

ТЕЗИСЫ

X Съезда онкологов России

17-19 апреля 2019 года

Нижний Новгород

**Гранд Отель «Ока»,
проспект Гагарина, 27**

АОР | Ассоциация
Онкологов
России

Тезисы X Съезда онкологов России

Нижний Новгород, 17–19 апреля 2019 г.

УДК 616-006(470+571)(084)
ББК 55.6(2Рос)я4
Т34

Издано в Российской Федерации по решению Организационного комитета X Съезда онкологов России.

Т34 Тезисы X Съезда онкологов России, г. Нижний Новгород, 17–19 апреля 2019 года – Москва:
Медицинское Маркетинговое Агентство, 2019. – 178 с. + цветная вкладка.

ISBN 978-5-9905908-5-4

УДК616-006(470+571)(084)
ББК 55.6(2Рос)я4
Т34

Издатель тезисов ООО «ММА» не несет ответственности за оформление материалов, предоставленных авторами.

Организаторы Конгресса

- Ассоциация онкологов России
- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н.Блохина
- Министерство здравоохранения Нижегородской области
- Приволжский исследовательский медицинский университет
- Ассоциация онкологов Приволжского Федерального округа

Научный комитет Конгресса

Председатель научного комитета

Тюляндин Сергей Алексеевич

Заместитель директора по научной работе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Председатель Российского общества клинической онкологии, доктор медицинских наук, профессор

Ответственный секретарь научного комитета

Петровский Александр Валерьевич

Исполнительный директор Ассоциации онкологов России, заместитель директора по развитию онкологической службы в регионах ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, кандидат медицинских наук

Члены научного комитета

Авксентьева М.В.
Артамонова Е.В.
Бекашев А.Х.
Беляев А.М.
Бойко Е.Л.
Бутенко А.В.
Горбунова В.А.
Демидов Л.В.
Долгушин Б.И.
Егоренков В.В.

Железин О.В.
Каприн А.Д.
Кит О.И.
Красильников М.А.
Лактионов К.К.
Матвеев В.Б.
Махсон А.Н.
Моисеенко В.М.
Моисеенко Ф.В.
Мудунов А.М.

Новиков Г.А.
Поддубная И.В.
Рудой С.В.
Рябов А.Б.
Самойленко И.В.
Старинский В.В.
Стилиди И.С.
Хасанов Р.Ш.
Чойнзонов Е.Л.
Шевчук А.С.

Технический организатор Съезда

Медицинское Маркетинговое Агентство

Время и место проведения Конгресса

17 апреля 2019 года

Нижегородская государственная академическая филармония им. М.Ростроповича, Площадь Минина и Пожарского, Кремль, кор. 2, Нижний Новгород

18–19 апреля 2019 года

Гранд Отель «Ока», проспект Гагарина, 27, Нижний Новгород

О необходимости совершенствования учета статистических данных по онкологическим заболеваниям органов головы и шеи

Аванесов А.М., Гвоздиков Е.Н., Санеева Л.В.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

Аннотация

Анализ современных статистических данных по системе ВОЗ МКБ 10, используемой во всем мире, не позволяет оценить в полной мере распространенность и точную локализацию определенных видов нозологий онкологической патологии полости рта, что ухудшает диагностику и приводит к увеличению запущенности онкологических заболеваний и снижает показатели пятилетней выживаемости и увеличивает смертность пациентов.

Ключевые слова. Рак полости рта, статистический анализ.

Введение. По данным различных авторов в России и за рубежом онкологические заболевания полости рта встречаются не так часто, в 2–4% [А.И.Пачес, 1983] случаев и занимают 11 место по распространенности в мире. Но в связи с низким качеством диагностики, данным опухолям свойственна высокая летальность до 40,8% [Ю.П.Чернявский, Беларусь, 2011], так как около 50% пациентов на момент постановки диагноза имеют III–IV стадию развития заболевания [А.В.Зырянов, 2017]. К тому же, проведение хирургических вмешательств онкологическим больным с запущенными новообразованиями связано с эффектом обезображивания, нанесением значительной психологической травмы больному, а также снижением качества его жизни и работоспособности. Поэтому совершенствование статистического учета, диагностики и мониторинга пациентов на стоматологическом приеме, смогло бы в какой-то мере улучшить ситуацию в данной области.

Цель. Провести статистический анализ онкологических заболеваний полости рта, позволяющий в дальнейшем разработать четкие критерии, способствующие их выявлению на ранней стадии, что в конечном итоге снизит уровень запущенности и смертности, увеличит процент пятилетней выживаемости у данных пациентов и улучшит качество их жизни после проведения хирургических вмешательств.

Методы. Был проведен ретроспективный анализ статистических данных из различных Российских и зарубежных источников.

Результаты. Недостаточность данных затрудняет планирование научных исследований [Swati Sharma, India, 2018], раннее выявление онкологических заболеваний и устранение факторов, препятствующих выявлению того или иного вида новообразований.

Выводы. Существующая система статистического учета нуждается в дальнейшем совершенствовании.

Прогнозирование риска развития рецидивов рака мочевого пузыря в послеоперационном периоде при оценке сонографических и гистологических критериев первичной опухоли

Агаркова Е.И., Максимова Н.А., Бойко К.П., Ильченко М.Г., Шевченко А.Н.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Цель исследования: спрогнозировать риск возникновения возможных рецидивов заболевания в послеоперационном периоде у пациентов с опухолевым поражением мочевого пузыря при оценке сонографических и гистологических критериев первичной опухоли.

Материалы и методы. В исследование включено 40 пациентов с опухолью мочевого пузыря, которые были разделены на две группы: основная группа ($n = 26$) – пациенты с благоприятным течением заболевания (отсутствии рецидива заболевания или многолетняя ремиссия), контрольная группа ($n = 14$) – больные с упорно рецидивирующим течением заболевания. В предоперационном периоде всем пациентам выполнено ультразвуковое исследование мочевого пузыря и цистоскопия с биопсией опухоли и гистологическим исследованием. Ассоциацию сонографических и гистологических критериев первичной опухоли мочевого пузыря с развитием рецидивов заболевания выявляли, сравнивая выборки показателей основной и контрольной группы по частоте одного признака с использованием критерия Пирсона. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Оценку относительного риска рецидива после операций, а также повышение абсолютного риска рецидива проводили на основании составления матрицы решения и соответствующих формул. Для оценки прогностической значимости присутствия нескольких факторов риска для развития рецидива рака мочевого пузыря была создана модель на основе применения теоремы сложения вероятностей совместных событий. Автоматизация работы с моделью привела к созданию нами специальной программы. После оценки сонографических и гистологических критериев первичной опухоли и введения полученных данных в рабочее окно программы автоматически рассчитывался риск рецидивирования и формировалось качественное заключение о ранжировании риска.

Результаты исследования. При вероятности рецидивов опухоли 0,7 и более – риск высокий, при колебании вероятности в диапазоне 0,5–0,7 – средний и при снижении вероятности ниже 0,5 – риск низкий. У 15 пациентов был получен высокий риск рецидивирования опухоли, у 12 человек – низкий риск, у 13 – риск средний.

Заключение. Выявление высокого риска развития рецидива заболевания у больных с опухолевым поражением мочевого пузыря позволяет выбрать более активную тактику лечения и послеоперационного наблюдения у данной группы пациентов. Чувствительность ультразвукового метода в выявлении рака мочевого пузыря составила 93%.

Сравнительная оценка аппаратного и ручного анастомозов при проксимальной резекции желудка

Аглуллин И.Р., Гатауллин И.Г., Тойчуев З.М.,
Дидакунан Ф.И., Гатауллин Б.И., Аглуллин М.И.,
Шакиров И.И., Гутиева Э.К.

ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ», Казань, Россия

Актуальность. Проксимальная резекция желудка является одним из основных методов хирургического лечения при раке кардиального отдела желудка. Наиболее ответственным моментом операции является формирование пищеводно-желудочного анастомоза.

Цель работы. Провести сравнительный анализ результатов проксимальной резекции желудка при аппаратном и ручном методах формирования эзофаго-гастроанастомоза.

Материал и методы. Под нашим наблюдением с 2015 по 2018 гг. а РКОД МЗ РТ находились 40 пациентов с раком кардиального отдела желудка, которым была выполнена проксимальная резекция желудка с лимфодиссекцией D2. В основной группе пациентов (22 человека) эзофаго-гастроанастомоз был наложен аппаратным способом (сшивающий циркулярный аппарат – Medtronic (Covidien), в контрольной группе – 18 человек анастомоз был наложен стандартным ручным способом. В послеоперационном периоде в течении 5–6 суток проводили аспирационное дренирование культи желудка.

Результаты. Продолжительность операции в основной группе составила 120 ± 20 мин. в контрольной группе 180 ± 15 мин; послеоперационный койко-день соответственно 11,1 и 14,7 дня. Общее число осложнений в основной группе больных было у 4,2% больных, в контрольной группе у 12,0%. Несостоятельность эзофаго-гастроанастомоза в основной группе больных произошла у 1 больного, в контрольной группе у 3 пациентов. Осложнения, приведшие к летальному исходу в основной группе больных были у 1,2% больных, в контрольной группе у 6,2%. В раннем послеоперационном периоде в контрольной группе больных у 8 пациентов отмечался анастомозит с явлениями стеноза. В основной группе пациентов проявлений анастомозита не было.

Выводы. Аппаратный способ наложение эзофаго-гастроанастомоза при проксимальной резекции желудка сокращает время операции, обеспечивает герметичность анастомоза, исключает развитие анастомозита с явлениями стеноза, позволяет снизить число послеоперационных осложнений. Аппаратный анастомоз может служить методом выбора при проксимальной резекции желудка.

Выбор метода реконструкции пищеварительного тракта после панкреатодуоденальной резекции

Аглуллин И.Р., Гатауллин И.Г., Тойчуев З.М.,
Дидакунан Ф.И., Аглуллин Т.И., Гатауллин Б.И.,
Шакиров И.И., Гутиева Э.К.

ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ», КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава РФ, Казань, Россия

Цель исследования. Провести сравнительный анализ результатов реконструкции пищеварительного тракта после панкреатодуоденальной резекции – гастропанкреато и панкреатоеюноанастомоза в ближайшем послеоперационном периоде.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением с 2010 по 2018 гг. а РКОД МЗ РТ находились 117 пациентов с раком головки поджелудочной железы, которым была выполнена панкреатодуоденальная резекция. У 48 пациентов (1 группа) произведена реконструкция пищеварительного тракта в виде панкреатогastroанастомоза «конец в бок» с задней стенкой желудка и у 79 пациентов (2 группа) в виде панкреатоеюноанастомоза инвагинационным способом «конец в конец». Основными критериями выбора вида панкреатодигестивных анастомозов явилось несоответствие диаметра тощей кишки и культи поджелудочной железы. Результаты. При сравнительном анализе непосредственных результатов панкреатоеюно- и панкреатогastroанастомозов были получены следующие результаты. Интраоперационная кровопотеря у больных 1 группы составила 250 ± 70 мл, 2 группы – 220 ± 30 мл ($> 0,05$); продолжительность операции соответственно 240 ± 30 и 240 ± 35 мин. ($> 0,05$); послеоперационный койко-день 16,1 и 14,7 дней. Несостоятельность панкреатоеюноанастомоза отмечена в 9% случаев, при панкреатогastroанастомозе в 1,2% ($p < 0,05$). Послеоперационная летальность в 1 группе составила 2,4%, во второй 1,6% ($> 0,05$). В отдаленном послеоперационном периоде всем пациентам проводили изучение качество жизнь методом анкетирования, при этом функциональный статус пациентов в обеих группах не отличался. Это позволило провести больным своевременную адьювантную химиотерапию.

Заключение. При несоответствии диаметров панкреатодигестивных компонентов, методом выбора реконструкции пищеварительного тракта после панкреатодуоденальной резекции является панкреатогastroанастомоз, который по своим непосредственным результатам не отличается от инвагинационного панкреатоеюноанастомоза.

Результаты видеоассистированных операций при раке прямой кишки

Аглуллин И.Р., Тойчуев З.М., Шакиров Р.К.,
Аглуллин М.И., Дидакунан Ф.И., Шакиров И.И.,
Гутиева Э.К.

ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ», КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава РФ, Казань, Россия

Актуальность. В последние годы использование видеолaparоскопических (ВЛС) технологий в хирургическом лечении колоректального рака приобретает все большее распространение.

Цель исследования: оценка безопасности и эффективности ВЛС передних резекций прямой кишки и выявление значимых преимуществ лапароскопического доступа по сравнению с традиционным.

Материалы и методы. Выполнено 154 операций с использованием ВЛС технологий из них: 74 внутрибрюшных резекций прямой кишки с тотальной мезоректумэктомией, 5-комбинированных лапароскопических вмешательств. Характеристика пациентов по стадиям: 1 ст. 14 (19%), 2 ст. 34 (46%), 2 ст. 34 (46%), 4 ст. 2 (3%).

Результаты. Среднее время операции составляло 152 мин. Кровопотеря составляла не более 70 мл. Конверсия в связи с местнораспространенным процессом потребовалась в 1 случае. Отрицательные края резекции (R0) – в 100% случаев. Среднее количество исследованных лимфоузлов по результатам гистологического исследования составило 15 (9–23), что соответствует критериям радикальности оперативного вмешательства. Перистальтика восстанавливалась на 1–2-е сутки. Энтеральное питание и активизация пациентов осуществлялось на 2 сутки после операции. Следует отметить, что необходимость в обезболивании наркотическими анальгетиками после операции возникала только в 1 сутки. Осложнения в послеоперационном периоде в виде частичной несостоятельности колоанального анастомоза периоде возникло у 10 пациентов (13,5%). 3 случая потребовали наложения разгрузочной кишечной стомы, в 7 случаях несостоятельность разрешилась консервативными мероприятиями. Летальных случаев не было.

Выводы. Применение ВЛС доступа при передних резекциях прямой кишки позволяет значительно быстрее активизировать пациентов, происходит быстрое восстановление функции кишечника, потребность в наркотических анальгетиках в послеоперационном периоде значительно снижается, по сравнению с «открытой» операцией, позволяет добиться «бескровности» оперативного вмешательства за счет прецизионной мобилизации кишки и мезоректума, без ущерба онкологической радикальности. Количество осложнений развивающиеся после лапароскопических передних резекций соответствует с количеством осложнений возникающих при традиционных «открытых» передних резекциях по данным мировой литературы. Однако выполнение лапароскопических вмешательств требует от хирурга опыта и навыков.

Эвицерация органов малого таза и одномоментная пластика тазовых органов

Аглуллин И.Р., Гатауллин И.Г., Тойчуев З.М.,
Дидакунан Ф.И., Аглуллин М.И., Шакиров Р.К.,
Шакиров И.И., Гутиева Э.К.

ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ», КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава РФ, Казань, Россия

Цель исследования: оценка результатов пластики восстановления непрерывности мочевыводящих путей и кишечника у пациентов с рецидивной опухолью малого таза.

Материалы и методы. На базе ГАУЗ РКОД МЗ РТ с 2010 по 2018 г. было выполнено 136 эвицераций органов малого таза (ЭОМТ). В группу исследования включены пациенты с рецидивами опухолей органов малого таза после комбинированных и комплексных методов лечения. Пациенты были распределены по локализации опухоли следующим образом: колоректальный рак – 44 (32,3%), рак шейки матки – 74 (54,4%), рак мочевого пузыря – 18 (13,2%). По вариантам ЭОМТ: тотальная эвицерация – у 69 (50,7%), передняя эвицерация – 46 (33,8%) и задняя эвицерация – 21 (15,4%). Для деривации мочи нами были использованы следующие виды неоцистопластики: у 89 (77,3%) пациентов илеоцекальный сегмент, и 26 (22,6%) сегмент подвздошной кишки. Восстановление непрерывности толстой кишки была произведена путем: низведения левой половины ободочной кишки в малый таз у 23 (25,5%) пациентов, 67 (74,4%) наложения ультранизких колоректоанастомозов аппаратным способом. Осложнения в послеоперационном периоде со стороны илеоцекального сегмента составило: 2 пациента с несостоятельностью уретеронеоцистоанастомоза, и 4 пациента с восходящим пиелонефритом. Осложнения при неоцистопластике подвздошного сегмента: у 1 пациента за счет ишемии выделенного сегмента кишки, 4 пациента с несостоятельностью уретеронеоцистоанастомоза, и 9 пациентов с восходящим пиелонефритом. Умерло 4 пациента из 133 прооперированных (летальность составила 3%).

Выводы. Выполнение ЭОМТ должны выполняться в специализированных клиниках с большим опытом, что дает возможность выполнения реконструктивно-пластических вмешательств для восстановления непрерывности кишечного и мочевыводящих путей.

Возможности влияния на качество жизни больных раком тела матки (РТМ) и шейки матки (РШМ) после радикального лечения

Адамян М.Л., Моисеенко Т.И., Меньшенина А.П., Туманян С.В., Вереникина Е.В.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Современные терапевтические возможности некоторых онкогинекологических заболеваний позволяют достичь высоких показателей выживаемости. В этой связи особенно остро встает проблема медицинской и социальной реабилитации больных, завершивших радикальное лечение.

Целью исследования является оценка возможностей менопаузальной гормонотерапии (МГТ) у больных репродуктивного возраста с онкологической патологией шейки и тела матки.

Материалом исследования послужили клинические, лабораторные и данные анкетирования 736 больных репродуктивного возраста РШМ Ib-IIb и РТМ I-IIa стадией по классификации FIGO по шкале STRAW + 10: (-4) – (-3a).

Согласно алгоритму купирования постовариэктомического синдрома, принятого в клинике, реабилитация больных начиналась за 48 ч до операции назначением депонированных андрогенов. Через 3–4 нед после операции назначали комбинированную МГТ (эстроген + прогестерон) или терапию фитозэстрогенами. Выбор способа коррекции гормональных нарушений осуществляли только с согласия больных: 501 больная дала согласие на МГТ, 197 больных предпочли прием фитозэстрогенов, 48 больных согласились только на симптоматическую терапию. Качество жизни больных оценивалось по данным анкетного опроса в течение 5 лет и совпадало с диспансерным наблюдением.

Результаты. Ни у одной из наблюдаемых 736 больных не отмечено рецидивов или метастазов основного заболевания. МГТ обеспечивала хорошее качество жизни у всех пациенток. Фитозэстрогены не компенсировали гормональный дисбаланс полностью. Симптоматическая терапия не позволяла контролировать постовариэктомический синдром и сопровождалась развитием соматических и психоэмоциональных нарушений.

Комбинированная МГТ у больных РШМ и РТМ репродуктивного возраста по шкале STRAW + 10: (-4) – (-3a) после радикального лечения не влияет на прогноз заболевания и поддерживает качество жизни на комфортном уровне.

Опыт внедрения метода 3d-планирования брахитерапии в программу лучевой терапии рака шейки матки: клиническая эффективность и экономические аспекты

Адылханов Т.А.¹, Андреева О.Б.¹, Сандыбаев М.Н.², Закирова Р.Т.², Карнакова Н.Ю.², Сабеков Е.О.², Жабалина А.С.¹, Мусина А.Д.², Беккали Г.Б.²

¹Медицинский университет Семей, Семей, Республика Казахстан;

²Центр ядерной медицины и онкологии, Семей, Республика Казахстан

Актуальность: в Республике Казахстан (РК) рак шейки матки (РШМ) занимает лидирующие позиции. Дальнейшее улучшение результатов терапии зависит во многом от разработки и освоения новых методик лучевой терапии (ЛТ), как базисного метода специализированного лечения.

Цель работы: представить предварительные результаты внедрения 3D-планирования брахитерапии РШМ (3D-IGBT).

Методы исследования: данная работа выполняется в рамках грантового финансирования научных проектов на 2018–2020 годы Комитетом науки Министерства образования и науки РК (ИРН АР05130960) на базе Центра ядерной медицины г. Семей. Объектом исследования явились 12 женщин с плоскоклеточной карциномой IIB и IIIB стадий, не имеющие подтвержденные метастазы и без предшествующего лечения по данной локализации, которым было проведено: дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) (50 Гр) с еженедельной химиотерапией (Цисплатин) и 3D-визуализируемые сеансы БТ (28 Гр). Для сравнения ретроспективно взята группа из 24 пациенток, которым была проведена БТ с использованием 2D-планирования. Оценка лучевых реакций была проведена в соответствии с международной шкалой RTOG (Radiation Therapy Oncology Group, 1995).

Полученные результаты: гематологическая токсичность и развитие гастроинтестинальных побочных явлений встречались одинаково часто в исследуемых группах, однако метод 3D-IGBT продемонстрировал преимущество при оценке проявлений острой токсичности со стороны органов риска. Развитие ректита и цистита II степени в исследуемой группе встречалось в 2 (16,7%) и 1 (8,3%) случаях соответственно, тогда как в контрольной группе – в 10 (41,6%) и 7 (29,2%) случаях, при этом у 2 (8,4%) женщин развился ректит, а у 1 (4,2%) пациентки цистит III степени тяжести. Среднее количество дней пребывания при применении 3D-IGBT составило 47 ± 3 «койко-дней» без необходимости приостановления сеансов БТ, тогда как при 2D-планировании – 54 ± 3 дня, в связи с необходимостью коррекции выраженных лучевых реакций вплоть до прекращения БТ до купированная симптомов.

Выводы. Лучевые реакции средней и тяжелой степени, значительно ухудшают качество жизни больных. В

этой связи режим фракционирования и выбор суммарных доз являются решающими факторами в уменьшении частоты развития осложнений при ЛТ и при этом не ухудшающие результаты лечения. Предварительные результаты внедрения 3D-IGBT указывают на возможность дальнейшего применения данной методики.

Дооперационное статистическое прогнозирование метастатического поражения регионарных лимфоузлов у больных раком молочной железы

Азаров Г.А., Аснина Н.Г., Мошуров И.П., Васильева М.М.

БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», Воронеж

На сегодняшний день в стандарты хирургического лечения рака молочной железы все еще входит обязательное удаление всех лимфатических коллекторов. При этом, дооперационный статистический прогноз метастатического поражения регионарных лимфоузлов у больных раком молочной железы даст возможность уже до начала операции оценить возможность оптимизации лимфодиссекции.

Целью данной работы является выявление статистически значимых морфологических и молекулярных характеристик первичной опухоли молочной железы, полученных в результате дооперационного клинического обследования больных, для прогнозирования метастатического поражения регионарных ЛУ.

Данные были получены в ходе комплексного исследования 223 пациенток, прошедших лечение в онкологическом отделении патологии молочной железы БУЗ ВО ВОКОД.

В перечень исследований, которые прошли пациентки, кроме прочего вошли физикальное обследование, маммография + УЗИ молочных желез и регионарных зон; трепанобиопсия опухоли с патоморфологическим исследованием опухолевой ткани и определением рецепторов эстрогенов (РЭ) и прогестерона (РП), HER2, Ki67 и установлением биологического подтипа опухоли.

Размер опухоли традиционно считается (и наши исследования это подтвердили) наиболее прогностическим фактором метастатического поражения ЛУ. Однако, следует учитывать тот факт, что определение этого параметра с помощью функциональных исследований (маммография + УЗИ) дает среднюю ошибку в 30%, что является существенной проблемой. По этому дооперационные прогнозы метастатического поражения следует строить на основе морфологических и молекулярных характеристик.

Так, на пример, анализ влияния биологического подтипа опухоли на наличие метастаз в лимфоузлах показал, что при люминальной А опухоли шанс появления метастаз оценивается в 22,22%, в то время как с люминальной формой В HER+ уже в 26,67%, для люминальной формой В HER- в 41%.

При этом, если люминальная А устанавливается, например, при гистологическом диагнозе «инвазивная карцинома G2», то шанс появления метастаз оценивается в 20,34%, для люминальной В HER+ в 30,77%, Люминальный В Her – 46,67%.

Выводы. Проведенный статистический анализ данных позволяет утверждать, что дооперационное прогнозирование метастатического поражения регионарных лимфатических узлов у больных РМЖ, основанного на гистологическом и морфологическом исследовании первичной опухоли, является задачей решаемой.

Возможности комплексной диагностики фиброгистиоцитарных опухолей мягких тканей (ФГОМТ)

Амирасланов А.Т., Абдыева С.В., Ибрагимов Э.Э., Амирасланов А.А.

Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджанская Республика

Актуальность. Рост заболеваемости ФГОМТ, более агрессивное его течение, определяет необходимость достоверной оценки степени распространенности заболевания с целью разработки адекватной тактики лечения. Ведущая роль в установлении степени распространенности процесса принадлежит лучевым методам диагностики. Их применение дает возможность определить распространенность опухолевого процесса, планировать и в последующем оценивать эффективность лечения. В планировании оперативного вмешательства необходима оценка распространенности опухолевого процесса.

Цель исследования: возможности комплексных диагностических процедур при ФГОМТ.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 165 (100%) больных с ФГОМТ. Возраст пациентов от 14 лет до 79 лет, мужчин 94 б-х (56,9%), женщин 71 б-х (43%). В зависимости от гистологической структуры опухоли – 124 б-х (75%) с злокачественной фиброзной гистиоцитомой (ЗФГ); дерматофибросаркомой 5 б-х (3,03%); атипичной фибросантомой 4 б-х (2,42%); доброкачественной фиброзной гистиоцитомой 32 б-х (16,5%).

Результаты и выводы. Диагностика данной патологии основывалась на клинико-лабораторных данных УЗИ, данных рентгенографии пораженной области, КТ, МРТ и морфологических методов диагностики (цитологическое и /или гистологическое). Всем больным наряду с клинико-лабораторными методами исследования было проведено УЗИ исследование. Селективная рентгенография применялась у 31 б-х (18,7%) при этом у 10 б-х (32,2%) были выявлены деструктивные изменения близлежащих костных структур. Исследование опухолевого очага КТ было применено 42 б-м (25,4%). МРТ была осуществлена 65 б-м (39,3%). У 12 б-х (18,4%) при МРТ обнаружено прорастание опухоли в сосудисто-нервные магистральные структуры, что отразилось на дальнейшей тактике лечения. При проведении МРТ определялись образования размером 5–20 см неоднородной структуры с диагнозом ЗФГ.

