяет добиться хороших клинических результатов в этой группе больных.

ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЯ

АНАЛИЗ ПОЛИМОРФНЫХ ЛОКУСОВ APEX1 (RS1130409), ADPRT(RS1136410), XPD (RS13181), CYP1A1(RS4646903), CYP1A2(RS762551), GSTM1(DEL), GSTT1(DEL), EGFR(RS2227984), TP53(RS1042522), TERT(RS2736100) У МУЖЧИН БОЛЬНЫХ АДЕНОКАРЦИНОМОЙ ЛЕГКОГО

Авторы: Баканова М.Л.^{1,2}, Минина В.И.^{1,3}, Савченко Я.А.^{1,3}

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр угля и углехимии Сибирского отделения Российской академии наук»

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский Государственный медицинский университет» Минздрава России

³Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный университет», Россия, Кемерово

Актуальность:

Рак легкого (РЛ) является наиболее распространенной формой рака у мужчин во всем мире. Одним из основных видов РЛ является аденокарцинома (АКЛ). Изучение наследственной предрасположенности к формированию РЛ стало в последние годы предметом широкомасштабных исследований. Системы репарации ДНК, детоксикации ксенобиотиков, а также механизмы контроля клеточного цикла и апоптоза – важные кандидаты на роль наследственных факторов специфической чувствительности к канцерогенам.

Цель работы:

Анализ унаследованных полиморфных вариантов генов, потенциально способных модифицировать индивидуальную чувствительность к АКЛ у мужчин.

Материалы и методы:

Были обследованы 213 мужчин (174 курящих, 114 имели стаж работы на вредном производстве, средний возраст – 59 лет) больных АКЛ и 295 здоровых мужчин Кемеровского областного центра крови (144 курящих, 82 имели стаж работы на вредном производстве, средний возраст – 55 лет), которые составили группу сравнения.

Полиморфные варианты генов APEX1 (rs1130409), ADPRT (rs1136410), XPD (rs13181), EGFR (rs2227984), изучали аллель-специфической ПЦР (НПФ «Литех», г.Москва), а полиморфных вариантов CYP1A1(rs4646903), CYP1A2 (rs762551), GSTM1 (del), GSTT1(del), TP53 (rs1042522), TERT (rs2736100) - Real-time PCR (ООО «СибДНК», г.Новосибирск). Статистическая обработка материала проводилась с использованием программ: SNPstats (<http://bioinfo.iconcologia.net/SNPstats>), «Statistica 10.0» (StatSoft, Inc., USA), MDR (www.multifactorialdimensionalityreduction.org). Использовали поправку на множественность сравнений (Bonferroni).

Результаты:

Частоты генотипов и аллелей исследованных полиморфных локусов показали соответствие равновесию Харди-Вайнберга, как в группе больных АКЛ, так и в группе сравнения. Выявлена взаимосвязь полиморфизма гена XPD (rs13181) с риском развития АКЛ. Наиболее значимо ассоциация проявлялась в доминантной модели наследования (ORadj=1,99; 95% CI:1,33-2,98, padj=0,00008; pcor=0,0009) в общей группе и для имеющих контакт с генотоксикантами на производстве (ORadj=2,85; 95% CI:1,44-5,62, padj=0,002; pcor=0,02), а также в лог-аддитивной модели у курящих (ORadj=1,93; 95% CI:1,31-2,86, padj=0,0001; pcor=0,001). Кроме того получена ассоциация АКЛ для сверхдоминантной модели гена CYP1A1(rs4646903) у мужчин, имеющих контакт с генотоксикантами на производстве (ORadj=0,20; 95% CI:0,08-0,50; padj=0,0006, AIC 222,7; pcor= 0,007), и у курящих мужчин (ORadj=0,19; 95% CI:0,08-0,45; padj=0,0001, AIC 333,8; pcor=0,001). Анализ структуры межгенных взаимодействий при формировании АКЛ позволил выявить статистически значимую трехлокусную модель в группе мужчин, больных АКЛ, которая представляла собой кластер взаимодействия локусов XPD(rs13181) и TERT(rs2736100) с дублирующим эффектом на риск развития АКЛ, и независимым эффектом локуса EGFR (rs2227984) (CVC-10/10; Pre=0,7527).