Наконец завершающим этапом уточняющей диагностики является морфологическое исследование. Морфологическое исследование опухоли до начала лечения является обязательным и проведено всем больным.

Таким образом, использование комплексных диагностических методов в диагностике больных с ФГОМТ позволяет получить информацию о локализации опухолевого процесса, степени вовлечения в процесс прилежащих структур и адекватно спланировать тактику лечения.

К вопросу хирургического лечения больных с фиброгистиоцитарными опухолями мягких тканей (ФГОМТ)

Амирасланов А.Т., Ибрагимов Э.Э.,
Амирасланов А.А., Абдыева С.В.

*Азербайджанский медицинский университет, Баку,
Азербайджанская Республика*

Основным методом лечения ФГОМТ является хирургическое лечение. Следует отметить, что современные возможности хирургического лечения и консервативной терапии опухолей мягких тканей требуют четкой дифференциальной диагностики, топической диагностики и определения степени распространенности процесса.

Цель исследования: оптимизация хирургического метода лечения при ФГОМТ.

Материалы и методы. В исследование включены 165 больных с ФГОМТ. Проанализированы клинико-морфологические параметры, объем оперативных вмешательств. Больные по возрасту были распределены на следующие группы: от 10 до 20 лет 8 б-х (4,84%); от 20–29 лет 12 б-х (7,27%); от 30–39 лет 24 б-х (14,5%); 40–49 лет 29 б-х (17,5%); 50–59 лет 51 б-х (30,9%); 60–69 лет 32 б-х (19,3%); 70–80 лет 9 б-х (5,45%). Наибольшее количество больных наблюдалась в возрасте групп 50–59 лет и составило 51 (30,9%) больных.

Результаты и выводы. Исследуя объем проведенной терапии установлено, что из 165 б-х 156 б-у (94,5%) было произведено радикальное лечение, а у 9 б-х (5,45%) в соответствии с результатами радиологического обследования процесс был оценен как нерезектабельный и была произведена открытая биопсия; 6-м б-м проведена лучевая, 3 б-м химиотерапия. Из 156 б-х, которым было произведено радикальное лечение, 132 б-х (84,6%) перенесли органосохраняющие оперативные вмешательства, 24 б-х (15,3%) перенесли калечащие операции.

Только радикальное хирургическое лечение было произведено у 62 (39,7%) больных, комбинированное 53 б-м (33,9%), комплексное лечение 41 (26,2%) б-у. Из 156 и б-х основным видом органосохраняющего оперативного вмешательства было «широкое иссечение опухоли» – у 75 б-х (48%). Широкое иссечение рецидива опухоли было проведено 36 (23%) б-м, широкое иссечение с комбинированной пластикой 7 б-м (4,48%), широкое иссечение с краевой резекцией кости 5 б-м (3,2%). Лимфодиссекции зон регионарного метастазирования перенесли 9 б-х (5,76%). Из данного контингента 17 б-м

(10,8%) была произведена ампутация, 7 б-м (4,48%) экзартикуляция.

Учитывая полученные результаты исследования, расширяются показания к проведению органосохраняющих операций. Хирургическое лечение является основным методом лечения, имеет важное значение как для оценки возможности выполнения органосберегательного оперативного вмешательства, так и для соблюдения радикальности проведенного лечения.

Микро-РНК и экзосомы в передаче гормональной резистентности рака молочной железы

Андреева О.Е., Семина С.Е., Щербаков А.М.,
Красильников М.А.

НМИЦ онкологии имени Н.Н.Блохина, Москва

Целью работы было изучение роли экзосом в межклеточной коммуникации при распространении гормональной резистентности опухолевых клеток. Ранее мы показали возможность передачи резистентного фенотипа в клетках рака молочной железы MCF-7 горизонтальным путем, при совместном культивировании эстрогензависимых и резистентных клеток, с помощью экзосом. На первом этапе был проведен анализ клеточных микроРНК, дифференциально экспрессированных в 3 вариантах резистентных клеток по сравнению с эстрогензависимыми родительскими клетками: 1) в резистентной сублинии MCF-7/T; 2) в клетках со вторичной резистентностью после кокультивирования MCF-7 и MCF-7/T; 3) в клетках, культивированных с экзосомами от резистентных клеток. Методом ионного полупроводникового секвенирования мы идентифицировали более 2600 микроРНК, экспрессия 78 из которых была повышена, 37 – понижена во всех 3 вариантах резистентных клетках. На втором этапе мы исследовали состав микроРНК в экзосомах родительских и резистентных клеток. В экзосомах MCF-7 и MCF-7/T было идентифицировано более 2500 микроРНК, причем в экзосомах от резистентных клеток уровень 266 микроРНК был повышен, а 231 – понижен. Из 78 микроРНК, гиперэкспрессированных во всех вариантах резистентных клеток, 9 микроРНК были повышены в экзосомах резистентных клеток. Проведенный биоинформатический анализ выявил 5 микроРНК, ассоциированных с регуляцией роста и лекарственной/гормональной устойчивости опухолевых клеток (микроРНК-500b-3p, 30a-3p, 181a-2-3p, 15b-5p, 1246), среди которых есть одна микроРНК (микроРНК-30a-3p) с онкосупрессорной активностью, остальные же проявляют про-онкогенную активность. Среди мишеней последних – PTEN (микроРНК-181a), cyclin G2 (микроРНК-1246), TFPI (микроРНК-500), NF-kB (микроРНК-15) и др. Среди микроРНК, содержание которых снижено как в клетках с первичной резистентностью (MCF-7/T), так и в клетках с индуцированной экзосомами резистентностью (MCF-7/ехoT), также выявлена микроРНК-27, являющаяся одним из супрессоров ДНК-

метилтрансфераз. Учитывая известные данные об изменении метилирования генома в процессе развития экзо-сом-индуцированной резистентности, представляется актуальным изучение путей регуляции экспрессии микроРНК-27 и ее значения в развитии гормональной резистентности клеток рака молочной железы.

Работа выполнена при поддержке РФФ (17-75-10212).

Экзосом-индуцированная гормональная резистентность связана с изменениями метилирования ДНК

Андреева О.Е., Семина С.Е., Щербаков А.М., Красильников М.А.

НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина, Москва

Основной целью работы явилось изучение роли экзосом в межклеточной коммуникации, в частности – в развитии и распространении гормональной резистентности клеток злокачественных опухолей. Ранее мы показали возможность передачи резистентного фенотипа в клетках рака молочной железы MCF-7 горизонтальным путем, от клетки к клетке, при совместном культивировании эстрогензависимых и резистентных клеток, и продемонстрировали участие экзосом в таком распространении резистентности. В настоящей работе был проведен анализ метилирования ДНК в трех вариантах резистентных клеток по сравнению с эстрогензависимыми родительскими клетками: в исходной резистентной линии MCF-7/T, в клетках со вторичной резистентностью, инициированной совместным культивированием клеток MCF-7 и MCF-7/T, и в клетках со вторичной резистентностью, индуцированной экзосомами резистентных клеток. В клетках MCF-7 и MCF-7/T был проведен анализ статуса метилирования промоторной области генов, ассоциированных с развитием гормональной резистентности: ESR1, CDKN2A-P16, RASSF1, RUNX3, CDH1 и PTEN, а также целевых участков генов ESRRB (GRCh.37: Chr.14: 76843523-76843524), FGF11 (GRCh.37: Chr.17: 7343016-7343017, 7343021-7343022), FGFR2 (GRCh.37: Chr.10: 123358212-123358213, 123358217-123358220), KISS1R (GRCh.37: Chr.19: 917831-917832) и TOB1 (GRCh.37: Chr.17: 48943182-48943183). По результатам проведенного исследования значимых различий в статусе метилирования исследованных регионов генома в клетках MCF-7 и MCF-7/T обнаружено не было. Проведенный параллельно анализ общего уровня метилирования ДНК методом бисульфитного секвенирования ограниченных выборок локусов выявил три группы последовательностей, уровень метилирования которых не изменялся, снижился или возрастал в клетках, резистентных к тамоксифену. Сравнительный анализ микроРНК-регуляторов ДНК-метилтрансфераз позволил идентифицировать микроРНК-27, дифференциально экспрессированную в резистентных клетках и экзосомах. Учитывая представленные выше данные об изменении метилирования генома в процессе развития экзосом-индуцированной резистентности, представляется актуаль-

ным дальнейшее изучение путей регуляции экспрессии микроРНК-27 и ее значения в развитии гормональной резистентности клеток рака молочной железы.

Работа выполнена при поддержке РФФ (17-75-10212).

Оценка частоты полного патоморфологического регресса после проведения неоадьювантной химиотерапии больным местнораспространенным раком молочной железы с выявленной мутацией BRCA1

Артемьева Е.В., Степанова М.Л., Жабина А.С., Мыслик А.В., Крылова Д.Д., Рысев Н.В., Югай С.В., Моисеенко Ф.В., Моисеенко В.М.

Санкт-Петербургский Клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический), Санкт-Петербург, Российская Федерация

Материалы и методы. На базе СПбКНПЦСВМП(о) проведен проспективный скрининг наследственных мутаций (BRCA1, BRCA2, BLM, CHEK2) больных раком молочной железы. При выявлении мутаций BRCA1 больным предлагалась неоадьювантная терапия в режимах: паклитаксел + карбоплатин, монотерапия цисплатином, стандартная терапия антрациклинами до 4 циклов с последующим хирургическим лечением и адьювантной терапией антрациклинами.

Целью работы была оценка частоты полного патоморфологического регресса (pCR). Данное исследование является рандомизированным исследованием II фазы. Метод рандомизации является конвертным.

Результаты. Выполнен скрининг 1579 женщин с гистологически подтвержденным РМЖ на наличие мутаций. Из скринированных женщин, у 1484 (94,7%) процесс носил локализованный характер.

У 134 больных были выявлены наследственные мутации (8,5% из скринированных). Процентное распределение выявленных мутаций: BRCA1 – 62 (46,3%); CHEK2 – 62 (46,3%); BLM – 8 (5,9%); BRCA2 – 2 (1,5%). Из 134 больных с мутациями 37 (27,6%) получали неоадьювантную химиотерапию (НАХТ). (10 пациентов (27,0%) – “ТС”; у 21 (43,3%) – “АС”/ “ЕС”; у 6 пациентов (18,9%) цисплатин). Клинико-рентгенологический ответ на фоне проводимой терапии: у 21 пациента (56,8%) – частичный регресс; у 2 (5,4%) – полный регресс. Все пациентки были радикально прооперированы после НАХТ. По данным патоморфологического исследования операционного материала у 13 (35,1%) больных был выявлен Частота полного патоморфологического регресса при применении различных режимов составила: ТС – у 5/10 (50%) пациентов; АС – 4/21 (25%); цисплатин – 4/6 (66,6%).

Выводы. Из 1579 скринированных женщин у 134 (8,5%) были выявлены мутации. Из них 37 пациенток (27,6%) с выявленной BRCA 1 мутацией с местнораспро-

страненным раком молочной железы получали НАХТ, частота полного патоморфологического регресса составила 35,1% (13 пациентов); У 50% больных, получавших НАХТ по схеме ТС был зарегистрирован pCR и у 66,6%, у которых применялся цисплатин в монорежиме. Проведенное исследование демонстрирует высокую чувствительность BRCA 1 ассоциированного РМЖ к платина содержащим схемам химиотерапии.

Низкодозная брахитерапия (БТ) локализованного рака предстательной железы (РПЖ)

Атдуев В.А., Юдеев И.В., Чичканов М.А., Дырдик М.Б., Ледяев Д.С., Родина А.А., Романов С.В.

Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Приволжский окружной медицинский центр»
Федерального медико-биологического агентства,
Нижний Новгород, Россия

Введение. При локализованном РПЖ низкодозная БТ с использованием изотопа Йод-125 при правильном подборе больных считается методом, альтернативным радикальной простатэктомии.

Цель: анализ результатов брахитерапии РПЖ.

Материалы. С 2015 по 2018 гг. низкодозная БТ была выполнена 41 больному РПЖ. Средний возраст пациентов был 71 год (57–80), уровень общего ПСА – 9,56 нг/мл (4,39–22), объем простаты – 37,35 см³ (21,4–75), Q_{max} – 16 мл/с (7–29), сумма баллов по Глиссону – 6 (2–7). К группе низкого риска были отнесены 51% (n = 21) больных, к группе промежуточного – 49% (n = 20). У 13 пациентов в анамнезе был инфаркт миокарда, у 6 – нарушение мозгового кровообращения, у 7 – сахарный диабет 2 типа, у 7 – ожирение 2–3 ст. и у 28 пациентов – артериальная гипертензия 2–3 ст. 53,7% пациентов получали неoadъювантную гормональную терапию. БТ проводилась с использованием микроисточников систем «IsoSeed» («Vebig», Германия) и ФЭИ (г. Обнинск, РФ). Планирование расположения радиоактивных источников внутри простаты выполнялось с помощью программного обеспечения «Jetspeed». Позиционирование игл осуществлялось с помощью шаблона, на котором расположены отверстия с шагом 5 мм. Микроисточники содержали радионуклиды Йод-125 с периодом полураспада 59,4 дня, которые в количестве 29–104 штук имплантировались в предстательную железу через специальные иглы-троакары. Контроль положения игл внутри простаты и оценка расположения зерен после имплантации осуществляется с помощью УЗИ. Дозиметрический контроль качества имплантации осуществлялся на 30–40 сутки с помощью компьютерной томографии.

Результаты. D90 был 165Гр (137–190), V100 – 95,4% (90–99). Уретральный катетер удалялся в среднем через 1,5 суток после операции. В ближайшие сроки после операции у 2 больных отмечалась гематурия, у 2 – обострение инфекции мочевых путей, у 2 – дизурия и у одного – острая задержка мочеиспускания. Все эти осложнения

были купированы консервативно. Медиана наблюдения после БТ составляла 15 мес (3–38 мес). Общая и специфическая выживаемость составила 100%. После БТ уровень общего ПСА определяли через 1, 3, 6, 9 и 12 месяцев, а в дальнейшем – каждые 6 месяцев. Биохимический рецидив зарегистрирован у 1 пациента спустя 12 мес после БТ. Безрецидивная выживаемость составила 96,2%. Таким образом, низкодозная БТ с использованием Йод-125 является эффективным и безопасным методом лечения РПЖ при правильном подборе больных.

Отдаленные результаты радикальной простатэктомии (РПЭ), у больных имеющих положительный хирургический край (ПХК)

Атдуев В.А., Ледяев Д.С., Геюшов И.Х., Дырдик М.Б., Юдеев И.В.

Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Приволжский окружной медицинский центр»
Федерального медико-биологического агентства,
Нижний Новгород, Россия

Введение. Тактика ведения пациентов после РПЭ, имеющих ПХК, зависит от многих факторов. Активное наблюдение рекомендуется пациентам, у которых уровень ПСА после операции не превышает 0,1 нг/мл. В случаях сочетания ПХК и метастазов в регионарных лимфоузлах, возможно назначение лучевой или комбинированной гормоно-лучевой терапии.

Цель – проанализировать отдаленные результаты РПЭ у больных с выявленным положительным хирургическим краем.

Материал. С 2004 по 2016 г. было выполнено 622 РПЭ, из них у 127 (20,4%) был выявлен ПХК. Отдаленные результаты изучены у 62 пациентов с ПХК. Метастазы в регионарных лимфоузлах (N1) были у 24 (38,7%) больных. Адъювантная гормональная терапия (ГТ) проведена 12 (19,3%) пациентам, лучевая терапия (ЛТ) – 21 (33,8%), комбинация ЛТ + ГТ – 11 (17,8%), активное наблюдение – 18 (29,1%). Медиана времени наблюдения составила 16 мес (95% ДИ: 16,32–28,24). Для расчета выживаемости больных использован метод Каплана-Майера. Расчеты произведены в компьютерной программе для статистической обработки данных «SPSS Statistics 16».

Результаты. Общая 5-летняя выживаемость составила 84,2%. Общая пятилетняя выживаемость пациентов статистически достоверно не зависела от наличия метастазов в регионарных лимфатических узлах (p = 0,168). 5-летняя безрецидивная выживаемость (БРВ) составила 46,1% (медиана – 48 мес). 5-летняя БРВ у пациентов, не имеющих метастазов в регионарных лимфатических узлах, составила 58,9 мес (медиана не достигнута), а с наличием метастазов – 30,2 мес (Log Rank test = 0,077). Медиана БРВ у больных после проведенной адъювантной ЛТ составила 30 мес (95% ДИ: 16,33–43,67), после ГТ – 10 (95% ДИ: 0–25,27), БРВ у пациентов с проведенной комбинированной ГТ + ЛТ – 9 (95% ДИ: 0–26,26), БРВ в груп-

пе пациентов, не получающих терапию (активное наблюдение), составила 92,9% (медиана не достигнута), (Log Rank test $p = 0,002$). При проведении мультифакторного анализа (регрессия Кокса) значимым предиктором БРВ у пациентов с положительным хирургическим краем оказался статус N (HR = 2,638, $p = 0,03$).

Заключение. При активном наблюдении у определенного контингента больных после РПЭ с ПХК без лимфогенных метастазов возможно добиться высоких показателей безрецидивной выживаемости, однако недостаточное количество выборки не позволяет сделать конкретные выводы, требуется дальнейшее накопление материала.

Результаты радикальной простатэктомии (РПЭ) в группе пациентов высокого риска

Атдуев В.А., Ледяев Д.С., Геюшов И.Х., Юдеев И.В., Полякова В.В., Спицына М.А.

Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Приволжский окружной медицинский центр»
Федерального медико-биологического агентства,
Нижний Новгород, Россия

Введение. В настоящее время вопрос об оптимальном методе лечения РПЖ у пациентов высокого риска остается дискуссионным. Некоторые исследования показали, что в ряде случаев хирургическое лечение является методом выбора, для пациентов группы высокого риска, обеспечивая хорошие онкологические результаты лечения.

Цель: изучить отдаленные результаты РПЭ с расширенной лимфодиссекцией у больных РПЖ группы высокого риска.

Материалы. Проанализированы результаты РПЭ у 271 пациента, относящихся к группе высокого риска: клиническая стадия cT2c и выше, ПСА > 20, Глисон > 7. Средний возраст пациентов составил $62,7 \pm 0,39$ (ДИ95% 61,94–63,47). Во всех случаях была выполнена расширенная лимфодиссекция. Для расчета выживаемости и факторного анализа использованы методы Каплана-Майера и Кокса.

Результаты. Метастазы в регионарные лимфоузлы (pN1) выявлены у 37 (13,7%) больных. Наличие положительного хирургического края установлено в 77 (28,4%) случаев. Отдаленные результаты изучены у 154 пациентов (56,8%). Медиана времени наблюдения составила $26 \pm 1,3$ (ДИ95% 25,74–31,18) месяцев. Канцероспецифическая выживаемость составила 98,7%. Безрецидивная 5-летняя выживаемость составила 47,8% (медиана – 55 мес, (95% ДИ: 17,56–92,41)). Медиана безрецидивной выживаемости у пациентов, не имеющих метастазов в регионарных лимфатических узлах, составила 55 мес (95% ДИ: 20,4–89,6), а у пациентов с наличием метастазов в регионарных лимфатических узлах – 19 мес (95% ДИ: 10,2–27,8) (Log Rank test = 0,07). Медиана безрецидивной выживаемости у больных с отрицательным хирургическим краем составила 83 мес (95% ДИ: 39,8–126,2), с положительным хирургическим краем – 22 мес (95% ДИ:

8,7–35,3), (Log Rank test = 0,02). При проведении однофакторного анализа независимыми предикторами безрецидивной выживаемости явились: наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах (Exp(B) = 2,383; (95% ДИ: 1,24–4,56), $p = 0,009$) и положительный хирургический край (Exp(B) = 2,551; (95% ДИ: 1,38–4,69), $p = 0,003$).

Заключение. Радикальная простатэктомия у больных РПЖ группы высокого риска в настоящее время может быть использована как часть комбинированного лечения, а у части пациентов и как радикальный метод лечения с обнадеживающими онкологическими результатами. Значимыми предикторами безрецидивной выживаемости в этой группе пациентов являются наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах и положительный хирургический край.

Радикальная цистэктомия (РЦЭ) при раке мочевого пузыря (РМП) у женщин

Атдуев В.А., Кушаев З.К., Ледяев Д.С., Полякова В.В., Спицына М.А., Любарская Ю.О.

Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Приволжский окружной медицинский центр»
Федерального медико-биологического агентства,
Нижний Новгород, Россия

Введение. По сравнению с мужчинами у женщин чаще встречаются распространенные формы РМП и женский пол считают независимым фактором риска снижения выживаемости после РЦЭ.

Цель – изучить результаты РЦЭ при РМП у женщин.

Материал. С 2003 г по декабрь 2016 г выполнено 145 РЦЭ женщин по поводу различной патологии органов малого таза. РМП являлся показанием к РЦЭ у 92 женщин, и во всех случаях выполнялась передняя экзэнтерация. Ортотопический мочевой резервуар сформирован у 56 (61%) женщин. Возраст женщин составил $62,4 \pm 11,5$ г (29–84), мышечно-инвазивный РМП был в 72 (78%) случаях, в 20 (22%) – был мышечно-неинвазивный рак. У 42 (45,5%) пациенток имелись местно-распространенные формы РМП. Во всех случаях выполнялась расширенная лимфаденэктомия. Метастазы в лимфоузлах выявлены у 16 (17,4%) пациенток. Уретелиальный рак был обнаружен у 86 (93,5%) больных, плоскоклеточный – у 3 (3,2%), аденокарцинома – у 1 (1,1%) и анапластический рак – у 2 (2,2%), G-1 был выявлен в 3,2% случаях, G-2 – в 26,6% и G-3 – в 70,2%.

Результаты. Отдаленные результаты изучены в сроки после операции от 3 до 154 месяцев (медиана – 30 мес). В эти сроки умерла 31 пациентка: от прогрессии РМП – 14 (местный рецидив был только в 2 (2,2%) случаях), от причин, связанных с особенностями операции – 2 (почечная недостаточность – 1, перфорация резервуара при катетеризации, перитонит – 1), от других причин – 15. Общая 5-ти выживаемость составила 55,3% (медиана 138 мес, ДИ 95%: 69,4 – 206,5). Выявлена достоверная разница в общей выживаемости в зависимости от pT и pN статуса.

Общая 5-летняя выживаемость при pT1 составила 88%, при pT2 – 59,7%, при pT3 – 60,8%, при pT4a – 14,1%, $p < 0,001$. Общая 5-ти летняя выживаемость при pN0 определена как 66,8% (медиана = 138 мес, ДИ 95% – 61,7 – 214,29 мес), при pN1 – 23,1% (медиана = 12 мес, ДИ 95% 9,17 – 14,82 мес), $p = 0,02$. Канцероспецифическая 5-летняя выживаемость составила 78,7%, медиана не достигнута. Специфическая 5-летняя выживаемость при pT1 составила 92,9%, при pT2 – 88,4%, при pT3 – 71,4%, при pT4 – 29,2%, $p < 0,001$. Канцероспецифическая 5-летняя выживаемость при pN0 определена как 88,3%, при pN1 – 45,7%, $p = 0,01$.

Заключение. РЦЭ у женщин, произведенная при ранних стадиях РМП отличается высокими показателями отдаленной выживаемости. Для улучшения результатов РЦЭ при распространенных формах РМП требуется комбинированные методы лечения.

МЭН 2Б в практике детского эндокринолога и онколога

Афанасьева З.А., Галеева А.В., Шайдуллина М.Р., Иминов Г.Ш.

КГМА – ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, Казань, Россия;

ГАУЗ ДРКБ МЗ РТ, Казань, Россия;

ГАУЗ РКВД МЗ РТ, Казань, Россия

МЭН 2Б составляет около 5% всех случаев синдрома МЭН 2, характеризуется ранним развитием и агрессивным течением медуллярного рака щитовидной железы (ЩЖ). В 50% случаев причина синдрома – герминальная мутация «de novo» гена RET.

Пациент Н., 15 лет поступил в ДРКБ в сентябре 2013 г. с многоузловым зобом, выявленным при профосмотре. Уже на основании наличия множественных невриноом слизистых полости рта, губ, век, марфаноподобной внешности детским эндокринологом был заподозрен синдром МЭН 2Б. УЗИ ЩЖ: в правой доле 2 неоднородных образования размерами 26 x 35 мм и 20 x 26 мм с гипозоногенным ободком, с выраженным смешанным кровотоком, с полостными включениями до 9 мм, в левой доле – гиперэхогенное образование 5 x 9 мм, без кровотока. При ТАБ образований правой доли – фолликулярная опухоль и коллоидный зоб. Пересмотр препарата в РОНЦ им. Н.Н.Блохина – медуллярный рак. Кальцитонин – 5402 пг/мл, РЭА – 156,5 нг/мл, метанефрины суточной мочи – 877 мкг, норметанефрины – 375 мкг. При УЗИ и РКТ органов брюшной полости – образование левого надпочечника до 25 мм, накапливающее контраст. СГ всего тела с MIBG: очаги накопления РФП в области образований правой доли ЩЖ и левого надпочечника. Генетическое исследование – гетерозиготная мутация p.M918T (c.2753 T > C) в гене RET. Тип наследования – аутосомно-доминантный, мутация «de novo». Риск рождения больного ребенка 50%. В октябре и декабре 2013 г. в РОНЦ – тиреоидэктомия с ревизией лимфоколлекторов шеи и адреналэктомия слева. Гистологическое заключение: узел в правой

доле (5,2 см) ЩЖ – медуллярный рак, узел в левой доле (0,6 см) – медуллярный рак (pT3mN0M0), фон – очаговая гиперплазия С-клеток, в надпочечнике – феохромоцитомы. В течение 5 лет кальцитонин – 196,0–491,0 пг/мл. При комплексном обследовании субстрата рецидива медуллярного рака не найдено. В 2014 г. диагностирована феохромоцитомы правого надпочечника диаметром 15 мм без артериальной гипертензии и повышения уровня катехоламинов, которая динамически наблюдается. Таким образом, детский эндокринолог сумел заподозрить у ребенка с узлами в ЩЖ синдром МЭН 2Б уже на основании характерных фенотипических черт, а адекватное лечение позволило обеспечить 5-летнюю выживаемость.