Закключение/выводы:

Полученные данные подтверждают предположение о возможной роли полиморфных вариантов генов XPD (rs13181), EGFR (rs2227984), CYP1A1 (rs4646903), TERT (rs2736100) в формировании риска АКЛ у мужчин.

Работа выполнена при финансовой поддержке государственного задания № ГЗ О352-2019-0011 и гранта РФФИ и Кемеровской области в рамках научного проекта № 20-44-420012.

Влияние темозоломида на образование полиплоидных и многоядерных клеток глиобластомы человека линии T2

Авторы: Бодэ Ирина Игоревна 1, Пиневич Агния Александровна 1,2, Вартанян Наталья Леоновна 2, Киселева Любовь Николаевна 2, Самойлович Марина Платоновна 1,2 (1 Санкт-Петербургский государственный университет; 2 Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова, Россия, Санкт-Петербург)

Актуальность:

Для глиобластом характерны гетерогенность клеточного состава и присутствие гигантских полиплоидных клеток, которые принимают участие в процессах рецидивирования и формирования лекарственной устойчивости. Темозоломид является препаратом первой линии химиотерапии глиобластом.

Цель работы:

Целью работы была оценка влияния темозоломида на содержание атипических клеток в культуре глиобластомы человека T2.

Материалы и методы:

Для обработки клеток использовали темозоломид в дозах 1000 и 2000 мкМ. На 21–34 сутки после воздействия клетки окрашивали по Май-Грюнвальду – Гимзе и анализировали с помощью программы ImageJ. Для изучения распределения по фазам клеточного цикла клетки окрашивали Hoechst 33342 и оценивали на проточном цитометре BD FACSAria III.

Результаты:

В интактной культуре T2 (Киселева и др., 2017) преобладали одноклеточные клетки (91,2%); доля гигантских одноклеточных клеток составляла 4,4%, многоядерных клеток – 3,7%, клеток с фрагментированными ядрами – 0,7%. Большинство клеток находилось в фазе G0/G1 клеточного цикла (69,8%), количество клеток в S-фазе составляло 10,4%, в фазе G2 – 12,3%. Около 6,1% клеток были полиплоидными. Обработка клеток T2 темозоломидом в дозе 1000 мкМ приводила к увеличению доли гигантских одноклеточных клеток (14,1%) и клеток с фрагментированными ядрами (5,9%). Возросло количество полиплоидных клеток (24,2%) и клеток в фазах S (29,5%) и G2 (24,7%). Численность клеток в фазе G0/G1 существенно снизилась по сравнению с контролем (18,7%).

Клетки, перенесшие первое воздействие темозоломида, повторно обработали препаратом в дозе 2000 мкМ. Количество гигантских одноядерных клеток возросло до 16,3%. Численность многоядерных клеток увеличилась по сравнению с клетками, перенесшими однократную обработку (7,5%), а доля клеток с фрагментированными ядрами вернулась к исходным значениям (1,3%). Повторная обработка клеток темозоломидом приводила к нормализации клеточного цикла. Так, наибольшее количество клеток находилось в фазе G0/G1 (51%), а численность клеток в фазах S (14,9%) и G2 (15,3%) была сопоставимой. Однако, по сравнению с интактными клетками, количество полиплоидных клеток было значительно больше и составило 15,9%.

Третья обработка клеток темозоломидом в дозе 2000 мкМ приводила к возвращению культуры T2 к показателям, выявленным для интактных клеток, за исключением количества крупных одноядерных клеток (7,2%).

Заключение/выводы:

Воздействие темозоломида вызывало появление в культуре глиобластомы человека T2 резистентных клеток, способных в дальнейшем перенести повторное воздействие препарата в концентрациях, превышающих использованную при первичной обработке клеток. Первичное воздействие темозоломида существенно изменяло морфологию клеток, однако повторные воздействия приводили к возвращению клеток к исходной морфологии.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ RU.1 ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ

Авторы: О.В. Ковалева, А.Н. Грачев, Н.Ю. Соколов, З.З. Мамедли, Д.А. Кудлай, Н.Е. Кушлинский

ФГБУ НМИЦ онкологии имени НН Блохина, Россия, Москва

Актуальность:

В настоящее время колоректальный рак (КРР) считают актуальной проблемой современной онкологии, требующей разработки новых терапевтических стратегий. Ввиду повсеместного распространения

иммунотерапевтических методов лечения, в последнее время все больше внимания приковано к изучению состава опухолевого микроокружения. Макрофаги, ассоциированные с опухолью (MAO), традиционно счиаются проопухолевым фактором, способствующим росту опухолей многих нозологий, однако для KPP их прогностическая значимость до конца не определена, что может быть связано с отсутствием маркеров макрофагов, подходящих для данной нозологии.

Цель работы:

Целью данной работы было изучение экспрессии ядерного маркера стромальных клеток PU.1 в опухолях KPP и ее ассоциации с клинико-морфологическими характеристиками опухолей.

Материалы и методы:

В исследование были включены образцы опухолей от 85 больных KPP. Методом иммуногистохимии проведена оценка экспрессии PU.1, CD68 и CD20. Для определения статистически значимых различий в независимых группах использовали критерий Манна-Уитни. Корреляционный анализ экспрессии исследуемых белков проводили с помощью определения коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Результаты:

Проведен анализ экспрессии PU.1, CD68 и CD20 в опухолях больных KPP. Экспрессия PU.1 и CD68 обнаружена в клетках стромы опухолей в 100% исследуемых образцов. Экспрессию CD20 выявили в 87% исследованных опухолей. Показано, что при KPP все CD68+ или CD20+ клетки экспрессируют PU.1, при этом PU.1 и CD20 статистически значимо ассоциированы со стадией заболевания ($p=0.036$; $p=0.002$) и наличием регионарных метастазов ($p=0.022$; $p=0.007$). Для PU.1 отмечена значимая ассоциация с наличием отдаленных метастазов и локализацией опухоли в толстой кишке ($p=0.031$; $p=0.022$). Для CD20 также показана значимая ассоциация с размером опухоли ($p=0.025$). Экспрессия CD68 не ассоциирована с клинико-морфологическими характеристиками KPP. Кроме того, количество PU.1+ клеток в опухолях статистически значимо положительно коррелирует с CD68 ($r=0.231$, $p=0.036$) и CD20 ($r=0.267$, $p=0.015$).

Заключение/выводы:

Заключение: Результаты проведенного исследования свидетель-

ствуют о том, что PU.1 может рассматриваться в качестве независимого маркера благоприятного прогноза при КРР.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-29-09069.

ОПТИМИЗАЦИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ МЕХАНИЗМОВ ОПУХОЛЕВОЙ ПРОГРЕССИИ: ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Авторы: Чердынцева Надежда Викторовна, Таширева Любовь Александровна, Савельева Ольга Евгеньевна, Денисов Евгений Владимирович, Перельмутер Владимир Михайлович

НИИ онкологии Томского НИМЦ, Россия, Томск

Актуальность:

Прошло 10 лет со дня выхода в свет знаковой для онкологов статьи «Hallmarks of cancer: the next generation» (D. Hanahan, R. A. Weinberg Cell, 2011), обозначившей основную магистраль развития онкологии. Согласно теории соматических мутаций создан атлас генома рака, и определена роль клональной эволюции в обеспечении внутриопухолевой гетерогенности как причины прогрессии опухоли и неэффективности терапии. На основе изучения клонально-инвазивной архитектоники опухоли в НИИ онкологии создана новая исследовательская платформа для разработки предиктивных и прогностических критериев рака молочной железы.