Несостоятельность швов колоректального анастомоза как осложнение тотальной мезоректумэктомии

Ахметзянов Ф.Ш., Егоров В.И., Ахметзянова Ф.Ф.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань

Актуальность. С внедрением техники тотальной мезоректумэктомии и широкого распространения сшивающих аппаратов значительно выросла доля сфинктеросохраняющих операций при раке среднего и нижнего ампулярного отделов прямой кишки. Однако такие операции часто сопровождаются несостоятельностью швов колоректального анастомоза (до 23%), что привело к общемировой тактике формирования превентивных кишечных стом с целью снижения тяжести клинических проявлений данного осложнения.

Целью данного исследования было улучшение ранних послеоперационных результатов тотальной мезоректумэктомии.

Материалы и методы. Проанализированы данные 266 пациентов раком прямой кишки, которым выполнены операции тотальной мезоректумэктомии без формирования превентивных кишечных стом. Для установления достоверных факторов для возникновения несостоятельности швов колоректального анастомоза изучены такие параметры, как возраст, пол, индекс массы тела, сопутствующие заболевания, стадия опухоли, уровень расположения опухоли, объем и особенности операции. После завершения основного этапа операции использовалась оригинальная методика дренирования полости малого таза.

Результаты. В послеоперационном периоде несостоятельность швов колоректального анастомоза развилась у 37 пациентов (13,9%), из которых одному пациенту понадобилось формирование разгрузочной кишечной стомы, у остальных 36 данное осложнение разрешилось без формирования кишечной стомы. Установлены факторы, которые статистически достоверно влияют на развитие несостоятельности швов: уровень расположения опухоли

от ануса ($t = 3,18$ $p = 0,002$), уровень расположения анастомоза ($t = 4,06$ $p < 0,001$), индекс массы тела ($t = 2,13$ $p = 0,035$), наличие ишемической болезни сердца ($\chi^2 = 25,3$ $p < 0,001$), статус пациента по ASA ($\chi^2 = 4,34$, $p = 0,037$). На основе полученных результатов разработанная прогностическая модель несостоятельности швов колоректального анастомоза в виде компьютерной программы, которая позволяет предсказывать возможность развития данного осложнения с вероятностью 77,9%.

Выводы. Оригинальная методика дренирования полости малого таза с использованием специальных двухпросветных дренажей позволяет разрешать клинические проявления несостоятельности швов колоректального анастомоза без формирования кишечных стом. Разработанная модель может быть использована для прогнозирования данного осложнения.

Региональная модель оказания паллиативной медицинской помощи больным со злокачественными новообразованиями на примере Республики Татарстан

Ахметзянов Ф.Ш., Хидиятов И.Р., Шаймарданов И.В., Шайхутдинов И.В., Егоров В.И.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань;

Государственное автономное учреждение здравоохранения, Казань

Целью работы явилось создание региональной модели паллиативной медицинской помощи и анализ ее деятельности.

Материалы и методы. Работа основана на результатах оказания медицинской помощи паллиативной службой Республики Татарстан. Паллиативная служба Республики Татарстан представляет собой сложную структуру, объединяющее несколько различных учреждений. Оказание паллиативной медицинской помощи осуществляется в стационарных и амбулаторных условиях. В онкологическом стационаре интегрированы койки для оказания неотложной и паллиативной помощи больным со злокачественными заболеваниями с целью выполнения всего комплекса медицинских вмешательств. Амбулаторная помощь оказывается семью выездными бригадами: три – в составе врача онколога, четыре – из двух средних медицинских работников. Четыре бригады работают в круглосуточном режиме без выходных. С 2014 года, как элемент паллиативной службы начал функционировать «Детский Хоспис». С 2015 года в городе Альметьевск, при поликлинике онкологического диспансера, функционирует выездное отделение паллиативной помощи из двух выездных врачебных бригад. В г. Казань в оказании паллиативной медицинской помощи

участвует также отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения РКОД МЗ РТ. С 2018 года функционирует отделение паллиативной помощи в г. Набережные Челны.

Результаты. За все время существования отделения паллиативной медицинской помощи обслужено 497667 вызовов. Ежегодно выполняется более 20 тысяч посещений, оказывая помощь около 5000 пациентам, проводятся более 100 тысяч медицинских процедур с целью улучшения качества жизни.

Заключение. При оказании паллиативной медицинской помощи должны быть представлены все этапы: кабинеты паллиативной помощи, выездные службы, стационарные отделения и хосписы. Интеграция паллиативной медицинской помощи в общую сеть здравоохранения дает возможность качественного использования материальных возможностей и научного потенциала крупных лечебных учреждений, а также использования передовых технологий современной медицины.

Опыт выбора имплантата с целью уменьшения симметризирующих операций в ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер»

Байчоров Э.А., Лалак И.А.

ГБУЗ СК Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер (ГБУЗ СК «СККОД»), Ставрополь, РФ

Введение. В последние года реконструкция формы молочной железы после хирургического лечения рака молочной железы (РМЖ) является неотъемлемой частью улучшения качества жизни онкологических пациентов. И часто, для достижения оптимального эстетического результата лечения, требуется симметризирующая операция на здоровой молочной железе, на которую многие пациенты по ряду причин не соглашаются (боязнь возможных осложнений, очередного наркоза, длительности и стоимости операции). В этой ситуации хирург вынужден искать альтернативу, чтобы достигнуть приемлемого эстетического результата.

Материалы и методы. Отделение реконструктивной и пластической хирургии в СККОД основано в январе 2015 года. За 3 года работы, в отделение было выполнено более 200 двухэтапных реконструкций формы молочной железы (1-й этап – установка экспандера (одномоментно или отсрочено), 2-й этап установка имплантата). На втором этапе реконструкции устанавливались текстурированные имплантаты в 163 случаях, полиуретановые имплантаты – 37 случаев, с гладкой поверхностью имплантаты не устанавливались. Подкожно было установлено 28 имплантатов, частично подмышечно – 172 имплантатов. Средний возраст пациентов составил 48 лет, у всех был гистологически верифицирован рак молочной железы.

Результаты. Косметический результат зависел от начального размера, формы и степени птоза молочных желез, выраженности подкожно жировой клетчатки; от формы, размера, материала устанавливаемого имплантата; от техники и места установки имплантата.

Выводы. Правильно подобранный имплантат по типу, размеру, материалу, позволяет в некоторых случаях избежать выполнения симметризирующей операции на здоровой молочной железе при выполнении двухэтапной реконструкции формы молочной железы.

Комплексная реабилитация больных злокачественными опухолями головы и шеи

Балацкая Л.Н., Чойнзонов Е.Л., Красавина Е.А., Чижевская С.Ю., Костюченко Е.Ю.

НИИ онкологии Томского национального исследовательского медицинского центра РАН, Томск, Россия

В проблеме реабилитации больных злокачественными опухолями головы и шеи особое внимание должно быть уделено не только восстановлению полученного дефекта, но и профилактике инвалидности больных. Реабилитация больных данной локализации должна быть комплексной, где предусмотрено участие хирурга-онколога, логопеда, психолога или психотерапевта.

Цель исследования – повышение эффективности речевой и голосовой реабилитации больных опухолями головы и шеи.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением с 2009 по 2018 год находилось 369 пациентов, которым в плане комбинированного лечения выполнено хирургическое вмешательство. Логовосстановительная терапия проведена 193 пациентам после ларингэктомии и органосохраняющих операций гортани, 176 больным после органосохраняющих операций полости рта и ротоглотки

Результаты. Восстановление голосовой и речевой функций проводилась с учетом локализации опухолевого процесса, объема хирургического вмешательства и методов логовосстановительной терапии. Тактика восстановительной логотерапии планировалась также в зависимости от наличия и формы психических нарушений. По данным наших исследований 40,6% больных нуждаются в квалифицированной помощи психотерапевта или психолога. В результате комплексного подхода к голосовой и речевой реабилитации звучная речь сформирована у 91% больных после ларингэктомии. Восстановление голоса после резекций гортани отмечалось у 93% пациентов. Эффективность коррекции звукопроизношения после органосохраняющих операций органов полости рта и ротоглотки составила 82%. Для оценки качества жизни использован наиболее чувствительный при онкологических заболеваниях общий опросник EORTC QLQ-30 (version 3.0) и специфический для больных опухолями головы и шеи QLQ-H&N35. В результате восстановления голосовой функции проблемы с речью уменьши-

лись у ларингэктомированных больных с 77 ± 6 до $32 \pm 7,1$ балла, у пациентов после органосохраняющих операций гортани с $61,4 \pm 13,5$ до $18,6 \pm 10,8$ балла (соответственно).

Выводы. Комплексный подход к реабилитации больных злокачественными опухолями головы и шеи позволяет улучшить показатели эффективности восстановления голосовой и речевой функции и улучшить качество жизни пациентов

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного Фонда (проект №16-15-00038).

Изучение механизма противоопухолевого ответа при анти-CTLA-4 терапии

Барбашова Л.Н., Южакова Д.В., Шаронов Г.В., Загайнова Е.В., Чудаков Д.М.

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, РФ

Терапия с использованием антител к контрольным точками активации иммунитета позволяет полностью вылечивать некоторые формы рака на последней стадии, однако, помогает он пока лишь небольшому проценту пациентов. Повысить эффективность иммунотерапии можно путем индивидуального подбора типа иммунотерапии, а также сочетанием нескольких подходов и препаратов. Для рационального подбора терапии и их сочетаний сегодня не хватает понимания механизмов и предикторов эффективности иммунотерапии. Для изучения молекулярно-клеточных механизмов противоопухолевого иммунитета необходимы подходящие опухолевые модели и схемы их терапии на мышах, которые сегодня недостаточны развиты.

В данной работе изучался механизм противоопухолевого ответа в результате иммунотерапии anti-CTLA-4 антителами на модели B16F0 меланомы у мышей. В работе использованы трансгенные мыши, у которых регуляторные Т-клетки экспрессируют химерный транскрипционный фактор FoxP3-EGFP. Мышам подкожно инокулировали 1 млн клеток линии B16F0 и на 10 день после инокуляции проводили иммунотерапию. Терапевтические антитела против мышинного CTLA-4 вводили внутрибрюшинно. В результате оптимизации подобрана схема иммунотерапии, которая, с одной стороны, обеспечивает выраженный терапевтический эффект, а с другой – позволяет выделить опухоль-инфильтрирующие лимфоциты (TILs) разных субпопуляций (CD4 и CD8 T-, B- и Treg-клетки) с помощью флуоресцентно-активированной клеточной сортировки в количестве не менее 2000 клеток. Такое кол-во TILs необходимо для дальнейшего анализа репертуаров их антигенных рецепторов и спектра экспрессируемых генов.

При анализе влияния анти-CTLA-4 терапии на распределение TILs с помощью многоцветной ИГХ, выявлено, что большинство лимфоцитов локализовано в соединительной ткани на границе с опухолью. Через двое суток после окончания терапии наблюдается образование кла-

стеров CD4+ клеток внутри опухолевой ткани, т.е. образуются крупные клоны CD4+ TILs, а так же повышается экспрессия генов-маркеров активации в CD4+, но не в других субпопуляциях TILs.

Полученные данные указывают на сложный характер иммунного ответа при иммунотерапии меланомы B16F0, и на важную роль в нем CD4+. Более детально изучить данный ответ мы планируем путем геномного анализа субпопуляций лимфоцитов.

Работа выполняется при финансовой поддержке гранта Правительства Российской Федерации №14. W03.31.0005.

Эффективность таксанов при метастатическом раке молочной железы в зависимости от уровня экспрессии протеина TLE3 в опухолевых клетках

Бармотько М.А., Жаврид Э.А., Суколинская Е.В., Каленик О.А., Журавкин И.Н.

РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н.Александрова, Минск, Республика Беларусь

Цель исследования. Изучить возможность использования уровня экспрессии протеина TLE3 в опухолевых клетках как предиктора чувствительности метастатического рака молочной железы к таксанам.

Материалы и методы. Материалом исследования послужили данные о 95 пациентах (ретроспективная группа ($n = 54$) и проспективная группа ($n = 41$) с метастатическим раком молочной железы, у которых в схемах цитостатической терапии использовались таксаны. Экспрессию протеина TLE3 в опухоли определяли иммуногистохимическим методом. Опухоль считали положительной по протеину TLE3 при окрашивании более 30% ядер опухолевых клеток с умеренной (++) и выраженной интенсивностью (+++). Критериями оценки лечебного эффекта являлись клиническая эффективность, время до прогрессирования и общая выживаемость. Все различия считались достоверными при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты. При анализе эффективности лечения у 54 пациентов ретроспективной группы выявлено, что в основной группе, состоящей из 19 пациентов, клиническая эффективность составила 89,4%: полная регрессия опухоли в 1 (5,3%), частичная регрессия в 5 (26,3%) и стабилизация процесса в 11 (57,8%) случаях. У пациентов в контрольной группе ($n = 35$) клиническая эффективность составила 57,1%: полная регрессия опухоли в 2 (5,7%), и стабилизация процесса в 18 (51,4%) случаях. Медиана времени до прогрессирования в группах различалась более чем в два раза: 8,3 мес (TLE3 позитивные) и 3,5 мес (TLE3 негативные) ($p < 0,05$). Медиана общей выживаемости в анализируемых группах составила 48,0 и 41,6 мес. соответственно ($p < 0,05$). У пациентов основной группы ($n = 19$) клиническая эффективность составила 94,8% (полная регрессия опухоли – у 1 (5,3%) пациентки,

частичная регрессия – у 5 (26,3%), стабилизация процесса – у 12 (63,2%) пациенток. Медиана времени до прогрессирования составила 4,9 мес. Медиана общей выживаемости составила 63,8 мес. У пациенток контрольной группы ($n = 22$) клиническая эффективность составила 54,5% (стабилизация процесса – 12), случаев частичной и полной регрессии не выявлено. Медиана времени до прогрессирования была 2,7 мес. Медиана общей выживаемости составила 30,1 мес. соответственно ($p < 0,05$).

Выводы. Полученные результаты подтверждают целесообразность использования показателя экспрессии протеина TLE3 в опухолевой ткани для выбора режима химиотерапии с таксанами у пациенток с метастатическим раком молочной железы

Анализ некоторых статистических показателей рака молочной железы у женщин в Удмуртской Республике по итогам 2016 г.

Батов С.В., Юшкова О.Н., Напольских В.М., Батова Л.И., Вараксин В.В.

Бюджетное учреждение здравоохранения Удмуртской Республики «Республиканский клинический онкологический диспансер им. С.Г.Примушко Министрства здравоохранения Удмуртской республики», Ижевск

На протяжении ряда лет, заболеваемость женского населения Удмуртской республики (УР) раком молочной железы (РМЖ) занимает первое ранговое место среди всех злокачественных новообразований (ЗНО). Далее следуют злокачественные опухоли кожи, ободочной кишки, гемобластозы и др. В 2016 г. в УР доля РМЖ среди всех выявленных злокачественных опухолей у женщин составила 18,5%. «Грубый» показатель заболеваемости (ГПЗ) равнялся 72,4, а стандартизованный (СПЗ) – 43,5 (на 100 тыс. женского населения). Абсолютное число вновь выявленных пациенток с диагнозом РМЖ составило 593. Заболеваемость женщин Удмуртии РМЖ одна из самых низких в Российской Федерации (79-е ранговое место из 85 территориальных образований). Более низкие показатели отмечены (в порядке убывания СПЗ) только в Бурятии (41,9), Чувашии (39,3), Марий Эл (36,4), Тыве (31,8), Калмыкии (31,1) и Дагестане (31,0). При изучении динамики заболеваемости РМЖ за период с 2002 по 2016 гг., отмечается ее прирост. Показатель смертности является одним из главных индикаторных показателей деятельности онкологической службы. За последние 15 лет в республике не отмечено значительного его роста. В 2016 г. в УР от РМЖ умерло 177 женщины. «Грубый» показатель смертности (ГПС) составил 21,6, а стандартизованный (СПС) – 11,8 (на 100 тыс. женского населения). Это 73-е ранговое место в РФ. Более низкая смертность у женщин от РМЖ отмечена только в 12 территориальных образованиях нашей страны. Доля больных выявленных активно, от числа взятых на учет, составила 37,0%. Отрадно видеть, что в последние годы отмечается поло-

жительная динамика роста этого показателя (2011 г. – 15,4%, 2012 г. – 19,4%, 2013 г. – 27,5%, 2014 г. – 26,9%, 2015 г. – 29,5%). Подобные тенденции, возможно, связаны с проведением всеобщей диспансеризации, которую начали осуществлять с 2013 года.

Экспрессия эстрогеновых рецепторов α и β в ткани рака яичников: клиническая значимость в прогнозе эффективности химиотерапии препаратами платины и таксанов

Башарина А.А., Богуш Т.А., Гришанина А.Н., Вихлянцев Н.О., Богуш Е.А., Тюляндина А.С., Тюляндина С.А.

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

Введение. Повышение эффективности химиотерапии опухолей разных локализаций на основании персонализированной оптимизации схем и режимов применения противоопухолевых лекарств – это интенсивно развивающееся направление трансляционных исследований. В полной мере это относится к адъювантной терапии рака яичников, результаты которой нельзя признать удовлетворительными. Основываясь на данных литературы о вовлечении в регуляцию опухолевой пролиферации эстрогеновых рецепторов разных типов – ЭР α и ЭР β , мы предположили их возможную клиническую значимость в прогнозе эффективности химиотерапии этого заболевания.

Цель исследования – оценка предиктивной значимости ЭР α и ЭР β на основании корреляции количественных показателей экспрессии этих опухолевых маркёров с продолжительностью безрецидивного периода рака яичников после первой линии химиотерапии препаратами платины и таксанов.

Материалы и методы. Иммунофлуоресцентным методом, ассоциированным с проточной цитофлуориметрией, исследована экспрессия ЭР α и ЭР β в 74 хирургических образцах РЯ. Использованы первичные антитела к ER α (ab16660) и к ER β (ab288) и вторичные – конъюгированные с DyLight650 (ab98510 и ab98729). Оценен уровень экспрессии маркёра – доля (%) флуоресцирующих клеток относительно контроля (после инкубации с вторичными антителами). Корреляция выявленных параметров с клиническими показателями течения болезни проведена методом Каплана-Мейера.

Результаты. ЭР α и ЭР β выявлены во всех исследованных образцах опухолей. В 80% случаев уровень экспрессии ЭР β значительно выше ЭР α , при этом средний показатель для ER β более чем в 1,5 раза превышает значение для ЭР α – 43,9% vs 26,8% ($p < 0,001$). Согласно принятым в клинических исследованиях правилам, деление уровня маркёра на «низкие и высокие» значения, проведено относительно медианы. Для ЭР α – $<$ и $\geq 25\%$, для ЭР β – $<$ и $\geq 44\%$. Медиана продолжительности безрецидивного периода в течение 40 нед. наблюдения при низком и высо-

ком уровне экспрессии в опухоли ER α составила 9 vs 34 ($p < 0,04$), а при соответствующих показателях ЭР β – 8 vs 34 мес ($p < 0,02$).

Заключение. Выявлена клиническая значимость количественного показателя уровня экспрессии как ЭР α , так и ЭР β . Показано, что высокий уровень экспрессии эстрогеновых рецепторов в ткани рака яичников является благоприятным предиктивным маркёром эффективности первой линии химиотерапии препаратами платины и таксанов.

Непосредственные результаты лечения больных раком толстой кишки с инвазией в мочевой пузырь в Республиканском онкологическом центре имени профессора г.в. Бондаря

Башеев В.Х.², Балабан В.В.^{1,2}, Аль Давуд Амджад^{1,2}, Понсе А.О.²

¹Государственная образовательная организация высшего профессионального образования Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

²Республиканский онкологический центр имени профессора Г.В. Бондаря, МЗ ДНР, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

Цель. Проанализировать непосредственные результаты лечения больных раком толстой кишки с инвазией в мочевой пузырь.

Материалы и методы. В исследование были включены 330 пациентов за 30-летний период с 1986 по 2015 годы, которые получили оперативное лечение по поводу злокачественных опухолей толстой кишки с инвазией в мочевой пузырь (Т3-4, N0-2, M0-1, классификация TNM 6-е издание). В исследование не включались больные с первой стадией, а также после эвисцерации органов малого таза.

Результаты. Всего было выявлено 97 (50%) предоперационных осложнений при раке ободочной и 53 (39%) в группе рака прямой кишки. Охват эндолимфатической антибиотикотерапией был значительно выше в группе рака ободочной кишки ($p < 0,05$), что объяснимо высокой частотой предоперационных гнойных осложнений у данной категории больных. Первично-восстановительная хирургия (в том числе на мочевом пузыре без эпицистостомии) составила при раке ободочной кишки 181 (93,3%), при раке прямой кишки – 129 (94,9%). В 115 (34,8%) случаях резекция была произведена без вскрытия просвета мочевого пузыря. Кроме мочевого пузыря и толстой кишки дополнительно был резецирован один орган в 86 (26%) случаях, два и более – в 22 (6,7%) из 330 больных. У 297 (90%) больных удалось достичь R0 резекции, R1 и R2 резекции были выполнены в 19 (5,8%) и 17 (5,2%) соответственно. Истинная инвазия опухоли составила 94 (48,5%) случая при раке ободочной кишки и 75 (55,1%) – при раке прямой кишки. Послеоперационные осложнения

были выявлены у 185 (56%) больных. I–II стадия по Clavien – Dindo составила 145 (78,4%) больных, III–IV – 40 (21,6%). Послеоперационная летальность отмечена в 7 (2,1%) случаях.

Выводы. Анализ пролеченных больных в РОЦ показал, что частота осложнений достаточно высока, но нужно учитывать тот факт, что большая часть осложнений была I-II степени и не угрожали жизни больных.

Замена оснований полиморфизма rs121434592 у больных раком молочной железы казахской популяции

Бенберин В.В., Сейдалин Н.К., Шаназаров Н.А., Ахетов А.А., Вощенко Т.А.

Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан, Астана, Казахстан

Цель исследования: изучить частоту замены оснований в rs121434592 у больных раком молочной железы и контрольной группы в казахской популяции.

Методы исследования. Проведено генотипирование у 96 пациенток с раком молочной железы (основная группа) и 96 здоровых женщин (контрольная группа) казахской популяции с использованием метода чипирования. Связь между SNP и раком молочной железы была исследована методом логистической регрессии.

Результаты исследования. В исследуемых группах определен ряд полиморфизмов с заменой нуклеотидных оснований имеющих высокую связь с развитием рака молочной железы.

Пациентки в обеих группах были сопоставимы по возрасту. Среднее время от момента установления диагноза до момента включения в исследование составило 4 года, с медианой наблюдения 2 года. Стадия заболевания на момент установления диагноза в группе больных с раком молочной железы составила: I стадия – 21,3%; II стадия – 48,2%; III стадия – 15,8%; IV стадия – 14,7%. По молекулярному иммуно-гистохимическому профилю больные с люминальным типом А составили – 66,3%, Люминальный тип В – 7,9%, Her 2 + 10,5%; Трижды негативный рак 15,3%.

По результатам исследования было выявлено, что у больных раком молочной железы выявлена, статистически значимая замена однонуклеотидного основания T/C на C/C в rs121434592 гена AKT1, с абсолютным риском (EER) = 0,965, в то время как у здоровых женщин абсолютный риск составил (CER) = 0,131; при относительном риске RR = 7,37. Хи2 составил 131,751; $p < 0,001$ с прямой сильной связью (+0,695). Чувствительность и специфичность теста составили 0,85 и 0,96 соответственно. Таким образом, SNP был связан с высоким риском развития рака молочной железы в популяции.

Выводы: как показывают результаты нашего исследования, замена однонуклеотидного основания T/C на C/C в аллеле rs121434592, имеет статистически значимую корреляцию с раком молочной железы в казахской популяции.

Стратегические подходы к раннему выявлению нарушений метаболизма железа и предвестников развития тромбоза у пациенток раком молочной железы до лечения

Блиндарь В.Н., Зубрихина Г.Н., Добровольская М.М., Давыдова Т.В., Сомонова О.В., Елизарова А.Л., Харитиди Т.Ю., Любимова Н.В., Кононенко И.Б., Снеговой А.В., Бобрышев А.А.

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

Цель исследования. Выявление начальных признаков нарушений метаболизма железа и предвестников развития тромбозов у пациенток РМЖ на основе современных методов лабораторной диагностики.

Материалы и методы. Исследование проведено у 98 пациенток РМЖ, поступивших на лечение в клинику НМИЦ с 2009 по 2017 гг. Средний возраст ($51,9 \pm 1,8$) года. Контрольная группа – 37 практически здоровых женщин. Расширенный клинический анализ крови выполнялся на автоматических анализаторах Sysmex XE-2100 и Advia-120. Ферритин (ФР), растворимые рецепторы трансферрина (рТФ), эритропоэтин (ЭПО) интерлейкин-6 (ИЛ-6), гепсидин-25 (ГП25) определяли методом ИФА. Железо (Ж), трансферрин (ТФР) исследовали на автоматическом анализаторе Cobas c501 (Roche), фибриноген (ФБ), Д-димер (Д-Д) на автоматическом анализаторе «STA-R Evolution-3».

Результаты. Концентрация HGB в контрольной группе составила в среднем $137 \pm 12,9$ г/л, RET-HE = $28,7 \pm 2,1$ пг, Ж = $15,6 \pm 1,7$ мкмоль/л, ТФР = $246,3 \pm 11,6$ мг/дл, рТФР = $0,9 \pm 0,08$ мкг/мл, ФР = $59,3 \pm 6,9$ нг/мл, ГП25 = $4,3 \pm 0,7$ нг/мл, ЭПО = $15,4 \pm 3,7$ МЕ/мл, ИЛ-6 = $2,2 \pm 0,3$ пг/мл. ФБ = $287 \pm 4,2$ мг/дл, Д-Д = $0,3 \pm 0,02$ мкг/мл. У половины (56 чел., 57,1%) больных РМЖ, исследуемые показатели были в пределах нормы. У 11 жен. (11,2%) концентрация ФР, ГП25, Ж была на нижней границе нормы, а рТФР, ТФР на верхней или несколько превышала нормальные значения, что не исключало латентной стадии ЖДА. У 7 жен. (7,1%) показатели ФР, ГП25, ИЛ-6 были высокими, что свидетельствовало об избытке железа (Ж), и, возможно, о развитии предлатентной стадии анемии злокачественного новообразования с функциональным дефицитом железа. У 14 жен. установлена классическая ЖДА с низкой концентрацией Ж, ФР, ГП25, ИЛ-6 и высокой – рТФР, ТФР. Концентрация ФБ и уровень Д-Д у жен. с ЖДА были значительно ($p = 0,01$) выше, чем у пациенток без АС. Концентрация ЭПО в группе без АС была в пределах нормальных значений. У большинства пациенток (10 чел.) с ЖДА ЭПО был адекватен степени тяжести анемии, а у 4 чел. ЭПО был низким, т.е. концентрация ЭПО была неадекватной у части жен. с ЖДА.

Выводы. У 42,9% больных РМЖ до лечения нарушен метаболизм железа. У значительной части больных РМЖ выявлена гиперкоагуляция, особенно выраженная у паци-

енток с ЖДА. Планируются дальнейшие исследования ГП25 и ИЛ-6 с целью определения их роли в ранней диагностике и терапевтической тактике при коррекции анемии.

Особенности экспрессии альфа-метилацил-КоА-рацемазы опухоли предстательной железы при патоморфологических изменениях перитуморальной зоны

Бова Ф.С.

ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Актуальность. Фермент альфа-метилацил-КоА-рацемаза (АМАСР) выявляется в опухолях с высокой интенсивностью поступления жирных кислот, например, аденокарциноме предстательной железы. Повышение активности АМАСР сопряжено с усилением свободнорадикальных процессов и повреждением ДНК.

Цель. Оценка выраженности экспрессии АМАСР тканью локализованного рака предстательной железы (РПЖ) при сочетанных патоморфологических изменениях перитуморальной зоны (ПЗ).

Материалы и методы. Иммуногистохимически изучены образцы опухолевой ткани 176 пациентов с локализованным РПЖ клинической стадии T1c–T2cN0M0 после радикальной простатэктомии. Выделены 2 группы: основная (ОГ, $n = 96$) – сочетание аденокарциномы и патологии ПЗ (простатической интраэпителиальной неоплазии высокой ПИН-2 и низкой ПИН-1 степени, доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ), хронического инфекционного простатита (ХП); контрольная группа (КГ, $n = 80$) – аденокарцинома без сопутствующих изменений ПЗ.

Результаты. В опухолевых клетках всех больных присутствуют признаки экспрессии АМАСР. В структуре распределения во всех подгруппах, в том числе и КГ, превалирует выраженная экспрессия АМАСР. Однако, доля выраженной экспрессии АМАСР в опухолевых клетках в ОГ при сочетании аденокарциномы ПЖ с ПИН-2 (83,3%) и с ПИН-2+ХП (80,3%) статистически значимо выше ($p < 0,05$) по сравнению с КГ (51,3%). При сочетании аденокарциномы ПЖ с ПИН-1 (48,3%), ХП (58,2%), ДГПЖ (57,4%) наблюдается умеренная экспрессия фермента, не имеющая достоверной разницы с КГ. Средний балл количественной оценки экспрессии АМАСР в опухолевых клетках РПЖ выше в ОГ при сочетании аденокарциномы с ПИН-2 ($2,80 \pm 0,07$ баллов) и с ПИН-2+ХП ($2,77 \pm 0,06$ баллов) по сравнению со всеми другими подгруппами основной и контрольной групп. Средний балл количественной оценки экспрессии АМАСР в подгруппах основной группы, исключая сочетание аденокарциномы ПЖ и ПИН-2, не отличается от аналогичного показателя КГ.

Выводы. Гиперэкспрессия фермента АМАСР показана при сочетании аденокарциномы предстательной железы

с перифокально расположенной ПИН-2 и ПИН-2 с хроническим простатитом у больных локализованным РПЖ, что свидетельствует о большем злокачественном потенциале РПЖ при сочетанных патоморфологических изменениях перитуморальной ткани РПЖ.

Пролиферативная и апоптотическая активность рака предстательной железы в зависимости от патоморфологических изменений перитуморальной зоны

Бова Ф.С., Кит О.И., Максимов А.Ю.

ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Цель. Оценка выраженности экспрессии Ki-67, p53, p63 и S100A6 в тканях локализованного рака предстательной железы (РПЖ) при сочетании с неоплазиями перитуморальной зоны.

Материалы и методы. Иммуногистохимически изучены образцы опухолевой и перитуморальной ткани 176 пациентов с локализованным РПЖ клинической стадии T1c–T2cN0M0 после радикальной простатэктомии. Выделены 2 группы: основная (ОГ, $n = 96$) – сочетание аденокарциномы и патологии перифокальной зоны (ПЗ) (простатической интраэпителиальной неоплазии высокой ПИН-2 и низкой ПИН-1 степени, доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ), хронического инфекционного простатита (ХП); контрольная группа (КГ, $n = 80$) – аденокарцинома без сопутствующих изменений ПЗ.

Результаты. Опухолевая экспрессия Ki-67 характеризуется 2 баллами для наибольшего числа больных независимо от патологии ПЗ. В ОГ при сочетании с ПИН-2 превышает 50% (3–4 балла) в 9%, с ПИН-2+ХП – в 10% случаев. Средний балл полуколичественного параметра экспрессии Ki-67 значимо выше ($p < 0,05$) при сочетании с ПИН-2 ($2,09 \pm 0,04$ балла), с ПИН-2+ХП ($2,11 \pm 0,04$ балла) по сравнению с КГ ($1,60 \pm 0,07$ баллов), с подгруппой больных с ПИН-1 ($1,66 \pm 0,09$ балла), с ХП ($1,72 \pm 0,06$ балла), с ДГПЖ ($1,78 \pm 0,06$ балла).

Частота умеренной экспрессии p53 во всех подгруппах превалирует по количественным баллам и близка к 50% наблюдений без достоверных межгрупповых различий ($2 = 15,1, p = 0,13$). Число препаратов со слабой экспрессией p53 выше, чем с выраженной. Средний балл экспрессии p53 в биоптатах ОГ не превышает 2,0 балла и показывает межгрупповое различие ($p = 0,04$) только при сочетании с ПИН-2 ($1,65 \pm 0,05$ баллов) и ПИН-1 ($1,93 \pm 0,07$ баллов).

Статистически значимое межгрупповое различие ($2 = 23,9, p = 0,007$) формируется за счет снижения по сравнению с КГ выраженности экспрессии p63 в подгруппах с наличием в ПЗ ПИН-2, ХП, ДГПЖ. Средний балл в указанных подгруппах достоверно ниже по сравнению с аналогичным показателем в КГ.

В препаратах большего числа пациентов превалирует слабо выраженная экспрессия S100A6. Выраженность

экспрессии S100A6 и средний балл не различаются между подгруппами ОГ ($2 = 2,81$, $p = 0,09$) и КГ.

Выводы. У больных РПЖ целесообразно гистоисследование перитуморальной зоны, так как выявленная зависимость пролиферативной активности опухолевых клеток и состояния сопутствующих процессов в ПЗ может явиться фактором прогрессии онкологического заболевания.

Математическое моделирование в онкологии

Богданов А.А., Тертеров И.Н., Клименко В.В., Богданов А.А.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург

Взаимодействие между математиками, биологами, физиками и врачами является необходимым фактором для реализации трансляционного потенциала математического моделирования в точной медицине с целью разработки новых подходов терапии рака. Способность модели прогнозировать динамику системы зависит от ее параметризации, что эквивалентно важности получения точной оценки параметров из модельных систем *in vitro/in vivo* или клинических испытаний. При разработке математической модели она должна быть достаточно сложной, чтобы описать интересующую систему, но при этом обеспечить правильную и доступную параметризацию.

Персонализированные функции, которые могут быть откалиброваны с параметрами, характерными для отдельного пациента, могут превратить математические модели в мощные инструменты, играющие существенную роль в разработке подходов для индивидуальной терапии злокачественных опухолей. Еще одной интересной возможностью, которую предлагает математическое моделирование, является получение фармакоэкономических параметров.

В настоящей работе, на основании данных физико-математического моделирования, были предложены оптимальные режимы лазерного облучения для фотодинамической терапии солидных опухолей, успешно верифицированные на моделях *in vivo* и *in vitro*. Было выполнено моделирование химиотерапевтического воздействия в различных режимах введения цитостатика с прогнозом эффективности. Была предложена модель для описания процессов возникновения резистентности при таргетной терапии ингибиторами тирозинкиназы немелкоклеточного рака легких. На примере данных клинических исследований терапии меланомы была протестирована применимость различных математических моделей для аппроксимации и экстраполяции кривых выживаемости. Также было проведено сравнение нескольких показателей эффективности препаратов различных групп при терапии меланомы. Был приведен обзор математических моделей в применении к терапии рака, которые не только могут

дополнять экспериментальные и клинические данные, но также переопределять наше понимание механизмов канцерогенеза и формировать ключевые вопросы для будущих исследований.

Изменение показателей инсулиноподобного сигнального пути при локальном и генерализованном светлоклеточном раке почки

Бреус А.А., Франциянц Е.М., Шевченко А.Н., Дженкова Е.А., Нескубина И.В., Шалашная Е.В., Погорелова Ю.А., Швырев Д.А.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: исследование гендерной зависимости изменений показателей инсулиноподобного сигнального пути в тканях почки при локальном и генерализованном светлоклеточном раке почки.

Материалы и методы. Объектом исследования были ткани почки (опухоль – ОП, перифокальная зона – ПЗ, условно интактные ткани – УИТ), полученные при хирургическом лечении 100 больных с гистологически подтвержденным светлоклеточным вариантом рака почки. Локальный рак (T1-2N0M0) – $n = 50$ и генерализованный (T3-4N0M1) – $n = 50$. Методом ИФА с использованием стандартных тест-систем определяли IGF-1, IGF-2, IGFBP-1, IGFBP-2, СТГрилизинг. Статистика: программа Statistica 10.

Результаты. При локальном раке в УИТ и ПЗ почки статистически значимые различия между значениями у мужчин (35 больных) и женщин (15 больных) были выявлены по следующим показателям: IGFBP-2 и СТГрилизинг. Уровень IGFBP-2 и α у женщин был ниже на 44 и 38%, а СТГрилизинг на 40% и в 1,9 раза, чем у мужчин. В ОП у женщин отмечалось статистически значимое снижение уровня IGF-1 на 25%, IGFBP-1 на 29% и IGFBP-2 в 2 раза по сравнению с мужчинами. При генерализованном процессе в УИТ почки у женщин (19 больных) по сравнению с мужчинами (31 больных) уровень IGFBP-1 ниже в 2 раза, IGFBP-2 ниже в 2,7 раза. В ткани ПЗ почки у женщин по сравнению с мужчинами были выявлены повышенные значения следующих показателей: IGFBP-2 на 43,8% и СТГрилизинг на 44,6%. В ОП ткани генерализованного рака почки у женщин содержание IGF-1 превосходило соответствующие значения у мужчин в 1,7 раза, при этом содержание IGF-2 у женщин было ниже на 31%. Уровень связывающего белка IGFBP-2 у женщин был ниже в 2,8 раза, СТГрилизинга на 36%.

Вывод. Во всем тканевом профиле почки при локальном и генерализованном процессах идентично изменяющимся показателем, характеризующим гендерные различия в реакции на опухолевый рост явился IGFBP-2. Именно IGFBP-2 изменялся всегда однонаправленно не зависимо от степени распространенности злокачественного процесса, что может отражать диагностическую значимость этого параметра.

Использование венозных порт-систем для парентеральной поддержки в паллиативном отделении

Бурмистров Д.С., Фукалов А.С., Мнацаканян Г.Т., Мыслевцев И.В.

Автономная некоммерческая организация «Центральная клиническая больница Святителя Алексия, Митрополита Московского, Московской Патриархии, Русской Православной Церкви», Москва, Россия

Введение. Пациенты с ожидаемой общей продолжительностью жизни по меньшей мере от нескольких месяцев должны получать необходимую нутритивную поддержку, которая должна покрыть не только энергетическую потребность, но и поддерживать водно-электролитный баланс на должном уровне. При назначении стандартных схем энтеральной поддержки, включающих в себя в том числе и смеси для энтерального питания, может потребоваться дополнительная длительная парентеральная поддержка, заключающаяся в введении больших объемов электролитов, минеральных веществ и витаминов.

Материалы и методы. За период с мая 2018 г. по февраль 2019 г. проведена комплексная оценка проводимой терапии в паллиативном отделении у пациентов, требующих проведения длительной инфузионной поддержки. Были выделены 3 группы пациентов по 20 человек в каждой: первую группу составляли пациенты с периферическим венозным доступом; вторую – пациенты с центральным венозным доступом (ЦВК); третью – пациенты, которым проводилась имплантация венозной порт-системы (через яремный доступ). Проводилась оценка групп по критериям – качество и длительность жизни, удобство проведения терапии, сложность ухода, осложнения.

Результаты. В группе пациентов с использованием венозных порт-систем улучшается не только качество, но и продолжительность жизни, особенно у пациентов с изначально сохраненным индексом активности. Сложность ухода и риск осложнений не выше, чем в группах с ЦВК и периферическими катетерами.

Выводы. Использование венозных порт-систем упростило проведение длительной инфузионной поддержки для этих пациентов и улучшило качество жизни. Анализ показал, что бес событийная и общая выживаемость значительно возрастает при назначении комплексной парентеральной поддержки у пациентов с порт-системами, если ожидаемая выживаемость превышает 1–3 месяца и невозможно добиться адекватной нутритивной поддержки иными методами, а иногда значительно продлевает срок жизни. Однако использование этого метода пока ограничивается отсутствием квалифицированного персонала для ухода за порт-системами и наличием специалистов для проведения имплантаций в медицинских организациях.

Популяционный состав воспалительного инфильтрата плоскоклеточных карцином головы и шеи с учетом их морфологического строения

Бычков В.А., Бондарь Л.Н., Таширева Л.А., Черемисина О.В., Перельмутер В.М.

Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск

Актуальность. Согласно исследованиям, внутриопухолевая гетерогенность в значительной мере способствует опухолевому росту, метастазированию и рецидивированию. Ранее нами были изучены морфологические особенности плоскоклеточных карцином головы и шеи и обнаружено, что наличие в плоскоклеточных карциномах низкодифференцированных высокополиморфных клеточных структур, одиночно расположенных опухолевых клеток, а также низкий уровень воспалительного инфильтрата повышают риск лимфогенного метастазирования. В данной работе мы решили подробнее оценить популяционный состав воспалительного инфильтрата у пациентов с интактными и пораженными метастазами лимфоузлами с учетом морфологической гетерогенности плоскоклеточных карцином.

Цель исследования – анализ ассоциации 5 типов клеточных структур плоскоклеточных карцином головы и шеи с выраженностью и клеточным составом воспалительного инфильтрата.

Материал и методы. У 44 пациентов проводилась оценка морфологической гетерогенности опухоли, уровня воспаления и распространенности CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов и макрофагов, определенных с помощью иммуногистохимического окрашивания срезов тканей с применением первичных антител (Dako, США).

Результаты. У пациентов с метастатическим поражением лимфоузлов наблюдается снижение уровня воспалительного инфильтрата и количества CD3+ Т-клеток по сравнению с пациентами с интактными лимфоузлами. У больных с наличием в опухоли одиночных опухолевых клеток (5 тип структур) также наблюдается снижение выраженности воспаления. У пациентов с метастатическим поражением лимфоузлов выявлено снижение количества CD3+ Т-лимфоцитов при наличии структур 5 типа, а также повышенный уровень цитотоксических CD8+ Т-клеток при наличии структур 2 типа и их сниженный уровень при наличии структур 3 типа.

Заключение. Морфологическая гетерогенность опухоли может иметь связь с микроокружением клеток иммунной системы пациента.

Финансовая поддержка. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и администрации Томской области в рамках научного проекта № 18-415-703014\18.

Клинико-эпидемиологические аспекты меланомы конъюнктивы в Челябинской области

Важенин А.В., Панова И.Е., Семенова Л.Е., Гюнтнер Е.И.

ГБУЗ «Челябинский областной клинический онкологический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск, Россия

Актуальность исследования. В структуре меланом других локализаций удельный вес меланомы конъюнктивы (МК) не высок (до 2%), однако ей свойственна высокая степень злокачественности.

Цель исследования. Изучить клинико-эпидемиологические показатели МК в Челябинской области.

Материал и методы. С 2000 г по 2017 г – наблюдалось 20 больных МК. Мужчин – 7 (35%), женщин – 13 (65%). Возраст пациентов от 15 до 82 лет, средний $57,7 \pm 15,4$ лет

Результаты исследования. В структуре ЗНО органа зрения меланомы конъюнктивы составила 1,8%. Заболеваемость МК населения Челябинской области оставила в среднем 0,03 на 100 тыс. населения. В возрастной группе 40–49 лет – 4 больных, 50–59 лет – 5, 60–69 лет – 7. Среди мужчин МК чаще диагностируется в возрасте 50–59 и 60–69 лет (по 3 пациента – 15%), у женщин – 40–49 лет и 70 и более лет (по 3 пациентки – 15%), 60–69 лет – 4–20%. По стадиям: TisNoMo – у 1, T1NoMo – 7, T2NoMo – 5, T3NoMo – 2, TxNoMo – у 5 больных. Пигментированная форма – у 19 пациентов, беспигментная – 1. Узловая форма роста – у 17 больных, плоскостная – 3. На фоне невуса меланомы развилась у – 5 пациентов, меланоза – у 3-х, de novo – у 12. Поражение бульбарной конъюнктивы наблюдалось у 8 пациентов, распространение на роговицу – у 8, на слезное мяско, своды, веки – у 4. Структура пациентов по гистологическому строению: эпителиоидноклеточный тип строения – у 50% больных, веретенчатый – у 15%, смешанный вариант – у 10%, в 10% случаев гистологический тип опухоли не был установлен.

Рецидивы отмечались у 9 пациентов (от 1 до 4 рецидивов): у 8 из них в сроки от 13 до 36 месяцев после лечения: у 4 пациентов – по 1 рецидиву, у остальных – по 2 (у 2) и 4 (у 2) рецидива, у 1 больного – через 10 лет. Метастазирование опухоли в регионарные лимфоузлы и гематогенные метастазы развивались в среднем через $14,8 \pm 2,8$ лет. 5 пациентов умерли с 2008–2015 гг.: 3 пациента – через 6 лет от начала заболевания, 1 пациент – через 19 лет, 1 пациент – через 37 лет (веретенчатая меланомы). Общая 5-летняя выживаемость пациентов с МК составила 100%, 10-летняя – 75, 5-летняя безрецидивная – 80%.

Выводы. Полученные результаты исследования следует учитывать при разработке профилактических мероприятий по раннему выявлению МК.

Опыт ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины» комплексного лечения больных дифференцированным раком щитовидной железы

Важенин А.В., Васильева Е.Б., Гелиашвили Т.М., Гузь А.О., Гарев А.В.

ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»

Дифференцированный рак щитовидной железы (РЩЖ) в большинстве случаев ассоциируется с благоприятным прогнозом и высоким уровнем общей и безрецидивной выживаемости. «Золотым стандартом» лечения дифференцированного РЩЖ считается хирургическое вмешательство с последующей радиоiodотерапией у пациентов группы высокого риска прогрессирования заболевания. Радиоiodотерапия (РЙТ) является высокоэффективным методом лечения пациентов с отдаленными метастазами, так как она позволяет добиться излечения большого числа пациентов.

Заболеваемость раком щитовидной железы в Челябинской области ниже, чем в среднем по РФ, и в 2015 году составила 5,43 на 100 тыс. населения. Всего на учете с отдаленными метастазами на конец 2017 года состояло 59 пациентов ДРЩЖ, больные получили от 1 до 11 курсов РЙТ.

У 10 пациентов (17%) достигнута ремиссия заболевания, в настоящее время находятся под динамическим наблюдением. У 34 пациентов (58%) достигнут частичный ответ либо стабилизация процесса, эти больные продолжают получать РЙТ курсами, с интервалом 4–12 месяцев.

У 15 больных (25%) на фоне проведения РЙТ зарегистрировано прогрессирование заболевания, лечение отменено.

Таким образом, РЙТ является эффективным методом лечения отдаленных метастазов ДРЩЖ, позволяя достичь стойкой ремиссии, по данным ГБУЗ «ЧОКЦОияМ», у 17% больных.

Эффективна ли диспансеризация в роли скрининга рака молочной железы? Популяционный анализ динамики доли I стадии, заболеваемости, выживаемости

Валькова Л.Е., Левит М.Л., Агаева А.В., Вторая О.М., Потехина Е.Ф., Вальков М.Ю.

ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет (г. Архангельск)» Минздрава России, Архангельск, Российская Федерация

Введение. Диспансеризация отдельных групп взрослого населения (ДОГВН) на первом этапе предусматривает проведение маммографии один раз в три–два года начиная с возраста 39 лет, и таким образом, направлена на

раннее выявление рака молочной железы (PMЖ). Эффективность скрининга определяется, прежде всего, снижением смертности в группах риска. Но эффективные программы скрининга, ранее проявляют себя увеличением общего числа вновь выявленных опухолей за счет, в первую очередь, клинически не определяемых форм опухоли, и увеличением выживаемости.

Цель: оценить динамику заболеваемости, доли первой стадии и выживаемости при PMЖ в Архангельской области (АО) по данным Архангельского областного онкологического регистра (АОКР).

Материалы и методы. Популяционные данные о всех случаях PMЖ в АО с 2000 по 2016 гг. были получены из АОКР. Данные о численности населения АО за этот же период на середину года – из Архангельского отделения Росстата. Рассчитывали ежегодные показатели заболеваемости на 100 000 женского населения, определяли пропорцию I стадии за каждый год в пределах анализируемого периода. Изменения трендов заболеваемости и доли I стадии анализировали с помощью сегментированной регрессии в программе Joinpoint 4.2.0.2. Максимальное число точек сопряжения ограничило тремя. Опухольспецифическую 1- и 2-летнюю выживаемость (ОСВ) оценивали для периодов 2007–2012 и 2013–2016 гг. (до и после введения ДОГВН) с помощью актуарного анализа в программе Stata/SE 13.0.

Результаты. Всего в анализ вошло 6317 случаев PMЖ, выявленных в период с 2000 по 2016 гг. Грубый показатель заболеваемости PMЖ за указанный период возрос с 42 до 75 на 100 000 женского населения. Ежегодное процентное изменение заболеваемости (ЕПИ) составляло 1,9% ($p < 0,001$), 5,7% ($p < 0,001$) и 1,3% ($p = 0,29$) для периодов 2000–2006, 2006–2014 и 2014–2016, соответственно. Доля I стадии возрастала с 9% до 18% (ЕПИ 12,4%, $p < 0,0001$), снижалась до 13% (ЕПИ 13,2%, $p < 0,0001$), а затем возрастала до 24% (ЕПИ 11,6%, $p < 0,0001$) в 2000–2007, 2007–2010 и 2010–2016 гг., соответственно. Одно- и 2-летняя ОСВ составили 92% (95% доверительный интервал (ДИ) 91–93%) и 86% (95% ДИ 85–87%) против 94% (95% ДИ 93–95%) и 89% (95% ДИ 87–90%) для периодов 2007–2012 и 2013–2016 гг., соответственно.

Выводы. В течение анализируемого периода наблюдался достоверный прирост популяционных показателей заболеваемости, доли I стадии, а также 1- и 2-летней ОСВ.

Оптимизация методов пластики обширных раневых дефектов при хирургическом лечении местнораспространенного рака молочной железы

Ващенко Л.Н., Дашкова И.Р., Аушева Т.В., Андрейко Е.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону

Цель. Улучшение результатов хирургического лечения больных местнораспространенным раком молочной железы кожи при обширных дефектах мягких тканей грудной стенки.

Материалы и методы. Выполнен хирургический этап комплексного лечения 14 больным с диагнозом местнораспространенный рак молочной железы T4N1-3M0-1 в объеме радикальной мастэктомии по Холстеду. Размеры опухоли в среднем составили $203,3 \pm 30,1$ см², занимая полностью железу, выходя за ее пределы.

Результаты. После выполнения резекционного этапа операции у больных образовался обширный дефект мягких тканей передней грудной стенки. Площадь раневой поверхности составила в среднем $434,8 \pm 40,1$ см². Максимальная площадь раневого дефекта составила 687 см². Ввиду размеров дефекта для реконструкции использовали комбинацию лоскутов: кожно-мышечный торакодорсальный лоскут, ротационный перемещенный кожно-жировой лоскут передней брюшной стенки и полнослойный аутодермотрансплантат, взятый с боковой поверхности туловища. Важной частью предоперационного планирования является определение места, величины и формы кожного островка.