Цель работы:

Цикл теоретических и практических исследований посвящен изучению механизмов гематогенного метастазирования.

Материалы и методы:

Проведена оценка гетерогенности опухоли и микроокружения, циркулирующих опухолевых клеток (ЦОК), инициирующего метастазирование (семена) и варианты премеастатической ниши (почвы), либо способствующей формированию метастазов, либо поддерживающей дремлющее состояние клеток опухоли без манифестации метастазирования. Максимальный уровень гетерогенности

оценен путем секвенирования единичных клеток, для установления транскрипционного портрета каждой опухолевой клетки.

Результаты:

Имеются неоспоримые доказательства значительной гетерогенности ЦОК в карциномах, которая проявляется в ключевых характеристиках опухолевых клеток, связанных с метастатической прогрессией - стволовости и эпителиально- мезенхимальной пластичности (ЭМП). Мы показали, что большинство гетерогенных фенотипов ЦОК проявляют эпителиально-мезенхимальную пластичность.

Вариабельность проявлений ЭМП не препятствует интравазации. Совместная экспрессия эпителиальных маркеров EpCAM и CK7, независимо от варианта коэкспрессии ЭМП маркеров Snail, N-кадгерина и виментина, связаны с низким количеством ЦОК. Внутриперсональная неоднородность проявляется в обнаружении нескольких фенотипов ЦОК у каждого пациента. Межличностная неоднородность проявляется в различных сочетаниях фенотипов ЦОК у пациентов (от 1 до 17 фенотипов). Полученные данные позволяют пересмотреть представление о механизмах интравазации опухолевых клеток. Возможно выделение из гетерогенной популяции ЦОК клеток, обладающих наибольшими потенциями (свойствами «семян» и нишеобразующих клеток) к формированию гематогенных метастазов. Кроме этого, появилась перспектива выделения среди ЦОК клеток, которые становятся «дремлющими» и являются источником отсроченных во времени метастазов.

Заключение/выводы:

Показана маркерная и регуляторная значимость системных факторов в циркуляции, таких как ЦОК, ДНК, экзосомы, как потенциальные новые терапевтические мишени. Результаты являются основой для трансляции принципиально новой технологии прогноза течения заболевания и определения мишеней для профилактики метастазирования.

Исследования поддержаны грантом РФС Соглашение №19-75-30016

ПЕРЕПРОФИЛИРОВАНИЕ ЭМЕТИНА ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ТЕРАПИИ БАЗАЛЬНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Авторы: Лылова Евгения Сергеевна, Григорьева Диана Дмитриевна, Жидкова Екатерина Михайловна, Лесовая Екатерина Андреевна

НИИ канцерогенеза ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Россия, Москва

Актуальность:

В клинической практике эметин используется в качестве противорвотного средства, при этом была показана его способность индуцировать апоптоз и подавлять пролиферацию клеток в низких концентрациях на моделях рака простаты, легкого и мочевого пузыря [Akinboye E.S. et al, 2017, Ti-Hui Wu et al, 2019, Kimberly E. Foreman et al, 2014]. Ранее нами была продемонстрирована его противоопухолевая активность *in vitro* в отношении клеток лимфом и лейкозов [Лылова Е.С. и соавт., 2020].

Перепрофилирование эметина для использования в терапии злокачественных новообразований представляет интерес для научных исследований.

Цель работы:

Целью данной работы является изучение влияния эметина на кинетику пролиферации и клеточный цикл на модели базального рака молочной железы.