Учитывая отрицательное влияние ХТ на быстропролиферирующие ткани, пристальное внимание нами уделялось состоянию перемещенного кожно-мышечного лоскута. Необходимо учитывать также особенности телосложения больных, степень распространенности и площади опухолевого поражения. Всем больным было проведено адьювантное химиолучевое лечение, которое не оказало влияния на состояние донорского лоскута и сроки заживления раны, благодаря состоятельности сосудистой ножки, а соответственно, адекватному кровоснабжению. Приживаемость перемещенных лоскутов составила 96,9%, у 1 больной выявлены послеоперационные осложнения в виде краевого некроза дистального конца перемещенного кожно-жирового лоскута. Больные наблюдаются без признаков рецидива и метастазов более года, характеризуются высоким процентом выживаемости пластического материала, низким количеством осложнений после проведения специальных методов комбинированного лечения.

Выводы. Использование одномоментной комбинированной пластики обширного раневого дефекта покровных тканей передней грудной стенки, возникшего после радикальной мастэктомии при местнораспространенном раке

молочной железы, позволило добиться хороших функциональных и эстетических результатов не в ущерб радикализму хирургического лечения онкологических больных.

Эндоскопическая хирургия опухолей желудочно-кишечного тракта

Верходлиб Ю.В., Власов А.А., Кудравец А.Е.,
Лебедев А.Ю.

ГБУ «Курганский областной онкологический диспансер»,
Курган, Россия

Введение. Эндоскопическая хирургия желудочно-кишечного тракта – это современный метод, относящаяся к малоинвазивным эндоскопическим операциям. Принцип метода заключается в удалении участка слизистой и подслизистой оболочек пищевода, желудка или толстой кишки с образованием. Удаленный материал отправляют на гистологическое исследование, по результатам которого судят о полноте проведенной операции, необходимости повторного вмешательства.

Материалы и методы. Диагностика проводится с использованием стандартных методик, таких как осмотр в белом и узкоспектральном свете. В обязательном порядке используется эндосонография, для оценки распространенности образования и его инвазии. В работе используем оборудование фирмы Olympus, электрохирургический блок ERBE VIO 200S режим ENDO-CAT. В исследование включены операции, которые проводились с 2015 по 2018 годы. За этот период мы выполнили 152 операции на пищеводе, желудке и толстой кишке. Все операции проводились в операционном отделении под внутривенным или эндотрахеальным наркозом, в зависимости от объема поражения органа. Первоначально проводилась визуальная оценка образования с разметкой границ. Далее проводилась гидросепаровка с использованием раствора индигокармина. После чего с использованием эндоскопических ножей выполнялось рассечение слизистой и с помощью колпачка или без него выполнялось удаление новообразования. После образования подвергалось морфологическому исследованию, проводилась ревизия зоны операции, и при необходимости накладывались клипсы.

Результаты. Всего было выполнено 153 операции, из них 24 диссекции подслизистого слоя и 129 эндоскопических резекций слизистой. Сроки госпитализации составляли от 2 до 5 дней. Осложнений и летальных случаев не было. По гистологическому заключению у 28 пациентов выявлен аденоматозный полип, у 16 – гиперпластический полип, у 15 – лейомиома, у 4 – полип Пейтц-Еггерса, у 28 – аденома, у 32 – ворсинчатая опухоль толстой кишки, у 10 – рак in situ, у 8 – ГИСО, у 4 – карциноид, у 8 – высокодифференцированная аденокарцинома.

Выводы. Эндоскопические методы лечения малоинвазивны, обладают рядом преимуществ, позволяют рассматривать их альтернативой хирургическим операциям на ранних стадиях развития опухолевого процесса. Они характеризуются относительно невысоким уровнем осложнений и летальности.

Иммунохимиолучевое или только иммунохимиотерапия больных экстранодальной диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфомой желудка

Виноградова Ю.Н., Чумаченко А.И., Рябчикова В.В.,
Капланов К.Д., Ильин Н.В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Российский научный центр радиологии и хирургических
технологий имени академика А.М.Гранова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Санкт-Петербург;

Городская больница №31 г. Санкт-Петербурга,
Санкт-Петербург

Лучевая терапия (ЛТ) является эффективным методом лечения индолентных лимфом желудка (Yahalom, 2006), однако, данные о ее роли у больных экстранодальной диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфомой с преимущественным поражением желудка при химиолучевом лечении немногочисленны и противоречивы (Metijharissi et al., 2017, Mehmood, 2017).

Цель исследования – оценка эффективности иммунохимиолучевой терапии (ИХТ + ЛТ) по сравнению с только ИХТ больных экстранодальной диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфомой желудка.

Результаты. Полный ответ после R-CHOP-21 был установлен у 48 из 66 (73%) пациентов. После последующей ЛТ у всех 26 больных группы ИХТ+ ЛТ достигнута полная ремиссия в сроки от 7 до 93 мес. (в среднем 50 мес.). В группе только ИХТ умерло 5 больных (4 из них в IV стадии), в том числе 4 – от прогрессирования основного заболевания, 1 – от рецидива в ЦНС. Средний период наблюдения этой группы 42 мес., умерших больных – 10 мес. Общая 5-летняя выживаемость группы комбинированного лечения – 100%, ИХТ – 72%. У больных с ПЭТ+ результатами после ПХТ после облучения метаболической активности опухоли не обнаружено.

Заключение. Химиолучевое лечение является оптимальным методом терапии больных экстранодальной агрессивной лимфомой с поражением желудка.

Опыт применения таргетной терапии метастатического колоректального рака

Владимирова Л.Ю., Попова И.Л., Абрамова Н.А.,
Сторожакова А.Э., Тихановская Н.М., Рядинская Л.А.,
Льянова А.А., Новоселова К.А., Ежова М.О.,
Теплякова М.А.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский институт»
Министерства Здравоохранения Российской Федерации,
Ростов-на-Дону

Актуальность. В течение нескольких последних лет в лечении мКРР расширился спектр таргетных препаратов, применение которых позволяет добиться контроля над опухолью при удовлетворительном качестве жизни.

Цель исследования: исследование проведено для оценки непосредственной эффективности и безопасности нового антиангиогенного препарата афлиберцепт.

Материал и методы. В исследование включались пациенты с гистологически верифицированным мКРР (аденокарцинома G2-G3), у которых имело место раннее прогрессирование после адъювантной химиотерапии (ХТ) либо прогрессирование на 1-й линии ХТ по поводу мКРР, ECOG ≤ 2, с адекватной функцией печени, почек, костного мозга. Проводилась терапия препаратом афлиберцепт в дозе 4 мг/кг в комбинации с ХТ по схеме FOLFIRI каждые 2 недели. Оценивалась частота непосредственного противоопухолевого ответа согласно критериям RECIST 1.1 и ассоциированная с афлиберцептом токсичность согласно критериям CTC AE 4.0.

Результаты. В исследование были включены 27 пациентов (8 мужчин, 19 женщин), средний возраст 57,3 ± 5,3 лет. Изолированное метастатическое поражение печени отмечено у 11 (40,7%) больных, у 9 (33,3%) – сочетанное поражение легких и печени, у 7 (25,9%) – поражение легких. 10 (37%) пациентов имели мутацию в генах RAS, у 17 (62,9%) пациентов был «дикий» тип опухоли. У 13 (48%) пациентов препарат применялся при прогрессировании после АХТ в первой линии химиотерапии, у 10 (37%) во второй, у 4 (14,8%) в 3-й и последующих линиях. Непосредственный противоопухолевый эффект составил 51,8% (14 пациентов): ЧР – 3, СТ – 11. Медиана ВБП составила 6,5 ± 0,8 мес.

Из афлиберцепт-ассоциированных осложнений чаще всего отмечалась артериальная гипертензия (АГ) 1–3 степени – у 16 (59%), причем АГ 3 степени у 9 пациентов (33,3%); дисфония 1–2 ст. у 9 (33,3%), слабость 1–3 ст. – у 6 (22,2%). Медикаментозную коррекцию проводили у пациентов с АГ, которая в некоторых случаях требовала назначения нескольких антигипертензивных препаратов. 2 пациентам лечение было прекращено из-за неконтролируемой АГ.

Выводы. Таргетная терапия препаратом афлиберцепт является перспективным методом выбора в лечении мКРР при прогрессировании на предыдущих линиях ХТ и требует дальнейшего изучения для составления персонализированного плана лечения пациентов с сопутствующей кардиальной патологией с учетом нежелательных явлений.

Опыт применения препарата трастузумаб эмтанзин у молодых пациенток her-2 положительным метастатическим раком молочной железы

Владимирова Л.Ю., Попова И.Л., Абрамова Н.А., Сторожакова А.Э., Тихановская Н.М., Рядинская Л.А., Льянова А.А., Новоселова К.А., Ежова М.О., Теплякова М.А.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону

Актуальность: применение Т-DM1 позволяет увеличить эффективность и добиться контроля над опухолью у молодых пациенток HER-2 положительным мРМЖ.

Задача исследования: оценка эффективности препарата Т-DM1 при лечении мРМЖ.

Материал и методы. В исследование включались пациентки мРМЖ HER-2 положительным статусом, у которых имело место прогрессирование после адъювантной химиотерапии или гормонотерапии с трастузумабом, либо прогрессирование на 1-й линии ХТ и трастузумаба ECOG ≤ 2, с адекватной функцией печени, почек, костного мозга. Т-DM1 применялась в качестве 2-й и последующей линий лечения мРМЖ. Препарат назначался в дозе 3,6 мг/кг 1 раз в 3 недели. Оценивалась частота непосредственного противоопухолевого ответа согласно критериям RECIST 1.1.

Результаты лечения. В исследование вошли 14 пациенток с мРМЖ, в возрасте от 31 до 67 лет, средний возраст 44 года. Предшествующее лечение – 7 (50%) пациенток – прогрессирование на трастузумабе в адъюванте, у 2 (14,2%) на фоне гормонотерапии и трастузумаба, у 5 (35,8%) на фоне таксанов и трастузумаба. У 4 пациенток (28,5%) в процесс было вовлечено более 3 органов и систем. У пациентов с метастатическим поражением 1-го органа у 5 (35,8%), сочетанное поражение легких и головного мозга у 5 (35,8%). Провели от 3 до 8 введений, терапию продолжали до достижения максимального эффекта или прогрессирования, или неприемлемой токсичности.

В процессе лечения общий ответ составил 71,4% (10 пациенток), из них у 1-й пациентки – полная ремиссия (ПР), частичная ремиссия (ЧР) у 2 (14,2%), стабилизация процесса у 7 пациенток (50%), прогрессирование процесса у 4 пациенток (28,5%). Медиана безрецидивной выживаемости не достигнута, учитывая небольшой срок наблюдения. Общая безрецидивная выживаемость составила 58%. Медиана общей выживаемости составила 9 мес. Общая годовичная выживаемость 71,4%.

Выводы: проведенный нами анализ применения препарата Т-DM1 показал, что препарат обладает хорошей переносимостью и высокой эффективностью у молодых пациенток HER-2 положительным метастатическим раком молочной железы.

Эффективность схемы винорелбин–циклофосфамид–капецитабин в лечении пациентов триплет-негативным раком молочной железы

Воловик Е.А., Шаповал Е.В., Жаврид Э.А.

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н.Александрова, Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Наиболее агрессивным и непредсказуемым среди подтипов рака молочной железы является триплет-негативный (ТНРМЖ), который обладает высокой пролиферативной активностью и большой скоростью роста, рано приводит к поражению внутренних органов, центральной нервной системы.

При достижении полной морфологической регрессии (ПМР) опухоли в ходе проведения неоадьювантной химиотерапии (НПХТ) улучшается прогноз заболевания и показатели выживаемости пациентов с ТНРМЖ. Однако до настоящего времени не определена наиболее эффективная схема терапии.

Цель. Анализ непосредственной эффективности новой схемы полихимиотерапии в неоадьювантном лечении пациентов, страдающих триплет-негативным РМЖ.

Материалы и методы. В исследование включено 9 пациентов с ТНРМЖ. Возраст пациентов варьировал от 35 до 64 лет. Распределение по стадиям опухолевого процесса: II стадия – 6 пациентов, III стадия – 2, IV стадия – 1.

В неоадьювантном режиме проводилось шесть курсов по схеме: винорелбин – 30 мг/м² в/в в 1-й и 5-й дни, циклофосфан – 500 мг/м² в/в в 1-й день, капецитабин – 750 мг/м² внутрь утром и вечером с 1-го по 14-й дни с интервалом между курсами в 21–28 дней. Через 21 день после завершения 2-го, 4-го, 6-го курсов НПХТ выполнялось УЗИ молочных желез и регионарных зон с определением объема опухоли и размеров лимфатических узлов. Следующим этапом выполнялось хирургическое вмешательство.

Результаты. Мастэктомия выполнена в 5 случаях, в 4 случаях выполнена двусторонняя подкожная мастэктомии с первичной маммопластикой. Послеоперационный период протекал без особенностей.

ПМР опухоли достигнута у 5 пациентов (56%), частичная – у 3 (33%), стабилизация процесса – в 1 случае (11%). Прогрессирования опухолевого процесса не отмечено.

Осложнениями в ходе проведения химиотерапии явились: лейкопения и нейтропения 3 степени (в 1 случае), что потребовало редукции доз препаратов, флеботромбоз глубоких вен нижних конечностей (у 2 пациентов после 3-го и 4-го курсов НПХТ), в связи с чем химиотерапия была прекращена.

Выводы. Проведенное исследование показало эффективность разработанной схемы химиотерапии. Целесообразно продолжить исследования.

Мультимодальная оптическая когерентная томография в дифференциальной диагностике подтипов рака молочной железы

Воронцов Д.А., Губарькова Е.В., Павлова Н.П., Советский А.А., Моисеев А.А., Кузнецов С.С., Зайцев В.Ю., Воронцов А.Ю., Гладкова Н.Д.

ГБУЗ НО «НОКОД», Нижний Новгород, РФ;

ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Нижний Новгород, РФ;

Институт прикладной физики РАН, Нижний Новгород, РФ

Рак молочной железы (РМЖ) представляет собой генетически гетерогенное заболевание с различными молекулярно-биологическими и морфологическими особенностями, которые могут отражаться на оптических свойствах ткани опухоли. Важно отметить, что особое значение в инвазии рака придается параметрам стромы опухоли и рецепторного статуса пациента. Развитие и применение таких высокоразрешающих прижизненных методов оптической визуализации, как оптическая когерентная томография (ОКТ) сопоставимая с морфологическим исследованием, может улучшить состояние ранней и интраоперационной диагностики РМЖ.

Целью данного исследования стало изучение взаимосвязи между визуальными характеристиками опухоли, полученными методом мультимодальной ОКТ, и молекулярным портретом, морфологией РМЖ.

В исследование было включено 50 женщин в возрасте от 38 до 88 лет, от которых было получено 60 *ex vivo* образцов ткани молочных желез после мастэктомии. Все опухоли были классифицированы на основании результатов морфологического и иммуногистохимического исследования экспрессии раковыми клетками рецепторов к эстрогену и прогестерону и Her2/neu. В исследовании использовалась установка скоростной спектральной мультимодальной ОКТ (Нижний Новгород, Россия) с центральной длиной волны 1310 нм, мощностью излучения 20 мВт, поперечным пространственным разрешением ~20 мкм, разрешением по глубине ~15 мкм, глубиной сканирования ~1,7 мм и скоростью сканирования 20 000 А-сканов/сек. Система способна к кросс-поляризации для визуализации состояния компонента соединительной ткани и фазочувствительной ОКТ-эластографии для визуализации упругих свойств ткани.

Установлено, что мультимодальная ОКТ на основе оценке оптических и упругих свойств тканей может использоваться как для дифференциальной диагностики неизмененных тканей, доброкачественных и злокачественных поражений молочной железы, так и различных морфологических подтипов РМЖ, имеющих различный молекулярный статус. Такие агрессивные опухоли, как трижды негативный и Her2-положительные опухоли показали высокие значения жесткости и низкий уровень обратного рассеяния, по сравнению с опухолями, имеющие положительный статус рецепторов эстрогенов и прогесте-

рона. Полученные результаты могут быть использованы в качестве точного интраоперационного определения границы резекции при лампэктомии.

Работа была поддержана Российским научным фондом, соглашение № 18-75-1006.

Роль мультимодальной анестезии в системе FAST TRACK на операциях цистпростатэктомия, с цистопластикой в ЧОКОД

Ворошин Д.Г., Саенко А.Е., Базаров Ш.А., Захаров В.Ю., Романова К.В.

ГБУЗ «Челябинский областной центр онкологии и ядерной медицины» Челябинск, Россия

«Золотым» стандартом в лечении рака мочевого пузыря, является радикальная цистпростатэктомия. С целью уменьшения частоты осложнений, в последние годы, начала активно использоваться программа быстрого восстановления FAST TRACK.

Цель исследования: сравнить течение ближайший операционного и послеоперационного периода у пациентов после ЦПЭ с ЦП при использовании мультимодальной анестезии и без нее.

Материалы и методы. Исследования проводились на базе ГБУЗ «ЧОКОД». С 2003 по 2018 г. 126 пациенту выполнено ЦПЭ с ЦП. В исследуемую группу вошли пациенты, которым проводилась мультимодальная анестезия, в контрольную пациенты лечение которых проводилось по классической схеме.

Результаты. Течение анестезии у пациентов исследуемой группы характеризуется стабильной гемодинамикой. Расход наркотических препаратов в этой группе значительно ниже. У всех пациентов этой группы восстановление сознания, самостоятельного дыхания и адекватного мышечного тонуса наблюдалось по окончании операции. Все они были экстубированы на столе. В раннем послеоперационном периоде, частота и выраженность послеоперационной тошноты и рвоты у пациентов, проходивших по протоколу ERAS значительно ниже. Так же в этой группе наблюдается снижение выраженности болевого синдрома, и как следствие, уменьшение потребности в назначении наркотических анальгетиков.

Заключение. В целом течение анестезии в основной группе можно охарактеризовать как более ровное, а наркоз более управляемый. Послеоперационный период в этой группе прошел стабильнее. Проведенное исследование показало эффективность использования мультимодальной анестезии, и целесообразность ее применения.

Изучение взаимосвязи активации каспазы-3, цитоплазматического pH и энергетического метаболизма при апоптозе опухолевых клеток методами флуоресцентного биоимиджинга

Гаврина А.И., Ковалева Т.Ф., Зеленова Е.Е., Дуденкова В.В., Ширманова М.В., Лукьянов К.А., Загайнова Е.В.

ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

Сложный каскад молекулярных событий, происходящих в апоптотических клетках, до сих пор не до конца исследован. Изучение роли энергетического метаболизма и цитоплазматического pH в апоптозе, сопровождаемом активацией каспазы-3, может предоставить ценные данные о молекулярных механизмах клеточной гибели и найти мишени для противоопухолевой терапии.

Цель работы: мультипараметрический анализ активации каспазы-3, метаболических изменений и цитоплазматического pH в раковых клетках CT26 *in vitro* и *in vivo* методами флуоресцентного биоимиджинга.

Была использована клеточная линия CT26, стабильно экспрессирующая FRET-сенсор активации каспазы-3 mKate2-DEVD-iRFP, и клеточная линия CT26, стабильно экспрессирующая mKate2-DEVD-iRFP и pH-сенсор SynHer1. Метаболизм оценивали по времени жизни флуоресценции метаболического кофактора НАД(Ф)Н. Апоптоз индуцировали стауроспорином. Для получения микроскопических изображений использовали лазерный сканирующий микроскоп LSM 880 (Carl Zeiss, Германия), укомплектованный FLIM системой (Becker & Hickl, Германия). Для FLIM-макроимиджинга использовали конфокальный макросканер (Becker & Hickl GmbH, Германия).

В клеточной культуре было установлено, что изменения цитоплазматического pH и метаболического статуса предшествуют активации каспазы-3 при индукции апоптоза стауроспорином. На уровне целых опухолей мышей *in vivo* были получены сопоставимые данные, свидетельствующие об активации каспазы-3 и закислении цитоплазматического pH. При этом не наблюдалось существенных изменений энергетического метаболизма в опухоли.

Таким образом, показана возможность мультипараметрического имиджинга метаболизма, цитоплазматического pH и активации каспазы-3 в раковых клетках *in vitro* и *in vivo* при индукции апоптоза. Разработанные методики перспективны для исследования механизмов апоптотической гибели клеток и оценки функционального состояния клеток опухоли при лечении.

Работа выполнена при поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации (грант № 14.W03.31.0005).

Биопсия сигнального лимфоузла как фактор качества жизни у больных раком молочной железы

Галеев М.Г., Галлямов А.У., Галлямов А.А., Петровецкая Т.М., Усманова Э.А., Мухамадеева Д.Р.

Государственное автономное учреждение здравоохранения «Республиканский клинический онкологический диспансер Республики Башкортостан», Уфа

Биопсия сигнального лимфатического узла (СЛУ) является современной методикой на этапе хирургического лечения рака молочной железы (РМЖ). Наличие или отсутствие клинических признаков поражения лимфоузлов является важным фактором для уточнения объема предстоящей операции, такой как лимфаденэктомия (ЛАЭ) или биопсия СЛУ.

Увеличение числа пациенток с ранними стадиями РМЖ позволило улучшить прогноз этой категории больных. В связи с этим качество жизни пациенток выходит на передний план в их лечении.

Внедрение методики биопсии СЛУ позволяет избежать избыточных ЛАЭ влекущих за собой такие осложнения как парестезии, потеря чувствительности, длительная лимфорея, требующая перевязки и уход за раной длительное время, а также как лимфостаз верхний конечности.

Материалы и методы. С ноября 2016 г. по январь 2019 г. данная методика была применена у 204 пациенток РМЖ. Использовался радиоизотопный метод с использованием радиощупа Gamma Finder II и препарата Технефит (Тс99).

Определение сигнального лимфатического узла выполнялось радиосцинтиграфическим методом у пациенток со стадией T1-2N0M0: проводилось введение препарата Технефит (Тс99) в дозе 60–75 МБк (0,5–1,0 мл) за 12–14 ч до начала операции внутривенно паритетально (83 случая в 2016–2017 гг.) и параареолярно (121 – с 2018 г.). Интраоперационный поиск сигнального лимфатического узла осуществлялся гамма-зондом Gamma Finder® II, далее производилась его эксцизия с экспресс-гистологическим исследованием.

Результаты. С января 2018 по январь 2019 определение СЛУ выполнено у 121 пациента с параареолярным введением препарата. Идентификация СЛУ получена у 117 больных (96,7%). У 4 (3,3%) пациенток СЛУ был не идентифицирован: у 2 пациентов в анамнезе проводилась лучевая терапия, а 2 имели избыточную массу тела. Более 1 СЛУ выявлено в 23 случаях (от 2 до 4 ЛУ). У 27 пациенток (22,31%) в СЛУ обнаружен метастаз карциномы, в связи с чем им выполнена регионарная ЛАЭ, при этом в 77,7% (21 пациент) метастаз оказался только в СЛУ. У 6 пациенток при плановой гистологической проводке выявлен микрометастаз аденокарциномы в лимфатическом узле.

Выводы. Определение СЛУ радиосцинтиграфическим методом с последующей его эксцизией и гистологическим исследованием позволяет определить стадию по критерию N и тактику лечения пациенток. В большинстве

(74,38%) случаев данная методика позволяет избежать ЛАЭ и осложнений связанных с раком молочной железы.

Клинико-иммуноморфологическое обоснование к расширенным лимфодиссекциям при колоректальном раке

Гатауллин Б.И.

Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ, Казань, Россия;

КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Казань, Россия

Актуальность. Выявление клинико-иммуноморфологических закономерностей регионарного метастазирования и разработка на основе них показаний к расширенной лимфаденэктомии представляется весьма актуальной проблемой.

Цель исследования: Улучшение отдаленных результатов лечения больных раком прямой кишки.

Материалы и методы. Основную группу составили 148 больных, которым в объеме комбинированного лечения было выполнено оперативное вмешательство, дополненное расширенной лимфаденэктомией. Контрольную группу – 168 пациентов – составили больные, которым были выполнены стандартные оперативные вмешательства. Для изучения иммуногистохимических характеристик опухолевой ткани использовали широкий набор моноклональных антител.

Результаты. На основании клинико-иммуноморфологических исследований разработаны показания к расширенной лимфодиссекции при раке прямой кишки. Показаниями при отсутствии поражения лимфатических узлов являются – локализация опухоли в средне- и нижне-ампулярных отделах прямой кишки, опухоли в стадиях T3 и T4, эндофитный тип роста опухоли, низкодифференцированные и муцинозные аденокарциномы, размеры опухоли свыше 5 см², иммуноморфологический фенотип опухоли, характеризующийся положительной реакцией на цитокератин-7 и HER-2/neu, а так же низкой экспрессией Bcl-2 и ki 67. Дополнение радикальных операций расширенной лимфаденэктомией не влияет на характер и число послеоперационных осложнений. У больных с 18 опухолями T1-4N0M0 трехлетняя выживаемость в основной группе составила 76,9 ± 3,8%, а в контрольной – 65,4 ± 4,3% ($p < 0,05$). У больных со стадией опухолевого процесса T1-4N1-2M0 трехлетняя выживаемость в основной группе составила 55,6 ± 9,3, а в контрольной группе – 33,3 ± 8,1 ($p < 0,05$). Приведенная зависимость является высоко достоверной ($p = 0,0004$) и обладает хорошо выраженной корреляцией ($r = 0,672$ при $p = 0,0001$).

Заключение. Отмечено достоверное улучшение отдаленных результатов лечения больных при выполнении расширенной лимфаденэктомии как с наличием, так и без метастатического поражения регионарных лимфатических узлов.

Микробиология колоректального рака

Гатауллин И.Г., Ильинская О.Н.