Материалы и методы:

В качестве модели использовали клеточную линию MDA-MB-231. Клетки высевали по 50000, после прикрепления к подложке добавляли 0.1 мкМ эметина. Кинетику пролиферации оценивали через 24 или 120 ч., подсчитывая процент жизнеспособных клеток с исключением мёртвых клеток по окрашиванию трипановым синим. Для оценки влияния эметина на клеточный цикл интактные и инкубированные с препаратом 24 ч. клетки фиксировали этанолом, затем промывали буферным раствором и проводили окрашивание йодидом пропидия. Распределение клеток по фазам клеточного цикла анализировали на проточном цитофлуориметре. Для оценки экспрессии генов высевали клетки по 500000, проводили аналогичную обработку, выделяли тотальную РНК с

помощью тризола. Для получения кДНК проводили реакцию обратной транскрипции используя коммерческий набор. Затем к 2 нг кДНК добавляли по 500 нМ обратного и прямого праймеров и по 18 мкл реакционной смеси, содержащей Eva Green Master Mix и проводили амплификацию. Для детекции RT-PCR использовали флуоресцентный краситель Eva Green. Количество ПЦР-продуктов нормализовали по количеству ПЦР-продукта рибосомного белка Р0.

Результаты:

После 24-часовой инкубации клеток MDA-MB-231 с эметином пролиферативная активность снижалась на 42% относительно интактного контроля, а через 120 ч. на 87%. Переход в G1/S фазу клеточного цикла оценивали по уровню экспрессии циклинов CCND2 и CCND3. Эметин способствовал аресту клеток в G1 фазе, снижая экспрессию CCND2, для CCND3 не было отмечено статистически значимых отличий относительно контроля. Проточная цитометрия не показала статистически значимых сдвигов фаз клеточного цикла в обработанных эметинем клетках.

Заключение/выводы:

Эметин в малых дозах оказывает выраженный антипролиферативный эффект, и способствует аресту клеток в G1 фазе, продемонстрированному на уровне мРНК. При этом, исходя из данных, полученных с помощью проточной цитометрии, можно предположить, что противоопухолевая активность эметина связана не только с воздействием на клеточный цикл и может иметь другие механизмы. Таким образом, эметин является препаратом интереса для дальнейших исследований возможности его перепрофилирования для терапии рака молочной железы.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ МИКРОБИОМА И ФЕНОТИПА ОПУХОЛЕВОЙ СТРОМЫ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ПИЩЕВОДА

Авторы: Ковалева Ольга Владимировна, Подлесная Полина Алексеевна, Рашидова Мадина Абдуллаевна, Мочальникова Валерия Васильевна, Грачев Алексей Николаевич

ФГБУ НМИЦ онкологии имени НН Блохина, Россия, Москва

Актуальность:

Рак пищевода представляет собой злокачественное заболевание с низкими показателями выживаемости и ограниченными возможностями лечения на поздних стадиях. Успех лечения данной патологии затруднен в связи с поздней диагностикой, а также высокой агрессивностью опухоли.

Одним из новых подходов к прогнозированию течения и, возможно, предсказанию эффективности иммунотерапии может стать комплексный анализ уникальных фенотипических характеристик стромы опухоли, а именно клеточного состава воспалительного инфильтрата совместно с характеристиками ее микробиома.

Цель работы:

Целью данной работы является изучение прогностической значимости общей бактериальной нагрузки опухолей пищевода в зависимости от фенотипа клеток воспалительного инфильтрата стромы опухолей.

Материалы и методы:

В данное исследование включены 48 пациентов, оперированных по поводу плоскоклеточного рака пищевода в ФГБУ «НМИЦ онкологии имени НН Блохина». Исследование фенотипа клеток воспалительного инфильтрата опухолевой стромы проводилось методом иммуногистохимии с использованием антител к маркерам макрофагов классической M1 (iNOS) и альтернативной M2 (CD206) активации, а также регуляторных T-клеток (FOXP3).

Оценку общей бактериальной нагрузки опухолей проводили по уровню экспрессии гена 16S рРНК методом ПЦР в режиме реального времени. Анализ выживаемости проводился путем построения кривых дожития по методу Каплана – Майера.