Казанская государственная медицинская академия – филиал РМАНПО Минздрава России, Казань, Россия;

Россия Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

Изучение роли микрофлоры при онкопатологиях является важным для понимания возможного механизма возникновения и развития опухоли и может служить основой для разработки оригинальных методов терапии раковых заболеваний.

Цель исследования: изучить микробную флору, ассоциированную с опухолями толстой кишки.

Материал и методы исследования. В исследование включены 75 больных злокачественными новообразованиями толстой кишки. Полученный биопсийный материал из опухоли засеивался на плотные и жидкие питательные среды.

Результаты исследования. Анализ микрофлоры биоптатов опухоли и неповрежденной слизистой методами классической микробиологии позволил выделить доминирующие группы бактерий, характерные для ткани опухоли, и неповрежденного эпителия. Установлено, что для неповрежденного эпителия характерно преобладание грамположительных палочек (73,3%) и кокков (20,0%), в то время как ткань опухоли была в основном обсеменена грамотрицательными палочками (76,2%). Отмечено, что грамположительные кокки обнаруживаются только в образцах неповрежденного эпителия. Для неповрежденного эпителия характерно присутствие бактерий семейств *Lactobacillaceae* и *Enterobacteriaceae*, не обладающих антагонистической и гемолитической активностями, но способных продуцировать секретлируемые рибонуклеазы.

Среди представителей семейства *Staphylococcaceae*, высеянных только со здорового эпителия, более половины – гемолитики, не проявляющие антагонистическую активность по отношению к *Escherichia coli*. Доля бактерий с антагонистическими свойствами и гемолитиков семейства *Enterobacteriaceae* на малигнизированном эпителии значительно выше, чем на неповрежденном. Микробиом опухоли и здоровой слизистой принципиально отличаются между собой не только по морфотипу и грамм принадлежности, но и по антагонистической, гемолитической и рибонуклеотической активности. Микробиом опухоли, обладая высокой антагонистической активностью, не позволяет колонизировать опухоль бактериями с высокой рибонуклеотической активностью.

Исследование имеет практическое значение для первичной профилактики рака толстой кишки при помощи целенаправленной антибактериальной терапии или колонизации кишечника определенным видом микрофлоры.

Возможности и перспективы использования эндоваскулярной эмболизации в лечении местнораспространенных опухолей головы и шеи

Гварамия А.К., Кит О.И., Енгибарян М.А., Черкес М.А., Черняк М.Н.

ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Основным этапом в комбинированном и комплексном лечении рака органов головы и шеи является хирургический, сопровождающийся значительной кровопотерей, в ряде случаев затрудняющей проведение радикальной операции. На современном этапе развития онкологии в различных областях медицины, в том числе в онкологии, широко применяются различные методы рентгеноэндоваскулярной хирургии.

Цель исследования: изучить возможности использования суперселективной эндоваскулярной эмболизации в качестве подготовительного этапа хирургического лечения злокачественных опухолей органов головы и шеи.

Исследование проведено у 28 больных. У 19 человек был диагностирован рак языка, у 7 – рак придаточных пазух носа, у 2 – саркома мягких тканей шеи. В 9 случаях проведена необратимая эндоваскулярная суперселективная эмболизация сосудов опухоли. У 19 больных выполнена двухэтапная суперселективная химиоэмболизация с проведением суперселективной внутриартериальной химиотерапии препаратами платины.

Результаты лечения: при выполнении эмболизации в абсолютном большинстве случаев (96,4%) удалось добиться субтотальной или полной редукции патологического артериального кровотока, что позволило работать на «сухом» операционном поле, под хорошим визуальным контролем в процессе удаления опухоли. У 19 больных с местнораспространенным раком языка отмечено уменьшение интенсивности болевого синдрома, улучшение внятности речи, уменьшение ихорозного запаха изо рта, уменьшение кровоточивости опухоли и появление выраженной демаркационной линии по визуальным границам опухоли. Кроме того, проведение предварительной ангиографии позволило получить исчерпывающую информацию о распространении злокачественного процесса, и дало возможность выбрать оптимальный доступ и определить четкий план операции.

Выводы: проведение эндоваскулярной суперселективной эмболизации в качестве подготовительного этапа хирургического лечения местнораспространенных злокачественных опухолей обосновано и целесообразно, требует дальнейшего изучения с оценкой полученных результатов лечения.

Выбор лечения на основании молекулярного профилирования опухолей в повседневной клинической практике

Генкин И., Шустер Клаус

St. Joseph Health Care System/Caris Life Sciences, Wayne, NJ, США

Мировой клинический опыт показывает, что цитостатическая химиотерапия имеет традиционно относительно низкие шансы на ответ (response rates) 20–40% и минимальную общую выживаемость в случае большинства метастатических опухолей.

В последнее десятилетие развитие таргетивных подходов на основании экспрессии биомаркеров значительно увеличило шансы на ответ и выживаемость.

К примеру, лечение рака легких на основании EGFR и ALK экспрессии значительно увеличило общую выживаемость по сравнению с традиционной химиотерапией. Многочисленные другие биомаркер-таргет соотношения представлены в мировой практике и литературе.

В продолжение этой концепции, терапевтический подход на основании тотальной экспрессии биомаркеров является обоснованным.

Мы пользовались секвенированием 592 генов (592 gene panel signature) и тестами на основании экспрессии протеинов.

Соответственно в нашей практике были установлены следующие критерии для профилирования (секвенирования) опухолей:

– Прогрессия после первой терапевтической линии, и пациент продолжает быть кандидатом для лечения на основании общего состояния, или

– Редкие опухоли. Тогда секвенирование опухолей проводится во время диагноза.

На основании нашего подхода новые таргеты и соответственно препараты были идентифицированы в ~35% случаев.

В дополнение, были идентифицированы случаи наследственных мутаций (BRCA), которые не были очевидны на основании анамнеза.

В дополнение, с конца 2018 года впервые в клиническую практику был представлен Ларотректиниб. Этот новый таргетивный препарат утвержден не на основании специфической нозологии, а в тандеме с NTRK мутацией, вне зависимости от первичной локализации.

Наш опыт показал, что таргетивное лечение на основании молекулярного секвенирования опухолей клинически актуально, и имеет потенциал улучшить результаты лечения большинства метастатических опухолей. Таким образом, профилирование опухолей является клинически ориентированным инструментом улучшения выживаемости и функционального статуса пациентов.

Метастатическое поражение легких: хирургическое лечение

Гнатюк Я.А., Лукин А.А., Тимофеев С.Н., Гатьятов Р.Р., Колосова Е.С., Печерица Е.Д.

Государственное Бюджетное Учреждение Здравоохранения Челябинский Онкологический Центр Онкологии и Ядерной Медицины, Челябинск, Россия

Цель исследования: целесообразность операции на легком при подозрении на метастатическое поражение.

Материалы и методы: Представлен результат лечения 245 больных, прооперированных в торакальном онкоотделении ГБУЗ «ЧОКЦОиЯМ» за период с 2008-2017 гг., которым проведено удаление солитарного очага и верификация процесса в случаях множественного поражения легких.

Результаты: С подозрением на генерализацию РМЖ выполнены операции 63 пациентам (25,7%), с солитарным очагом – в 50,7% (32) случаев, множественное – 49,3%. При единичном очаге был установлен ПММ/ПМСР у 12,6% (8) больных, генерализация РМЖ подтверждена в 30% (19) случаев, доброкачественный процесс – в 2% (5). С ранее установленным КРР было пролечено 53 пациента (21,6%). Солитарное поражение в 60,4% (32) случаев, одиночный метастаз у 47% (25) больных, ПММР/ПМСР выявлен у 7,5% (4) больных, в 3 случаях верифицирован доброкачественный процесс (у 5,6%). Множественное метастатическое поражение выявлено в 39,6% (21) случаев. С ЗНО почки хирургическое лечение проведено 31 пациенту. Солитарный очаг выявлен в 61,2% (19) случаев: метастазы в 41,9% (13), 12,9% (4) одиночных очагов оказались ПММ/ПМСР, 6,5% случаев (2) – гамартомой и очаговым туберкулезом. Множественное поражение легких раком почки встречалось было в 38,7% (12). При метастазах в легкие зно тела матки процесс имел множественный характер во всех случаях (23 пациента). С подозрением на генерализацию ранее установленного рака легкого было прооперировано 20 пациентов (8,2%): первично-множественный процесс установлен в 15% случаев (3), рецидив – в 10% (2). Канцероматоз легких встречался в 65 % (13) случаев, только в двух случаях метастазы оказались одиночными. В двух случаях прогрессирование снято в связи с неспецифическим воспалением в очаге.

Выводы: Из 245 проведенных операций в 77% (189) случаев зафиксировано прогрессирование заболевания; в 11% (27) установлен ПММ/ПМСР; доброкачественный процесс опроверг генерализацию у 29 человек (12%). Таким образом, в 23% случаев диагноз устанавливает ремиссию первичной опухоли.

Диагностическая значимость маркеров p53, p16, WT1 в аспирационном материале из полости матки у больных серозным раком яичников

Гокадзе Н.Н., Жордания К.И., Савостикова М.В., Паяниди Ю.Г., Винокурова С.В.

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н.Блохина, Москва

Пятилетняя выживаемость больных раком яичников (РЯ) не превышает 35%. По современным представлениям до 75% наблюдений самой агрессивной формы РЯ, а именно high-grade серозной низкодифференцированной карциномы, происходит из серозной интраэпителиальной карциномы фимбриального отдела маточной трубы (СТИК). Мутация гена – супрессора опухолевого роста TP53 и, как следствие этого, положительная экспрессия белка p53, наряду с положительной реакцией маркеров WT1 и p16, характерных для high-grade серозной карциномы, являются критериями морфологической диагностики данного типа опухолей. Для повышения эффективности диагностики РЯ на основании иммуноцитохимического исследования аспирационного материала из полости матки в последнем была оценена диагностическая значимость уровней экспрессии маркеров p53, p16, WT1. У 31 больных серозным РЯ, 15 больных доброкачественными опухолями яичников, 14 больных с метастатическим поражением яичников и 19 женщин без онкогинекологической патологии выполнено цитологическое и иммуноцитохимическое исследование аспирационного материала из полости матки, полученного в амбулаторных условиях с помощью зонда типа Пайпель, на вышеуказанные маркеры. Для цитологического исследования полученного материала и проведения ИЦХ приготовлены цитоспиновые многослойные препараты системы Cytospin. ИЦХ исследование с моноклональными антителами (МКАТ) к p53, p16, WT1 проведено на иммуногистостейнере Ventana (BenchMarkULTRA). В ходе данного исследования установлено, что при серозном раке яичников в 74,2% (в 23 из 31 наблюдения) в аспирате из полости матки, либо смыве, при цитологическом анализе определяются клетки карциномы, при ИЦХ исследовании 87% (в 27 из 31 наблюдения), при совместном использовании цитологического и ИЦХ методов – 90,3% (в 28 из 31 наблюдения). Во всех остальных наблюдениях (доброкачественные опухоли, метастазы в яичники и контрольная группа) аналогичных результатов не наблюдалось. В ходе данного исследования разработан современный подход к диагностике серозного рака яичников и формированию групп риска на основании оценки вышеперечисленных предикторов.

Информативность показателей повреждения почек у больных множественной миеломой в процессе химиотерапии

Горошинская И.А., Франциянц Е.М., Зудерман Н.Е., Ушакова Н.Д., Погорелова Ю.А., Черярина Н.Д., Лысенко И.Б.

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, Ростов-на-Дону, Россия

Патология почек наблюдается более чем у половины больных множественной миеломой (ММ) и ухудшает течение заболевания.

Цель: изучение уровня маркеров острого повреждения почек цистатина С, KIM-1, ИЛ-18, NGAL и L-FABR в крови и моче больных первично выявленной секретирующей множественной миеломой (ММ) до начала и в процессе химиотерапевтического лечения.

Материал и методы. Содержание почечных маркеров исследовали методом ИФА с использованием коммерческих наборов. В исследование включено 23 больных ММ, которые получали 6–8 21-дневных циклов химиотерапии (ХТ) по схеме VCD. Сопоставлены результаты в основной группе – 13 больных, которым за сутки перед каждым из циклов ХТ проводился селективный плазмообмен с использованием плазмосепаратора “Evaclio”, и в контрольной группе – 10 больных, получавших лечение без применения методов экстракорпоральной детоксикации.

Результаты. У больных ММ до начала лечения выявлено увеличение в крови уровня ИЛ-18 в 8,6 раз ($p = 0,000005$), KIM-1 – в 3,1 раз ($p = 0,004$), L-FABR – на 57,4% ($p = 0,026$) и цистатина С – на 48,4% ($p = 0,00004$) и снижение уровня NGAL у 75% больных на 74,3% ($p = 0,000002$) по сравнению с уровнем в группе здоровых, а в моче исходно увеличенным оказалось лишь содержание KIM-1 в 2,4 раза ($p = 0,02$) и наблюдалась тенденция к увеличению NGAL. Проведение многокурсовой химиотерапии с предшествующим плазмообменом оказывало более щадящее действие на больных ММ, о чем свидетельствовал более низкий уровень KIM-1 в крови и моче после 1 курса ХТ (в 2–3 раза, $p < 0,05$) и 2 курса ХТ (в 7,6 и 2,2 раза, $p = 0,086$), а также ИЛ-18 в крови (в 6,3 раза, $p = 0,0005$) и моче (в 2,6 раза, $p = 0,074$) после 1 курса ХТ у больных основной группы по сравнению с контрольной группой. Для больных с летальным исходом было характерно резкое увеличение содержания цистатина С (от 2 до 7 раз), NGAL (в среднем в 3 раза) и L-FABR (в 2–4 раза в крови и до 29 раз в моче).

Заключение. Анализ динамики исследованных показателей почечного повреждения указывает на связь их уровня с клиническими особенностями состояния отдельных больных, успешностью и переносимостью химиотерапевтического лечения ММ.

Ключевые слова: множественная миелома, маркеры повреждения почек.

Редокс-статус крови больных раком яичников с разной распространенностью и течением заболевания

Горошинская И.А., Кит О.И., Сурикова Е.И., Шалашная Е.В., Вереникина Е.В., Максимова Н.А., Меньшенина А.П., Сергеева М.М., Качесова П.С., Немашкалова Л.А., Чудилова А.В.

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, Ростов-на-Дону, Россия

Цель: сравнительный анализ интенсивности окислительных процессов и активности антиоксидантных ферментов в крови больных раком яичников (РЯ) в зависимости от распространенности процесса и при рецидивировании.

Материал и методы. Обследовано 114 больных: РЯ I–II ст. – 10 чел., РЯ III–IV ст. – 52 чел. (из которых больные асцитной формой РЯ – 44 чел., без асцита – 8 чел.), больные с рецидивом РЯ – 40 чел., больные РЯ в состоянии ремиссии – 12 чел. В крови исследованы интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ), активность супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионовой системы, а также активность и содержание основного антиоксидантного белка плазмы крови – церулоплазмينا, содержание белков острой фазы воспаления – С-реактивного белка (СРБ) и гаптоглобина. Статистическую обработку проводили по *t*-критерию Стьюдента и *U*-критерию Манна-Уитни.

Результаты. Для асцитной формы РЯ характерны высокая интенсивность свободнорадикальных звеньев ПОЛ, максимальное увеличение уровня СРБ и гаптоглобина (соответственно в 17,5 раз и в 2,2 раза более выраженное, чем у больных с 1–2 стадией РЯ). У больных распространенным РЯ без асцита интенсивность хемилюминесценции (ХЛ), отражающая образование свободных радикалов, ниже, а содержание молекулярного продукта – малонового диальдегида (МДА) в плазме крови выше, чем у больных без асцита ($p < 0,02$). Возникновение рецидива заболевания сопровождалось увеличением ХЛ в 3 раза и уровня МДА в эритроцитах на 43% относительно женщин без онкопатологии. При этом основная роль в утилизации перекиси водорода переходила от каталазы к глутатионпероксидазе (ГПО), о чем свидетельствовало увеличение в эритроцитах коэффициента ГПО/Каталаза в 2,6–2,8 раз, в то время как у больных с первичным РЯ такие изменения отсутствовали. Наблюдалась зависимость активности каталазы в плазме крови от динамики развития рецидивной опухоли. Лишь у больных с 1–2 стадией РЯ все коэффициенты, отражающие соотношение активности антиоксидантных ферментов, не отличались от их значений у здоровых женщин.

Заключение. Прогрессирование заболевания при РЯ сопровождается нарушением скоординированной работы антиоксидантных ферментов, приводящим к усилению свободнорадикальных процессов, что важно учитывать для повышения эффективности противоопухолевого лечения.

Ключевые слова: рак яичников, перекисное окисление липидов, антиоксидантные ферменты, С-реактивный белок, гаптоглобин.

Специфичность маркеров CD44 И S100 для тканей меланомы кожи и невусов

Горошинская И.А., Пржедецкий Ю.В., Франциянц Е.М., Позднякова В.В., Шихлярова А.И., Ахмедова А.А., Погорелова Ю.А., Нескубина И.В., Черярина Н.Д.

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, Ростов-на-Дону, Россия

Высокий метастатический потенциал меланомы и необходимость длительного мониторинга пациентов обуславливает поиск опухолевых маркеров этого злокачественного новообразования.

Целью работы явилось изучение в сравнительном аспекте уровня опухолеспецифических белков CD44 и S100, а также белкового состава в меланоцитарных новообразованиях кожи.

Материал и методы. Были изучены 86 образцов ткани меланомы кожи, невусов, их перифокальных зон и линий резекции, полученных при оперативном иссечении опухоли у 23 больных с меланомой кожи pT1-4N0-1M0 и 14 пациентов с невусами. В качестве группы сравнения использовали образцы здоровой кожи, полученные при реконструктивно-пластических операциях пациентов без онкопатологии. Во всех случаях было получено письменное информированное согласие пациентов. В 10% гомогенатах вышеперечисленных тканей методами иммуноферментного анализа были определены уровень CD44 (BenderMedSystems, США) и S100 (Fujirebio, Швеция), а также содержание общего белка и фракционный состав белков турбидиметрическим методом. Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета программ Statistika 6.0 по *t*-критерию Стьюдента для двух независимых выборок.

Результаты. Для меланомы характерно резкое увеличение уровня S100B, в 28 и в 7 раз превышающее его содержание в образцах здоровой ткани и невусов. Уровень CD44 в ткани меланомы увеличен только в 2 раза, в ткани невусов – на 48% относительно здоровой ткани. Соотношение альбуминов и гамма-глобулинов в ткани меланомы и невусов было ниже на 79% и 29%, чем в здоровой коже. Более чем двукратное увеличение фракции γ -глобулинов в опухолевой ткани меланомы на фоне снижения альбуминов и отсутствия изменений других глобулинов, а также умеренное, но статистически значимое увеличение фракции γ -глобулинов в ткани невусов указывает на принадлежность белков S100B и CD44 к фракции γ -глобулинов.

Заключение. Высокоспецифичное повышение в ткани меланомы уровня S100B, а также менее специфичное увеличение CD44, в совокупности с доминированием фракции гамма-глобулинов позволяет предположить, что подобное сочетание факторов является прогностически неблагоприятным признаком опухолевой прогрессии, что может быть важным при выборе персонализированной тактики лечения.

Ключевые слова: меланома, невусы, ткани новообразований кожи, опухолеспецифические маркеры, белковые фракции.

Организация телемедицинских консультаций пациентам со злокачественными новообразованиями на базе ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер»

Гребенкина Е.В., Ушакова М.С.

ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер», Нижний Новгород, Россия

Актуальность. Телемедицинские консультации одно из наиболее перспективных направлений современной медицины. Их актуальность обусловлена рядом факторов, определяющих российскую специфику:

- большая территория и низкая плотность населения во многих регионах;
- неравномерное развитие здравоохранения в регионах;
- необходимость повышения уровня медицинской помощи населению.

Материалы. Была проведена аналитическая работа по возможности организации телемедицинских консультаций в Нижегородской области (наличие персональных компьютеров и скоростного интернета в медицинских организациях, подключение к МИС МО), проведен анализ групп пациентов со злокачественными новообразованиями, которым могут быть оказаны телемедицинские консультации.

Результаты. В соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 30 ноября 2017 г. №965 «Об утверждении порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий» разработан и утвержден приказ министерства здравоохранения Нижегородской области от 10 декабря 2018 г. «Об организации и оказании медицинской помощи пациентам с применением информационных технологий». На базе ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер» (далее – НОКОД) организовано проведение отложенных телемедицинских консультаций в формате «врач первичного онкологического кабинета (далее ПОК) – врач консультант НОКОД», а также организованы телемедицинские консультации с крупнейшими Федеральными научно-исследовательскими центрами. Всего в 2018 г. было проведено 61 консультация с Федеральными НИЦ и 151 консультация в формате «врач ПОК-врач-консультант НОКОД».

Так же в рамках реализации проекта «Телемедицина» проводятся еженедельные совещания с врачами ПОК по вопросам работы первичного онкологического кабинета, разбора летальных случаев, заполнения мониторингов по онкологии, последних изменений приказов МЗНО и МЗРФ, касающихся онкологии и диспансеризации, практических вопросов, касающихся работы ПОК и взаимодействия с ГБУЗ НО «НОКОД».

Выводы: внедрение телемедицинских консультаций позволило увеличить доступность высококвалифицированной онкологической помощи жителям Нижегородской области.

Маршрутизация онкологических больных в Нижегородской области. Наблюдение и лечение пациентов с предраковыми заболеваниями

Гребенкина Е.В., Ермолаев В.С.

ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер», Нижний Новгород, Россия

Актуальность: в РФ отмечается устойчивый рост заболеваемости ЗНО. Для улучшения результатов лечения, необходимо уменьшение сроков постановки диагноза и время до начала специализированного лечения.

Материалы и методы. На основании приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.11.2012 №915н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «онкология», в Нижегородской области был разработан и внедрен в практику приказ министерства здравоохранения Нижегородской области от 14.06.2018 №273 «О правилах организации онкологической помощи населению Нижегородской области», регламентирующий сроки и объемы диагностических мероприятий, оказываемых пациенту с подозрением на ЗНО на всех этапах, а также правила госпитализации в ГБУЗ НО «НОКОД» для получения специализированного лечения. Первичное обследование в поликлинике – 10 дней, ожидание приема в ГБУЗ НО «НОКОД» – 3 дня, дообследование в ГБУЗ НО «НОКОД» с проведением консилиума о тактике ведения пациента – 10 дней, госпитализация в ГБУЗ НО «НОКОД» – 7 дней. Максимальный срок – 30 дней от подозрения до госпитализации.

Результаты: по итогам 2018 года среднее время от подозрения до госпитализации сравнялось с нормативным.

Вывод: внедрение маршрутизации позволило сократить время до получения пациентом с ЗНО специализированного лечения, что в течение нескольких лет приведет с повышению выживаемости, снижения 1-годовой летальности.

Актуальность: важную роль в процессе возникновения ЗНО играют фоновые предраковые заболевания, что вызывает необходимость в совершенствовании учета, наблюдения и своевременного лечения данных пациентов.

Методы: во всех медицинских организациях, оказывающих помощь в амбулаторно-поликлинических условиях, а также на базе «территориального ракового регистра» ГБУЗ НО «НОКОД» созданы реестры хронических воспалительных и предраковых заболеваний: кожи, пищеварительной, дыхательной, мочеполовой, кровеносной систем, пациентов с патологией молочной и щитовидной желез. Наблюдение и лечение данных пациентов проводят врачи амбулаторно-поликлинического звена согласно клиническим рекомендациям, с привлечением онкологов ПОК и ГБУЗ НО «НОКОД».

Вывод: создание реестра предраковых заболеваний должно улучшить диспансерное наблюдение данных пациентов, способствовать их своевременному лечению,

снизить заболеваемость и улучшить ситуацию с ранней диагностикой.

Возможности оптической когерентной эластографии в уточняющей диагностике рака молочной железы

Губарькова Е.В., Советский А.А., Воронцов Д.А., Павлова Н.П., Кузнецов С.С., Зайцев В.Ю., Сироткина М.А., Воронцов А.Ю., Гладкова Н.Д.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород

Известно, что эластичность тканей изменяется в патологических процессах, например, при раке молочной железы (РМЖ), и имеет потенциал, чтобы быть дискриминационным биомаркером для раннего обнаружения и диагностики рака. Раннее обнаружение РМЖ является ключом к успешному лечению данного заболевания, при этом органосохраняющие операции требуют точного обнаружения участков злокачественности в ткани молочной железы, что повышает интерес к применению высокоразрешающих методов визуализации, работающих в реальном времени.

Целью данного исследования являлась оценка упругих свойств РМЖ и окружающей ткани методом оптической когерентной эластографии (ОКЭ).

Исследование проводилось с использованием хирургических *ex vivo* образцов ткани молочной железы от 50 пациенток полученных при мастэктомии. В исследовании использовалась скоростная спектральная ОКЭ система (Нижний Новгород, Россия) с центральной длиной волны 1310 нм, мощностью излучения 20 мВт, поперечным пространственным разрешением ~20 мкм, разрешением по глубине ~15 мкм, глубиной сканирования ~1,7 мм и скоростью сканирования 20 000 А-сканов/сек с частотой получения В-сканов 40 кадров/сек. Система способна к фазочувствительной компрессионной ОКЭ-эластографии для визуализации упругих свойств ткани и количественного определения абсолютных значений модуля Юнга ткани.

Применение ОКЭ позволило улучшить и дополнить визуализацию нормальной и опухолевой ткани молочной железы на основе картирования упругих свойств. Исследование показало, что ОКЭ с усовершенствованной численной обработкой данных способна детектировать различные дегенеративные изменения соединительнотканной стромы РМЖ (фиброз, гиалиноз и т.д.), обнаруживать лимфогистоцитарное воспаление, отличать жировую, железистую и соединительную ткань от скоплений раковых клеток. Используя метод компрессионной ОКЭ, выявлены и проанализированы значительные различия не только по величине самого модуля упругости (модуля Юнга), но и по различию в характере упругих откликов доброкачественных и злокачественных образований молочной железы человека.