Результаты:

Мы охарактеризовать 2 группы опухолей плоскоклеточного рака пищевода, прогностически значимо отличающиеся друг от друга содержанием грам- положительных бактерий и фенотипом опухолевой стромы. Первый тип характеризуется высокой бактериальной нагрузкой, большим содержанием CD206 макрофагов и имеет неблагоприятный прогноз. В данных опухолях преобладают грам- положительные бактерии, что по-видимому и обуславливает их “иммуносупрессорный” фенотип. Преобладание грам- положительных бактерий происходит за счет снижения количества доминирующих грам-отрицательных микроорганизмов в данной группе опухолей (например, род Gemmatimonas, $r=-0.742$, $p=0.033$).

Иммуносупрессия в данном типе опухолей также подтверждается большим содержанием FOXP3 регуляторных Т-клеток. Второй тип опухолей характеризуется низкой грам- положительной бактериальной нагрузкой и, аналогично первой группе, большим содержанием CD206 макрофагов. Данная комбинация маркеров прогностически благоприятна. Для данной группы опухолей характерна ассоциация содержания грам- отрицательных бактерий ($r=-0.83$, $p=0.013$) и общего их числа в опухоли ($r=-0.76$, $p=0.029$) и количеством iNOS. А именно преобладание в данном типе опухолей грам- отрицательных бактерий, способствует повышению экспрессия iNOS и активному воспалительному ответу, что в конечном итоге может способствовать благоприятному прогнозу.

Закключение/выводы:

В результате проведенных исследований впервые показано, что микробиом опухолей пищевода, который на сегодняшний день может считаться полноценным компонентом опухолевой стромы может являться прогностически значимым, особенно в совокупности с другими стромальными маркерами.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-29-09069.

РЕЗИСТЕНТНЫЕ К ТЕМОЗОЛОМИДУ КЛЕТКИ ГЛИОБЛАСТОМЫ ЧЕЛОВЕКА ЛИНИИ T2

Авторы: Пиневич Агния Александровна^{1,2}, Вартанян Наталья Леоновна¹, Киселева Любовь Николаевна¹, Бодэ Ирина Игоревна², Карташев Артем Владимирович^{1,3}, Самойлович Марина Платоновна^{1,2}

¹ Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова

² Санкт-Петербургский государственный университет

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

Актуальность:

Появление в процессе химио- и лучевой терапии опухолей популяций резистентных клеток является одной из важнейших нерешенных проблем онкологии. Изучение свойств резистентных клеток глиобластом необходимо для разработки способов преодоления их лекарственной устойчивости. Темозоломид используется в качестве средства первой линии терапии глиобластом. С целью изучения резистентных к темозоломиду клеток нами использована линия глиобластомы T2 (Киселева и др., 2017). Ранее мы показали, что клетки T2 имеют высокую устойчивость к фотемустину – препарату второй линии терапии глиобластом (Киселева и др., 2018). После обработки фотемустинном в этих клетках происходило усиление экспрессии ряда генов, ассоциированных с опухолевой прогрессией, в том числе генов VEGF и TNC.

Цель работы:

Целью работы было получение резистентных к темозоломиду клеток глиобластомы человека линии T2 и изучение их свойств.

Материалы и методы:

Клетки линии T2 обрабатывали темозоломидом в концентрациях 500–6000 мкМ и через 3–5 недель проводили анализ активности ряда генов, определяющих прогрессию опухолей.

Результаты:

Препарат в дозе 500 мкМ не влиял на пролиферативную активность клеток. При увеличении дозы до 3000 мкМ темозоломид полностью подавлял пролиферацию и вызывал массовую гибель клеток. Промежуточные дозы препарата вызывали гибель части клеточной популяции, однако не блокировали пролиферацию

полностью. Время возобновления пролиферации находилось в обратной зависимости от дозы темозоломида. Клетки, испытавшие однократное действие препарата в дозе 1000 мкМ, спустя 21 день были повторно обработаны в дозе 2000 мкМ, а затем подвергнуты третьему воздействию темозоломида в дозах 2000–6000 мкМ. Доза 6000 мкМ вызвала гибель всех клеток, однако при дозах 2000 и 4000 мкМ в культуре сохранялись очаги пролиферации. Таким образом, повторные воздействия темозоломида приводили к селекции клеток, более резистентных к действию препарата, чем клетки исходной линии.

По сравнению с исходными клетками резистентные клетки T2 более активно экспрессировали гены, кодирующие фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), белок внеклеточного матрикса тенасцин С (TNC) и кислую церамидазу (ASAH1). Наибольшее усиление экспрессии было отмечено в отношении генов, кодирующих провоспалительные цитокины интерлейкин-6 (IL-6) и интерлейкин-8 (IL-8), являющиеся одними из основных компонентов секреторного фенотипа, ассоциированного с клеточным старением.

Заключение/выводы:

Линия глиобластомы человека T2 может служить источником клеток, резистентных в отношении ряда противоопухолевых препаратов, и использоваться в качестве модели рецидивирующей глиобластомы.

СОЗДАНИЕ КЛЕТЧНЫХ ЛИНИЙ, ПРЕДНАЗНАЧЕННЫХ ДЛЯ ТЕСТИРОВАНИЯ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ РАДИОФАРМПРЕПАРАТОВ

Авторы: Шашкова Ольга Александровна¹, Терехина Лидия Александровна¹, Пиневиц Агния Александровна^{1,2}, Малахов Ипатий Сергеевич¹, Вартанян Наталья Левоновна¹, Авров Кирилл Олегович¹, Крутецкая Ирина Юрьевна¹, Антуганов Дмитрий Олегович¹, Шатик Сергей Васильевич¹, Самойлович Марина Платоновна^{1,2}

¹ Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова МЗ РФ

² Санкт-Петербургский государственный университет, Россия, Санкт-Петербург

Актуальность:

Меченые радиоизотопами моноклональные антитела и их производные – это современная группа радиоактивных препаратов для диагностики и терапии новообразований. Наиболее часто используют соединения, направленные против антигенов, экспрессируемых опухолевыми клетками, а также ассоциированными с опухолью клетками иммунной системы и эндотелием кровеносных сосудов. На всех этапах создания радиофармпрепаратов проводят тестирование их специфической активности и, в первую очередь, оценивают фракцию антител, сохранивших способность к специфическому связыванию антигенов (иммунореактивную фракцию). Использование в качестве тест-объектов постоянных линий опухолевых клеток или первичных культур малоэффективно, поскольку экспрессия маркерных антигенов на таких клетках, как правило, невысока, что препятствует получению количественных результатов. Помимо этого, первичные культуры не позволяют стандартизовать методы тестирования.

Цель работы:

Целью работы было создание методами генной инженерии стандартизуемых клеточных тест-объектов, предназначенных для оценки специфической активности радиофармпрепаратов.

Материалы и методы:

Клетки-доноры генетического материала выявляли с помощью метода ПЦР в реальном времени. Гены белков интереса встраивали в ретровирусные векторы, которыми трансфицировали клетки-упаковщики Platinum E. Реципиентами генетического материала служили культивируемые клетки линии С6 глиомы крыс. Присутствие рекомбинантных маркерных белков человека на трансдуцированных клетках С6 выявляли методом проточной цитофлуориметрии.

Результаты:

В результате трансдукции клеток С6 векторами, несущими гены маркерных белков, и последующей селекции на антибиотиках были созданы клеточные линии, экспрессирующие мембранные белки CD105, GITR, VEGFR-2, PD-L1. Количество маркерных белков на клеточных линиях составляло 1–13 млн/клетку для разных культур. Была оценена стабильность экспрессии маркерных молекул на мембранах клеток. Клеточные линии были эффективно

использованы в качестве тест-объектов для определения специфической активности модифицированных хелатирующими агентами антител, а также меченных изотопами металлов радиофармпрепаратов.