Работа была поддержана Российским научным фондом, соглашение № 18-75-10068; развитие подходов к численной обработке эластографических карт выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-32-00608_мол-а.

Результаты работы референс-центров за 2018 г.: маммографического, цитологического, гистологического

Гурьянова А.В., Белова С.В., Гребенкина Е.В.

ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер», Нижний Новгород, Россия

В 2018 г. на базе ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер» (далее – ГБУЗ НО «НОКОД») создана система референс-центров, включающая в себя три центра: гистологический, маммографический и цитологический.

Задачи. Задачи референс-центров – повышение качества проведения диагностических исследований в области онкологии, совершенствование профилактики и ранней диагностики злокачественных новообразований (далее – ЗНО) и повышение качества оказания онкологической помощи на территории Нижегородской области.

Материалы и методы. Приказами министерства здравоохранения Нижегородской области №2300 от 29.12.2017 г., №2301 от 29.12.2017 г., №316 от 13.07.2018 г. на базе ГБУЗ НО «НОКОД» созданы референсный цитологический центр (далее – РЦЦ), референсный маммографический центр (далее – ММГ), референсный гистологический центр (далее – РГЦ), утвержден порядок оценки качества онкоцитологических исследований, маммограм, выполнения прижизненных патолого-анатомических исследований биопсийного (операционного) материала.

По результатам несовпадения заключений медицинских организаций (далее – МО) с заключениями референс-центров ГБУЗ НО «НОКОД» составляется дефектурная карта в МО. Для совместного разбора препарата/ снимка и проработки несовпадения в референс-центр вызывается врач. На основании данных РЦЦ, РМЦ, РГЦ составляются ежемесячные отчеты, передаваемые в министерство здравоохранения Нижегородской области.

Результаты.

РЦЦ – 45,3% гипердиагностика дисплазий и воспалений, не подтверждено 10 карцином, 5,9% недооценка степени выраженности клеточного полиморфизма, в том числе выявлено 2 случая рака;

РГЦ – до 8% несоответствия заключений МО и РГЦ;

РМЦ – 48% диагноз ЗНО не подтвержден, выявлен 21 случай ЗНО.

Выводы. Организация референс-центров позволила:

1. выявить ошибки проведения маммографических исследований (укладка, режимы и т.д.), МО с высоким процентом брака материала для онкоцитологических исследований, биопсийного (операционного) материала;

2. запланировать и провести организационно-методи-

ческие мероприятия с МО (обучение акушерок, врачей-цитологов, рентгенологов, патологоанатомов);

3. повысить качество работы МО в условиях постоянного контроля референс-центрами.

Практическое значение показателей функциональной активности альбумина сыворотки крови для раннего выявления рака яичников и прогнозирования послеоперационных осложнений

Давыдова Т.В., Погосян Н.Р.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н.Блохина» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Цель – оценить возможность использования функциональных показателей альбумина для ранней диагностики рака яичников (РЯ) и выявления риска развития гнойно-септических осложнений в раннем послеоперационном периоде.

Материалы и методы. Обследовано 109 женщин в возрасте от 19 до 80 лет, из них 59 больных РЯ I–III стадии (медиана возраста 52 года) и 50 здоровых женщин (медиана возраста 48 лет). Исследовали сыворотку крови при поступлении больных в клинику до начала лечения. Исследовали дискриминантный параметр (DR), характеризующий конформацию альбумина, вызванную захватом и накоплением в альбумине опухолевых метаболитов, а также детоксикационную активность альбумина (DTE), отражающую эффективность связывания и эвакуации эндотоксинов к клеткам печени.

Результаты. У больных РЯ показатель специфической конформации альбумина DR на 49% ниже такового у практически здоровых женщин. Это свидетельствует о выраженном изменении конформации альбумина в сыворотке крови у больных РЯ и позволяет рекомендовать к использованию показатель DR в ранней диагностике активно растущих злокачественных опухолей.

Для оценки эффективности использования значений DTE, больные РЯ были разделены на две группы: группа 1 – с уровнем DTE выше 40% (группа низкого риска возникновения послеоперационных осложнений) – 42 пациентки, группа 2 – с уровнем DTE ниже 40% (группа с высоким риском возникновения гнойно-септических осложнений после операции, в том числе пациентки, у которых интраоперационно отмечался распад опухоли яичников) – 17 больных. Анализ данных показал, что в 1-й группе частота послеоперационных осложнений составила 9,5%, а во 2-й группе 23,5%. Таким образом, у больных РЯ с исходно низкой детоксикационной эффективностью альбумина сыворотки крови частота послеоперационных осложнений в 2,5 раза выше, чем у больных с высоким уровнем DTE.

Заключение. Исследование показателя DR является объективным вспомогательным тестом при выявлении

РЯ, а показатель DTE может быть использован как индикатор ранней диагностики возникновения ГСО у больных, подвергшихся хирургическому лечению.

Сравнительная оценка дозовой нагрузки на органы риска при использовании методик 3d-КЛТ, IMRT, VMAT на свободном дыхании и в режиме синхронизации облучения с дыхательным циклом в лучевой терапии рака молочной железы

Демешко П.Д., Мычко Д.Д.

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н.Александрова», Лесной, Республика Беларусь

В работе проводится сравнительная оценка эффективности методик лучевой терапии (ЛТ) в отношении дозовой нагрузки на органы риска при облучении пациенток по поводу рака левой молочной железы (РЛМЖ): 3D-конформной (3D-CRT), ЛТ с модуляцией интенсивности (IMRT), ЛТ с модуляцией интенсивности по объему (VMAT) в режиме синхронизации с дыхательным циклом (СДЦ) и на свободном дыхании (СвД).

Материал и методы. Выполнен анализ 560 лечебных планов 80 пациенток, проходивших адьювантный курс ЛТ по поводу РЛМЖ I–III стадии.

В процессе подготовки к ЛТ изготавливались фиксирующие маски, проводилась тренировка контроля дыхания. Предлучевая компьютерная томография выполнялась в положении последующего облучения в режиме СДЦ и на СвД.

ЛТ проводилась в режиме стандартного фракционирования дозы (РОД 2 Гр, СОД 50 Гр). С целью сравнительной оценки и выбора оптимального режима лечения для каждой пациентки были подготовлены планы ЛТ с использованием методик 3D-CRT, IMRT, VMAT в режиме СДЦ и на СвД. Оценивалась дозовая нагрузка на весь объем сердца, его левый желудочек и переднюю межжелудочковую ветвь левой коронарной артерии (зона ЛВКА).

Статистический анализ параметров дозового распределения при сравнении подготовленных планов проводился с использованием критериев Фридмана и Немени. Наблюдаемые различия расценивались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Проведение ЛТ в режиме СДЦ в сочетании с методиками 3D-КЛТ, IMRT и VMAT позволяет снизить среднюю дозу излучения на весь объем сердца на 33,5%, 24,2% и 26,5% ($p < 0,001$), а также его левый желудочек на 40,2%, 33,5% и 31,3% соответственно по сравнению с аналогичными методиками ЛТ на СвД. Сочетание режима СДЦ и методик IMRT и VMAT дополнительно обеспечивает снижение максимальной дозы на весь объем сердца на 10,9% и 13,0% ($p < 0,001$), его левый желудо-

чек – на 21,8% и 24,9% ($p < 0,001$), зону ЛВКА – на 19,1% и 19,4% ($p < 0,001$) соответственно.

Выводы. Применение режима СДЦ позволяет снизить дозу излучения на органы риска. Использование методик IMRT/VMAT обеспечивает дополнительное уменьшение лучевой нагрузки для зоны ЛВКА в области высоких доз.

Отдаленные результаты радикальной простатэктомии и адъювантной лучевой терапии у пациентов у пациентов, страдающих местно-распространенным раком предстательной железы

Демешко П.Д., Степанович Е.А., Красный С.А.

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н.Александрова, Минский район, агрогородок Лесной, Республика Беларусь

Введение. Радикальная простатэктомия (РПЭ) является одним из основных методов выбора у пациентов с клинически локализованным раком предстательной железы (РПЖ). У 15–40% в течение 5 лет после хирургического лечения развивается рецидив заболевания – биохимический рецидив (БхР) РПЖ. Проведение адъювантного лечения способно улучшить отдаленные результаты и предотвратить развитие клинического прогрессирования болезни.

Цель исследования. Изучение влияния адъювантной лучевой терапии (ЛТ) на отдаленные результаты лечения пациентов, перенесших РПЭ, в зависимости от пред- и послеоперационных факторов прогноза.

Материал и методы. 87 пациентов, которые в РНПЦ ОМР им. Н.Н.Александрова получали лечение по поводу РПЖ в период с 2008 по 2013 гг. Из них: 44 пациентам выполнена РПЭ с последующей адъювантной ЛТ в суммарной дозе 60 Гр (основная группа), 43 пациентам проведено только хирургическое лечение (контрольная группа).

В исследование не включались пациенты с послеоперационным уровнем ПСА $\geq 0,2$ нг/мл, с метастатическим поражением тазовых лимфатических узлов, а так же получавшие адъювантную гормональную терапию

Результаты. Медиана наблюдения в общей когорте пациентов составила 50,1 месяца, было зарегистрировано 40 (46%) случаев возврата заболевания, 5-летняя выживаемость – $51,5 \pm 6,0\%$. У пациентов с высококодифференцированным раком была получена существенная разница в показателе ВБхР в пользу комбинированного метода лечения: 5-летняя ВБхР пациентов данной подгруппы, перенесших РПЭ+ЛТ, составила $78,2 \pm 11,4\%$ (медиана выживаемости не достигнута), в то время как, после хирургического лечения 5-летняя ВБхР была равна $52,5 \pm 8,1\%$ (медиана – 61,6 мес). При анализе отдаленных результатов лечения пациентов в зависимости от до-операционного уровня ПСА статистически значимых различий получено не было.

Заключение. Проведение адъювантной ЛТ после РПЭ в у пациентов с местно-распространенным РПЖ (pT3a-b) или локализованном процессе после нерадикально хирургического вмешательства (pT2R1) и высококодифференцированной аденокарциноме (сумма Глисона 6 и менее) по данным послеоперационного морфологического исследования позволяет статистически значимо на 25,7% повысить 5-летний показатель выживаемости до БхР по сравнению с наблюдением.

Сравнительный анализ отдаленных результатов высокотехнологичной дистанционной лучевой и сочетанной лучевой терапии у пациентов, страдающих раком предстательной железы с высоким риском прогрессирования

Демешко П.Д., Степанович Е.А., Красный С.А., Поляков С.Л.

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н.Александрова, Минский район, агрогородок Лесной, Республика Беларусь

Введение. Пациенты, страдающие раком предстательной железы (РПЖ) с высоким риском прогрессирования, нуждаются в наиболее активной лечебной тактике. Эскалация дозы облучения, крупнофракционное облучение (в том числе и внутритканевая брахитерапия высокой мощности дозы) являются перспективным подходом к лечению РПЖ.

Цель исследования: сравнительная оценка отдаленных результатов лечения пациентов, страдающих РПЖ с неблагоприятным прогнозом, после дистанционной и сочетанной лучевой терапии в зависимости от факторов риска.

Материал и методы. 207 пациентов, получивших в РНПЦ ОМР им. Н.Н.Александрова курс в 2013–2015 гг. включительно дистанционной и сочетанной ЛТ по радикальной программе по поводу впервые выявленного рака предстательной железы. Все пациенты относились к группе высокого и крайне высокого риска прогрессирования согласно критериям NCCN, всем проводилась неoadъювантная гормонотерапия (медикаментозная или хирургическая кастрация).

Пациенты стратифицировались на две группы: сочетанная (СЛТ) и дистанционная лучевая терапия (ДЛТ). При проведении СЛТ контактная ЛТ выполнялась однократно в дозе 11,5Гр, для дистанционного облучения использовался как стандартный режим фракционирования дозы (разовая доза 2 Гр, суммарная – 44 Гр), так и режим гиподифракционирования (разовая доза 3 Гр, суммарная – 36 Гр). Пациентам, не включенным в протокол СЛТ, выполнялась ДЛТ по радикальной программе в суммарной очаговой дозе 78–80 Гр.

Результаты. Установлено, что в группе пациентов после ДЛТ медиана выживаемости достигнута не была,

5-летняя скорректированная выживаемость (СВ) составила $85,2 \pm 5,6\%$. В группе СЛТ медиана выживаемости также достигнута не была, 5-летняя СВ составила $92,2 \pm 5,9\%$. Было выявлено, что у пациентов с суммой Глисона 7 и более была получена существенная разница в показателе СВ в пользу сочетанного метода лечения: 5-летняя СВ пациентов данной подгруппы, перенесших СЛТ, составила $84,6 \pm 9,8\%$, в то время как, после ДЛТ 5-летняя СВ была равна $71,0 \pm 11,2\%$.

Заключение. Применение метода сочетанной лучевой терапии у пациентов, страдающих раком предстательной железы с высоким риском прогрессирования, характеризуется удовлетворительными отдаленными результатами лечения. В подгруппе пациентов с умеренно- и низкодифференцированным РПЖ сочетанная ЛТ была ассоциирована со статистически значимо лучшими отдаленными результатами по сравнению с ДЛТ.

Сочетанная лучевая терапия с гиподифракционированием дозы излучения у пациентов, страдающих раком предстательной железы с высоким риском прогрессирования

Демешко П.Д., Степанович Е.А., Красный С.А.

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н.Александрова, Минский район, агрогородок Лесной, Республика Беларусь

Введение. Для поздно реагирующей ткани использование крупных фракций ионизирующего излучения является более эффективным. Одним из путей подведения высоких доз излучения за фракцию является проведение внутритканевой брахитерапии с высокой мощностью дозы (БтВМД) излучения (≥ 12 Гр/ч). Сочетанная лучевая терапия (СЛТ) является эффективным способом эскалации дозы излучения при одновременном минимизировании лучевой нагрузки на органы риска. На сегодняшний день немного сообщений об использовании БтВМД, сочетающейся с дистанционной лучевой терапией у пациентов с местно-распространенным раком предстательной железы (РПЖ) или локализованной опухолью, но с неблагоприятным прогнозом.

Цель исследования. Оценка отдаленных результатов сочетанной лучевой терапии у пациентов, страдающих раком предстательной железы с неблагоприятным прогнозом.

Материал и методы. 120 пациентов, получивших в 2013–2015 гг. включительно в РНПЦ ОМР им. Н.Н.Александрова курс СЛТ по поводу впервые выявленного рака предстательной железы. Все пациенты относились к группе высокого и крайне высокого риска прогрессирования согласно критериям NCCN и получили неoadъювантную гормонотерапию (медикаментозная или хирургическая кастрация). При проведении сочетанной лучевой терапией БтВМД выполнялась однократно в

дозе 11,5 Гр, для дистанционного облучения использовался как стандартный режим фракционирования дозы (разовая доза 2 Гр, суммарная – 44 Гр), так и режим гиподифракционирования (разовая доза 3 Гр, суммарная – 36 Гр).

Результаты. Медиана выживаемости достигнута не была, 5-летняя скорректированная выживаемость (СВ) в общей когорте пациентов составила $92,3 \pm 14,8\%$. Степень злокачественности опухоли по шкале баллов Глисона оказала влияние на выживаемость: 5-летняя СВ у пациентов с высокодифференцированной аденокарциномой (сумма Глисона 6 и менее) показатель составил 100,0%, в то время, как при сумме Глисона и выше скорректированная выживаемость была равна $86,4 \pm 9,8\%$

Заключение. Применение метода сочетанной лучевой терапии у пациентов, страдающих раком предстательной железы с высоким риском прогрессирования, характеризуется удовлетворительными отдаленными результатами лечения: 5-летняя скорректированная и общая выживаемость составили соответственно $92,3 \pm 14,8\%$ и $77,5 \pm 9,6\%$.

Ключевые слова: рак предстательной железы, лучевая терапия, внутритканевая брахитерапия.

Термоассиметрические особенности патологии молочной железы

Демко А.Н., Куликов Е.П., Буданов А.Н., Волков А.А., Сашина Е.Л., Сониная Л.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Рязань, Россия;

ГБУ РО ОКОД, Рязань, Россия

Введение. Радиотермометрия (РТМ) – сравнительно новый неинвазивный, простой в исполнении и оценке метод диагностики патологии молочных желез. Принцип действия основан на сравнении электромагнитного излучения в измененной и здоровой ткани в микроволновом диапазоне, коррелируемый метаболизмом клеток.

Цель исследования. Оценить степень термоассиметрии при различных вариантах патологии молочной железы.

Материалы и методы. Наблюдения осуществлялись на аппарате РТМ 01 РЭС в течение 7 месяцев. Для исследования были взяты две группы пациентов: контрольная ($n = 30$) с доброкачественными изменениями в молочной железе (18–70 лет) и основная группа ($n = 80$) – пациенты со злокачественными новообразованиями различных молекулярно-биологических подтипов (35–68 лет). При исследовании делались замеры в 9 точках обеих молочных желез, двух контрольных точках в области эпигастрия и мечевидного отростка грудины и одной точке в аксиллярной зоне с обеих сторон. Далее проводился сравнительный анализ полученных данных РТМ в аспекте морфологического и биологического генеза патологии ткани мо-

лочных желез, а также достоверность термографических относительно клинической, ультразвуковой, маммографической картины.

Результаты. Контрольную группу составили больные: внутрисекторная папиллома 4,5%, фиброаденома 12,7%, мастопатия 5,5%, прочее 5,5%. Основную группу ($n = 80$) составили больные с раком молочной железы: люминальный А 16%, истинный люминальный В (37,6%), люминальный В Her2-позитивный 4%, Her2-позитивный 1,8%, трижды-негативный 4,5%, саркома 0,9%. Чувствительность РТМ в диагностике патологии молочных желез составила 96,9%, специфичность низкая (6,6%), точность 74,5%. При оценке степени термоасимметрии выявлены достоверно более выраженные отклонения ($1,0\text{--}2,7^\circ\text{C}$) в основной группе ($p < 0,05$), причем частота «горячих очагов» у больных с агрессивными фенотипами значительно выше, нежели в истинных люминальных подтипах ($p < 0,05$), и сопоставима с высоким Ki67.

Выводы. Радиотермометрия – безопасный и доступный метод, который позволяет наряду с УЗИ и маммографией выявлять различные заболевания молочной железы, а также дополнительно оценить степень агрессивности опухолевого процесса.

Феномен генетического «замирания» в опухоли молочной железы в процессе проведения неоадьювантной химиотерапии

Дерюшева И.В., Цыганов М.М., Ибрагимова М.К., Казанцева П.В., Дорошенко А.В., Слонимская Е.М., Литвяков Н.В.

НИИ онкологии Томского национального исследовательского медицинского центра РАН, Томск, Россия

При изучении изменений CNA (Copy Number Aberration) – генетического ландшафта в опухоли молочной железы при проведении неоадьювантной химиотерапии (НАХТ), было установлено, что у части пациентов не происходит никаких генетических изменений опухоли, несмотря на широкий спектр изменения объема опухоли под действием НАХТ. Мы назвали данный феномен – феноменом генетического «замирания». Установлено, что у части пациентов с феноменом «замирания» метастазы развиваются и «замирание» оказывается неустойчивым, у части больных «замирание» устойчивое и метастазы не развиваются, как минимум в течении 5 лет.

Целью нашей работы было изучить особенности CNA-генетического ландшафта у больных с феноменом устойчивого и неустойчивого генетического «замирания» опухоли.

Материалы и методы. В исследование были включены 42 больных РМЖ IIA–IIIB стадии, получавшие 4–8 курсов НХТ и послеоперационное лечение. Для оценки CNA-генетического ландшафта проведен микроматричный анализ опухоли до лечения и после НХТ на ДНК-чипах Affymetrix CytoScanTM HD Array.

Результаты. Из 42 больных у 8 (19%) больных было отмечено образование новых клонов с амплификациями и делециями и высокая частота метастазирования (75%). У 18/42 больных (43%) отмечается снижение частоты делеций и амплификаций в опухоли под действием НХТ и частота метастазирования 1/18 (5,6%). Феномен генетического «замирания» наблюдался у 16/42 пациентов (38%). У 5 из этих пациентов (31%) развились метастазы, т.е. феномен «замирания» оказался неустойчивым. В целом CNA-генетический ландшафт опухоли у пациентов с феноменом «замирания» характеризуется низкой частотой амплификаций и делеций, по сравнению со всеми остальными пациентами. Больные с неустойчивым феноменом «замирания» характеризуются наличием в опухоли амплификаций регионов 5q31.1-34, 19q13.41, и делеций 12p13.33-12p11.22. В обоих случаях у больных отмечается амплификация генов компонентов WNT-сигналинга и делеции ингибиторов взаимодействия WNT с рецептором FZD.

Заключение. Для больных с феноменом «замирания» характерна низкая частота CNA в опухоли. По-видимому, амплификация компонентов WNT-сигналинга и одновременная делеция его ингибиторов, обеспечила двум пациентам с феноменом «замирания» выход из этого состояния.

Работа поддержана грантом РФФИ 18-29-09131.

Диагностическая значимость биомаркеров в диагностике острого повреждения почек после резекции почки по поводу локализованного рака почки

Димитриади С.Н., Кит О.И., Франциянц Е.М., Величко А.В., Ушакова Н.Д., Розенко А.Д., Омельчук Е.П.

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Актуальность. Острое повреждение почек (ОПП) может развиваться ввиду применения тепловой ишемии (ТИП) при резекции почки по поводу почечно-клеточного рака (ПКР). Диагностика ОПП базируется на измерении сывороточных концентраций креатинина, отличающегося длительным латентным периодом реагирования и низкой чувствительностью. В связи с этим представляется целесообразным изучить диагностическую роль ранних маркеров ОПП: цистатина С, ИЛ-18, KIM-1, L-FABP и NGAL.

Цель работы – оценить диагностическую значимость ранних маркеров ОПП: цистатина С, ИЛ-18, KIM-1, L-FABP и NGAL у больных ПКР после резекции почки в условиях ТИП.

Материалы и методы. Ретроспективно изучены данные 100 больных с локализованным ПКР, находившихся на лечении в ФГБУ РНИОИ МЗ РФ. Возраст больных составил $58,7 \pm 8,1$ лет. Продолжительность ТИП – от 15 до 21 минуты. Концентрацию маркеров ОПП за сутки и через

16 часов после операции измеряли методом ИФА при помощи стандартных тест-систем в сыворотке крови и в моче: цистатин С (BioVendor, Чехия), KIM-1 (BCMDiagnostics, США), NGAL (BCMDiagnostics, США), L-FABP (Hycult Biotechnology, Нидерланды), ИЛ-18 (BenderMedsystems, США). Согласно общепринятой классификации KDIGO все больные были разделены на 2 группы: 1-я – у которых в послеоперационном периоде не развилось ОПП, 2-я – у которых в послеоперационном периоде ОПП развилось.

Результаты. Средние значения концентраций цистатина С в предоперационном периоде в сыворотке крови в 1-й группе составили $971,34 \pm 272,14$ нг/мл, во 2-й – $1288,75 \pm 57,22$ нг/мл. Средние значения исходных концентраций остальных маркеров в сыворотке крови и в моче в 1-й и 2-й группе были в существенной степени вариабельны, как и динамика концентраций данных маркеров через 16 ч после операции, причем наименее специфично изменяются концентрации ИЛ-18 и KIM-1. У всех больных 2-й группы имело место параллельное возрастание исходных концентраций цистатина С, NGAL и L-FABP в сыворотке крови более чем на 10%, при этом исходная концентрация цистатина С сыворотки крови превышала 1000 нг/мл, а скорость диуреза составляла ≤ 70 мл/ч.

Выводы. Динамика концентраций маркеров цистатина С, L-FABP и NGAL в сыворотке крови коррелирует со снижением функции почек в послеоперационном периоде и в совокупности с такими показателями, как скорость диуреза и продолжительность ТИП, может быть использована в качестве основы способа ранней диагностики ОПП.

Использование современных методов диагностики предраковых заболеваний шейки матки в региональной скрининговой программе

Димитриади Т.А., Бурцев Д.В., Дженкова Е.А.

ГАУ РО ОКДЦ, Ростов-на-Дону, Россия

Актуальность. Заболеваемость рака шейки матки (РШМ) в России стабильно растет в течение последнего десятилетия и в 2017 г составила 25,2 на 100 000 населения. Средний возраст больных с впервые в жизни установленным диагнозом цервикального рака в нашей стране – 52,1 года, средний возраст умерших составляет – 57,4 года в 2017 г.

Цель. Оценить эффективность региональной программы скрининга РШМ методом жидкостной цитологии в Ростовской области (РО) за четырехлетний период.

Материалы. География скрининга покрывает 35% РО и включает 54 медицинские организации. Пациенткам по месту жительства производится забор мазков с шейки матки, биоматериал централизованно курьерской службой доставляется в лабораторию Областного консультативно-диагностического центра, где выполняется цитологическое исследование. Второй этап диагностики – определение в клеточном материале вирусов папилломы человека

(ВПЧ) высокого канцерогенного риска. ВПЧ-позитивные пациентки с патологическими цитологическими мазками приглашаются в Областной центр патологии шейки матки (ОЦПШМ) для диагностики и лечения.

Методы. Жидкостная цитология, ВПЧ-тест полимеразная цепная реакция в реальном времени, кольпоскопия с видеорегистрацией, биопсия шейки матки методом петлевой лэктрорадиохирургической эксцизии.