Заключение/выводы:

Таким образом, для контроля специфической активности радиофармпрепаратов, разрабатываемых на основе антител и их производных, целесообразно создание стандартизированных клеточных тест-объектов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ IN VIVO С ПРИМЕНЕНИЕМ МИКРОЧАСТИЦ ОКСИДА ТАНТАЛА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

Авторы: Плотникова О.С., Апанасевич В.И., Медков М.А., Грищенко Д.Н.

ГБУЗ ПКОД, ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России, ИХ ДВО РАН, Россия, Владивосток

Актуальность:

Злокачественные новообразования находятся в списке лидеров основных причин смерти и инвалидизации населения развитых, а в последние годы и развивающихся стран. Одним из основных клинически используемых методов лечения широкого диапазона опухолей является лучевая терапия.

Однако во время применения лучевой терапии только часть энергии ионизирующего излучения поглощается опухолью, остальная часть рассеивается в здоровых тканях, оказывая на них негативное влияние. Еще одним фактором, ограничивающим эффективность лучевой терапии является радиорезистентность самого новообразования.

Поэтому поиск малоинвазивных и вместе с тем эффективных методов улучшения локализации зоны облучения с уменьшением лучевой нагрузки на окружающие зону ткани, а также преодоление радиорезистентности опухоли, является наиболее актуальным на сегодняшний день.

Цель работы:

Оптимизация лечения злокачественных новообразований методом лучевой терапии и повышение его эффективности.

Материалы и методы:

В эксперименте задействовано 28 животных – мыши, самки, весом 20-22 гр. Для проведения исследования был подготовлен раствор фосфатного стекла, включающего 40% Ta₂O₅. Для приготовления раствора сделана навеска сухого вещества 150 мг, которая разведена до состояния взвеси в 15 мл физиологического раствора (1 мл взвеси = 1% раствору).

Проведена перевивка опухоли в правую заднюю лапу (аденокарцинома Эрлиха 500 000 клеток) всем животным. Далее животные распределены на 2 группы, 14 мышей в каждой группе. Проведено введение препаратов в область опухоли и на аппарате True Beam фирмы Varian осуществлен сеанс лучевой терапии области правой задней лапы с применением болюса 1 см мощностью 6 МэВ, одна фракция, СОД 20 Гр.

- группа – контроль: опухоль + доза ионизирующего излучения одна фракция СОД 20 Гр;

- группа - введение в область опухоли 0,3 мл взвеси фосфатного стекла с включенным 40% Ta₂O₅ в физиологическом растворе. Дальнейшее наблюдение за животными проводилось в течение 63 дней до естественной смерти последнего животного.

Результаты:

Исходя из данных выживаемости животных наилучшие показатели наблюдаются во второй группе, где испытуемым было проведено введение в область опухоли 0,3 мл взвеси фосфатного стекла с включенным 40% Ta₂O₅ в физиологическом растворе+доза ионизирующего излучения одна фракция СОД 20 Гр: в первой группе продолжительность жизни составила 30 дней, во второй - 63 дня.

Заключение/выводы:

В ходе проведения исследования была экспериментально подтверждена высокая эффективность лучевой терапии в сочетании с микрочастицами оксида тантала в фосфатном стекле. Проведение лучевой терапии представленным способом позволит решить три проблемы: во-первых это позволит значительно улучшить ло-

кальный контроль над опухолевым ростом, что позволит уменьшить объём удаляемых с опухолью тканей, а значит и инвалидизацию пациентов, во-вторых позволит снизить лучевую нагрузку на окружающие зону операции ткани, в-третьих позволит визуализировать зону облучения за счет рентгенконтрастности препарата, что значительно упростит работу радиотерапевтов при планировании лучевой терапии.