Результаты. С 2014 г. по 2017 г. было выполнено 188 641 цитологическое исследование, РШМ был выявлен у 189 женщин – 0,1%, плоскоклеточные интраэпителиальные поражения высокого риска (H-SIL) у 566 (0,3%), атипичные клетки неясного значения (ASCUS) у 377 (0,2%), плоскоклеточные интраэпителиальные поражения низкого риска (L-SIL) у 23 014 (12,2%), отсутствие внутриклеточного поражения или злокачественности (NILM) у 164 495 (87,2%). На прием к гинекологу в ОЦПШМ были приглашены 2162 женщины в возрасте от 18 до 69 лет. Лечение методами конизации (622) и эксцизии (830) шейки матки было выполнено 1452 пациенткам. H-SIL и cancer *in situ* у 1162 женщин (78%).

Выводы. Использование таких современных диагностических методов, как жидкостная цитология и ВПЧ-тестирование, а так же преемственность в оказании необходимой медицинской помощи между врачами первичного звена и специализированными центрами, позволяют своевременно выявлять и лечить предраковые поражения эпителия шейки матки.

Колоректальный рак на фоне метаболического синдрома. Клинико-морфологические особенности опухолевого процесса

Димча А.А., Юнусова Н.В., Афанасьев С.Г.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия

Актуальность. Согласно оценке ВОЗ в мире более чем 1,7 млрд. человек имеют лишний вес. Среди взрослого населения метаболический синдром (МС) выявляется у 20% населения. За последние десятилетия также отмечен прогрессирующий рост числа больных колоректальным раком.

Цель исследования. Изучить встречаемость метаболического синдрома и избыточной массы тела у пациентов, встречаемость 3-х, 4-х и 5-компонентного метаболического синдрома у больных колоректальным раком, а также оценить взаимосвязь с клинико-морфологическими особенностями.

Материалы и методы. В исследование были включены 99 больных колоректальным раком. В зависимости от наличия МС или метаболических нарушений больные были разделены на 3 группы: с МС – 61 чел. (62%), без МС – 22 чел. (22%), с ожирением или избыточной массой

тела (ОИТ) – 16 чел. (16%). В третью группы были включены больные, имеющие абдоминальное ожирение в сочетании с 1 дополнительным критерием синдрома. Критериями включения в группу с МС, согласно рекомендациям International Diabetes Federation (2005): наличие абдоминального типа ожирения в сочетании, как минимум, с двумя из 4 дополнительных критериев: повышение ТГ более 1,7 ммоль/л; снижение ЛПВП менее 1,03 ммоль/л; повышение артериального давления, повышение глюкозы крови натощак более 5,6 ммоль/л. Оценка степени ожирения проводилась на основании расчета индекса массы тела ИМТ. Статистическую обработку результатов выполняли при помощи пакета программ Statistica 10.0., частотный калькулятор на Vassarstats.

Результаты. МС встречался в 68%, с ОИТ – 11% и без МС – 21%. При изучении распределения метаболических нарушений у пациентов с ОИТ было выявлено, что наиболее часто абдоминальное ожирение (АО) сочеталось с артериальной гипертензией (44%), реже – АО сочеталось с нарушениями липидного обмена, АО в чистом виде встречалось в 19% случаев. Анализируя группу пациентов с МС, следует отметить, что с равной частотой встречались 3-х и 4-компонентные варианты МС, в 51% (31 чел.) и 43% (26 чел.), соответственно. Пятикомпонентный вариант МС встречался только в 6% случаев (4 чел.). Абдоминальное ожирение встречалось в 100% (61 чел.), АГ – в 77% (47 чел.), снижение количества ЛПВП – в 64% (39 чел.), повышение ТГ – в 62% (38 чел.), нарушения углеводного обмена, гипергликемия – 59% (36 чел.), и отдельно сахарный диабет II типа встречался у 26% пациентов (16 чел.).

Нарушения свободно-радикальных процессов при онкопатологии

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

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

Цель исследования. Выявление нарушений свободно-радикальных процессов у онкологических больных.

Материалы и методы. Исследование проведено у 88 онкологических больных до лечения (рак желудка – 27, толстой кишки – 26, молочной железы – 10, яичников – 15, шейка матки – 10). Контрольная группа – 40 практически здоровых людей в возрасте 25–60 лет. Показатели окислительного стресса в плазме крови оценивали по суммарному содержанию метаболитов оксида азота (NOx) при помощи реактива Грисса после восстановления нитрата (NO₂) до нитрита (NO₃) гранулами кадмия в присутствии цинка. Содержание супероксиддисмутазы (Cu/ZnСОД) определяли с помощью ИФА. Уровень малонового диальдегида (МДА) исследовали общепринятым методом, основанным на образовании окрашенного триметинового комплекса содержащего одну молекулу МДА и две молекулы тиобарбитуровой кислоты. Все измерения проводи-

лись на автоматическом анализаторе Multiskan Spectrum (Финляндия).

Результаты. Содержание NOx у большинства обследованных онкологических больных, независимо от локализации первичной опухоли ($n = 58$; 65,9%) было достоверно ($p < 0,01$) ниже по сравнению с нормой ($28,4 \pm 0,9$ мкмоль/л) и не превышало 23,3 мкмоль/л. Наиболее существенное снижение NOx ($p < 0,001$) наблюдалось у больных раком яичников ($17,9 \pm 1,3$ мкмоль/л). Сравнительные исследования ферментативной системы антиоксидантной защиты выявили повышение СОД в 1,2 раза у всех больных по сравнению с нормой ($61,0 \pm 3,7$ нг/мл). Обнаружена корреляционная зависимость между содержанием NOx и СОД ($r = 0,59$, $p = 0,0057$). Одним из показателей интоксикации организма является МДА, содержание которого у 75% больных ($n = 66$) было повышено в 1,5–1,8 раз по сравнению с нормой ($4,3 \pm 0,1$ мкмоль/мл). Обнаружена отрицательная корреляция между снижением содержания NOx и повышением уровня МДА ($r = -0,58$, $p = 0,049$).

Выводы. Анализ полученных результатов показал статистически значимое нарушение первичного звена процесса свободно-радикального окисления у онкологических больных, независимо от локализации опухоли.

Оптимизация оказания амбулаторной помощи пациентам с злокачественными новообразованиями в Курской области

Долгин В.И., Киселев И.Л., Долгина О.Н.,
Подольская Е.А.

Областное бюджетное учреждение здравоохранения «Курский областной клинический онкологический диспансер», Курск, РФ

Доступность и качество медицинской помощи являются гарантом устойчивого социально-экономического развития России. Стандартизация во всем мире признается одной из главных составляющих системы управления качеством в здравоохранении.

Одним из эффективных методов оказания медицинской помощи населению Российской Федерации, считают использование трехуровневой системы, когда каждый уровень медицинских организаций (МО), выполняет свои обязанности. В связи с географической протяженностью, плотностью населения регионов, миграционными процессами, оснащенностью медицинским оборудованием ЦРБ, деформацией здравоохранения и т.п., систему оказания медицинской помощи населению приходится адаптировать и разрабатывать дорожные карты индивидуально для каждой области.

Цель исследования: оценить эффективность комплексной услуги в оптимизации оказании медицинской помощи пациентам с злокачественными новообразованиями (ЗН) в Курской области.

Материал и методы исследования. Комплексная услуга пациентам с ЗН в ОБУЗ КОКОД проводится в рамках программы ОМС амбулаторно с 2017 года. Услуга включает в себя набор диагностических исследований, анали-

зов и процедур для диагностики злокачественного новообразования. Выполненная комплексная услуга является законченным случаем, и оплата ее выполняется по фиксированному утвержденному тарифу. До 2019 г. ее получили 10 119 пациентов с ЗН различных локализаций из отдаленных районов Курской области. Для обработки данных применялись стандартные методы статистики при 95% уровне значимости.

Результаты. Доля пациентов с ЗН, получивших комплексную услугу по разделу маммология составила 14,4%, гинекология – 6,9%, неврология – 0,3%, торакальная онкология – 17,1%, абдоминальная онкология – 13,6%, дерматология – 3,0%, онкоурология – 13,8%, ЛОР – онкология – 10,7%, онкоэндокринология – 5,9%, общая онкология – 12,9%.

Общая сумма заработанных средств от использования комплексной услуги в ОБУЗ КОКОД составила 47 430 687 руб. при общих затратах 39 464 100 руб.

Таким образом, использование комплексной услуги в деятельности ОБУЗ КОКОД доказала свою медико-социальную и экономическую эффективность, значительно повысив доступность диагностических методов, ранее возможных лишь в стационаре, либо за счет платных услуг. При этом, улучшая качество оказания медицинских услуг, удалось сохранить экономическую результативность работы МО.

Е-кадгерин и его роль в формировании химиочувствительности колоректального рака

Дружкова И.Н., Игнатова Н.И., Проданец Н.Н., Киселев Н.М., Ширманова М.В., Загайнов В.Е., Загайнова Е.В.

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Российская Федерация

В прогрессии новообразований особую роль отводят эпителиально-мезенхимальному переходу (ЭМП), процессу трансформации эпителиального фенотипа клеток в мезенхимальный, что способствует диссеминации опухолевых клеток. Активно обсуждается влияние ЭМП на химиочувствительность раковых клеток. Ключевым маркером ЭМП является экспрессия мембранного белка Е-кадгерин, который представляет значительный интерес в прогностическом плане.

Целью исследования было изучение связи ЭМП клеток колоректального рака (КРР) с их химиочувствительностью к препаратам, применяемым в клинической практике.

В работе использованы:

- клеточные линии колоректального рака человека НСТ116 и НТ29
- препараты оксалиплатин, иринотекан и 5-фторурацил
- МТТ-тест для оценки лекарственной чувствительности
- индукция ЭМП с использованием StemXVivo™ EMT Inducing Media Supplement (США).

– иммуноцитохимический анализ для оценки экспрессии маркеров ЭМП

– временные клеточные культуры из образцов КРР пациентов: 9 первичных аденокарцином толстого кишечника и 5 метастазов в печень.

Было установлено, что чувствительность клеток линии НСТ116 выше, чем НТ29 ко всем трем препаратам. При этом линия НТ29 не имела признаков ЭМП в отличие от НСТ116. *In vitro* была проведена индукция ЭМП у клеток НТ29 и подтверждена изменением морфологии клеток, повышением скорости миграции и пролиферации, изменением экспрессии маркеров ЭМП, в том числе, снижением экспрессии Е-кадгерина. После индукции ЭМП чувствительность ко всем тестируемым препаратам увеличилась. Затем была определена химиочувствительность временных клеточных культур колоректального рака и определена степень выраженности ЭМП методом иммуноцитохимии. Было установлено, что повышенная устойчивость к препаратам коррелирует с экспрессией Е-кадгерина у выделенных клеток и образцов опухоли.

На основании полученных результатов рассматривается возможность оценки химиочувствительности колоректального рака по экспрессии Е-кадгерина и разработки способа определения химиочувствительности опухолей пациентов *in vitro*.

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов РФФИ № 18-315-00373 и № 18-29-09054.

Разница морфометрических показателей для ацинарных аденокарцином предстательной железы 2 и 3 прогностических групп

Егоров И.Р., Кузнецов С.С., Морозова К.В., Гераськин И.В., Платонов И.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород

Новая система классификации рака простаты имеет очевидные преимущества:

- 1) Более точное ранговое распределение;
- 2) Упрощенная система оценок;
- 3) Самая низкая оценка – 1, в отличие от текущей практики по шкале Глисона (6), с возможностью уменьшить негативные последствия лечения.

В свете изменившейся в последние годы шкалы оценки Глисона и появлении Grade groups (прогностические группы), определение морфометрических характеристик опухоли предстательной железы в зависимости от принадлежности ее к той или иной группе определяет актуальность работ в данном направлении и служит новизной нашего исследования.

Цель работы: выявление количественных различий в ряде морфометрических показателей ацинарной адено-

карциномы предстательной железы 2 и 3 прогностической групп.

Для достижения этой цели были решены следующие задачи:

- выявление различий в площади ядер опухолевых клеток (путем измерения большего и меньшего диаметров);
- выявление различий в площади ядрышек опухолевых клеток (путем измерения большего и меньшего диаметров);
- выявление различий в соотношении паренхиматозно-го и стромального компонента, степени отека и воспалительной инфильтрации.

Изучены архивные данные патологоанатомического отделения ГБУЗ НО «НОКБ им. Н.А.Семашко» (операционный материал) от 85 больных раком предстательной железы за период с 2005 по 2018 год.

Морфометрические характеристики ядер и ядрышек в первичной опухоли предстательной железы достоверно различаются для прогностических групп 2 и 3 (площади ядер и ядрышек для второй и третьей прогностических групп соответственно: $38,2 \pm 1,24$ и $2,74 \pm 1,15$; $41,12 \pm 1,85$ и $3,24 \pm 0,78$). Доля стромального компонента уменьшается для ацинарной аденокарциномы с увеличением номера группы. Уменьшение степени лимфоидной инфильтрации карциномы характерно для менее дифференцированных опухолей с худшим прогнозом. Достоверных различий в степени отека по прогностическим группам выявлено не было. Выводы: полученные данные демонстрируют разницу количественных морфологических показателей для прогностических групп ацинарной аденокарциномы предстательной железы 2 и 3, тем самым расширяя представления о структурных особенностях карцином разных прогностических групп.

Оценка качества оказания медицинской помощи больным раком желудка в Самарской области (международное сравнительное исследование)

Егорова А.Г., Юсупов Р.Н., Орлов А.Е.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара

По данным Глобокэн в 2012 г. в РФ заболеваемость РЖ составляла 16,8 на 100 тыс. нас., что достоверно выше, чем в странах Европы ($9,3 \pm 0,7$; $p = 0,95$, $t = 2$). Умерло от этого заболевания 13,1 на 100 тыс. нас., что также достоверно выше, чем в Европейском регионе ($6,8 \pm 0,6$; $p = 0,95$, $t = 2$).

Для научного обоснования организационных мероприятий по совершенствованию программ контроля и профилактики рака желудка, проводимых в Самарской области, выполнена оценка качества оказания медицинской помощи этой группе больных в период 2008–2017 гг.

При этом были использованы материалы CancerInciden-

ceinFiveContinentsVol.XI и Concord 3. Тенденции заболеваемости, смертности и выживаемости были изучены с помощью экстенсивных и стандартизованных показателей, выравнивание динамических рядов которых проводилось по параболе первого порядка.

По данным международного исследования онкологической заболеваемости «Рак на пяти континентах в 2008–2012 гг.» в Самарской области РЖ занимает третье место в структуре онкологической заболеваемости. Уровень заболеваемости оказался достоверно выше средневропейского значения, как у мужчин ($15,4 \pm 1,6$; $p = 0,95$, $t = 2$) – 25,7 на 100 т. нас., так и у женщин ($7,0 \pm 0,6$; $p = 0,95$, $t = 2$) – 11,7 на 100 тыс. нас. Однако, за последние 5 лет он имеет тенденцию снижения. Так, в период с 2012 по 2017 годы заболеваемость РЖ среди мужчин снизилась с 23,6 до 21,1 на 100 тыс. нас. (или на 6,9%), а среди женщин – с 9,5 до 8,7 на 100 тыс. нас. (или на 8,7%).

Смертность от РЖ в Самарской области в 2012 г. составила 11,5 на 100 т. нас., что достоверно выше средневропейского значения. За последние 5 лет показатель снизился на 13,3% и в 2017 году составил – 10,0 на 100 тыс. нас. Однако, 5-летняя относительная выживаемость больных РЖ, взятых на учет в 2010–2014 гг., по данным международного исследования Concord-3, составила всего 20,0%, что достоверно ниже средневропейского уровня ($25,9 \pm 1,0$; $p = 0,95$, $t = 2$). И, несмотря на наметившуюся тенденцию ее роста до 23,8%, продолжает оставаться значительно ниже, чем в странах Европейского региона.

Проведенное международное сравнение показало, что в Самарской области имеет место очень тревожная эпидемиологическая обстановка по раку желудка. По сравнению со странами Европы, при достоверно высоких показателях заболеваемости и смертности (имеющих тенденцию снижения) в регионе регистрируются достоверно низкие показатели выживаемости.

Использование мультимодального оптического имиджинга для прижизненной диагностики меланоцитарных образований человека

Елагин В.В., Губарькова Е.В., Дуденкова В.В., Гаранина О.Е., Давыдова Д.А., Орлинская Н.Ю., Шлишко И.Л., Клеменова И.А., Загайнова Е.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, Российская Федерация

Диагностика меланоцитарных образований является одной из важнейших клинических проблем. Меланомы являются причиной 90% летальных случаев, связанных с опухолями кожи. Традиционные подходы к диагностике, основанные на дерматоскопии и визуальном осмотре, не дают 100% точности. Таким образом, существует необхо-

димось внедрения новых методов прижизненной диагностики, обладающих высоким разрешением и коротким временем получения данных. В связи с этим цель данной работы состояла в повышении точности диагностирования меланоцитарных образований путем совместного использования оптической когерентной ангиографии (ОКА), многофотонной флуоресцентной томографии (МФТ) и флуоресцентной микроскопии с временным разрешением (FLIM). Исследование было проведено на 40 пациентах с меланоцитарными образованиями. Все образования были диагностированы клинически и дерматоскопически, а после исследования проведен гистологический анализ. В ходе проведенного исследования было установлено, что на МФТ-изображениях простого лентиги наблюдается гиперплазия меланоцитов, расположенных вдоль базального слоя. В случае диспластического невуса была выявлена легкая цитологическая атипия (увеличение ядер), а также увеличение межклеточного расстояния. Для меланомы было характерно наличие полиморфных клеток и дендритных структур в эпидермисе, нарушение его стратификации, увеличение расстояния между клетками и их нечеткие границы. На МФТ-изображениях невуса Рида были выявлены изменения характерные для меланомы. Анализ метаболического состояния клеток методом FLIM показал, что меланома характеризуется наименьшими значениями среднего времени жизни автофлуоресценции и вкладом второй компоненты, что соответствует переходу на гликолиз. Также низкое значение вклада второй компоненты было характерно для диспластического невуса. В случае простого лентиги и невуса Рида значение вклада второй компоненты было высоким, что связано с преобладанием окислительного фосфорилирования. Анализ сосудистого русла методом ОКА показал, что сосудистая сеть диспластического невуса состоит из тонких изогнутых сосудов, тогда как у меланомы – из толстых и сильно извитых. Таким образом, совместное использование МФТ, FLIM и ОКА позволяет неинвазивно различать доброкачественные и злокачественные меланоцитарные образования.

Тактические подходы к лечению опухолей орбитальной локализации

Енгибарян М.А., Решетов И.В., Кит О.И., Геворкян Э.Ю.

ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России, Ростов-на-Дону;

ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России», Москва

Цель исследования: улучшение результатов лечения опухолей орбитальной области за счет разработки новых и модификации стандартных методов лечения и реабилитации. Исследование проведено у 966 больных. В соответствии с приоритетными задачами были сформированы группы исследования. В группе Т1Т2 (381 человек) особое внимание уделялась функциональным и эстетическим результатам. В группе больных с местнораспростра-

ненными первичными опухолями (467 человек) приоритетной задачей являлось расширение показаний к органосохраняющему лечению. У 118 человек с рецидивными опухолями – достижение контроля над рецидивирующим опухолевым процессом. Сформированы подгруппы со стандартными подходами к лечению и подгруппы, лечение в которых проводилось по предложенным нами способам.

Результаты: при удалении опухолей Т1Т2 с учетом ориентации кожных разрезов относительно силовых линий лица рубцы достоверно больше приближались к показателям нормальной неизменной кожи. Применение разработанного способа профилактики лучевых повреждений при облучении опухолей Т1Т2 уменьшило частоту повреждения слезоотводящих путей, увеличило число полных регрессий с 66,1 до 87,5%. Из 467 пациентов с распространенными опухолями в 95% удалось сохранить функционирующий орган зрения. После органосохраняющего лечения положительный эстетический эффект достигнут у большинства больных, однако выявлено увеличения доли оценок «отлично» с 25 до 86,4% при использовании лоскутов подготовленных по разработанному нами способу. Был разработан способ лечения злокачественных опухолей с использованием модифицированной химиолучевой терапии на фоне введения кортикостероидов. Проведение еще одной попытки органосохраняющего лечения не ухудшило выживаемости больных: доля выживших без прогрессирования составила 96,4% после органосохраняющего, и 98,4% после орбитоносающего лечения. Был разработан способ протезирования орбиты, использование которого после экзентерации орбиты позволило достоверно сократить сроки реабилитации с 6,5 до 1,5 месяцев.

Выводы. Проведение органосохраняющего и функционально-щадящего лечения опухолей орбитальной области возможно и целесообразно с обязательным персонализированным подходом к выбору метода лечения.

Контроль радикальность хирургии злокачественных глиом и церебральных метастазов на основании цитологической картины границ резекции

Ермолаев А.Ю., Сметанина С.В., Медяник И.А., Яшин К.С., Морев А.В., Кравец Л.Я.

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», Нижний Новгород, Россия

Степень радикальности резекции глиальных и метастатических опухолей головного является предиктором более благоприятного прогноза. Задачей хирургии является максимальная циторедукция.

Цель работы: оценка радикальности хирургии внутричерепных инвазивных опухолей головного мозга.

Материалы и методы: прооперирован 21 пациент с опухолями головного мозга: 8 метастазов, 12 глиом

Gradell-IV. Во время операции производился мультифокальный забор материала для цитологического исследования: в ближайшей перифокальной зоне (ткань непосредственно прилегающая к опухоли), после расширенной резекции (не менее 5 мм от края опухоли), из центра опухоли (контроль). Длительность проведения анализа составляет в среднем 10 минут. Всего исследовано 88 образцов.

Результаты: при операциях по поводу метастазов исследовано 35 образцов. В ближайшей перифокальной зоне опухолевые клетки верифицированы в 6 из 12 (50%). После расширенной резекции – в 2 из 19 (10,5%) – в обоих случаях при метастазе меланомы. В контрольных образцах – в 2 из 4 (50%).

Во время операций по поводу глиом Grade III–IV взято 53 образца. В ближайшей перифокальной зоне опухолевые клетки верифицированы в 15 из 23 случаев (65,2%). После расширенной резекции – в 9 из 15 (60%). В контрольных образцах – 13 из 15 (86,7%).

Обсуждение: при метастатических опухолях после расширенной резекции опухоль цитологически определялась значительно реже. В обоих случаях положительного цитологического анализа опухолевые клетки располагались внутри сосудов, что вероятно, свидетельствует о необходимости более тщательного удаления опухолевых сосудов. Невысокий показатель обнаружения опухолевой ткани в контрольных образцах при метастазах, вероятно, связан с их склонностью к распаду.

При глиальных опухолях высокой степени злокачественности (Gradell-IV) опухолевые клетки обнаружены с высокой частотой как в ближайшей, так и в отдаленной перифокальной зоне. Это свидетельствует о том, что хирургия, как самостоятельный метод, малоперспективна в отношении излечения пациентов.

Первые данные, полученные в исследовании, могут служить основанием для дальнейшего исследования особенностей роста опухолей, оценки эффективности методов циторедукции, для интраоперационного решения о необходимости расширения резекции.

Определение цоДНК у больных НМРЛ

Жабина А.С., Моисенко Ф.В., Степанова М.Л., Мыслик А.В., Крылова Д.Д., Волков Н.М., Абдулова Н.Х., Фахрутдинова О.Л., Крамчанинов М.М., Рысев Н.В., Шелехова К.В., Моисеенко В.М.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург;

НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова, Санкт-Петербург;

СЗГМУ им. И.И.Мечникова, Санкт-Петербург

Актуальность. Анализ циркулирующей опухолевой в настоящее время активно внедряется в повседневную клиническую практику. Определение цоДНК может позволить исключить недостатки рутинной биопсии, уско-

ривать время до принятия клинического решения, более комплексно изучить опухоль с точки зрения развития резистентности. Чувствительность определения цоДНК продолжает нарастать благодаря разработке новых технологий ее анализа. Изучение цоДНК может дать важные результаты в области понимания опухолевой гетерогенности, лекарственной резистентности, возникновения ранних рецидивов.

Материалы и методы. С 2016 г. по 2018 г. год в исследование было включено 1050 пациентов НМРЛ. В работу были включены 462 парафиновых блока с аденокарцином легкого. 81 больному проводилось взятие цельной крови, для проведения качественной оценки цоДНК в динамике методом RT-PCR. Целью исследования было оценить связь между наличием EGFR+ цоДНК в ткани опухоли и плазме крови.

Результаты. Из 1050 пациентов, включенных в исследование, 462 случая представлены аденокарциномой легкого. Мутации EGFR, определялась у всех больных аденокарциномой и встречалась в 142 случая (30,73%). Распределение по полу из 142 человек было следующим: женщины – 107 (75,35%), мужчины – 35 (24,65%). Средний возраст составил 65,58 лет (35–85). Молекулярно-генетический профиль был представлен следующими мутациями: ex19del – 90 (63,4%), L858 – 45 (31,7%), другие – 7 (4,9%). Перед началом терапии цоДНК определялась у 81 пациента (57,0%). Активирующая мутация в плазме крови была выявлена в 45 образцах (55,5%). При этом, мутация резистентности T790m была выявлена в первичном образце плазмы в 7 случаях (8,6%). В настоящее время продолжено изучение молекулярно-генетических маркеров в плазме крови, связь которых с эффективностью лечения в последующем будет проанализирована.

Выводы. Повышение эффективности выявления цоДНК позволит преодолеть недостатки рутинной биопсии, выявить раннее прогрессирование заболевания или возникновение резистентности.

Неoadьювантная полихимиотерапия в комплексном лечении больных распространенным раком яичников

Женило О.Е., Франциянц Е.М., Никитина В.П., Вереникина Е.В., Крузе П.А., Женило М.В., Никитин И.С.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Минздрава России», Ростов-на-Дону, Россия

Цель: изучить влияние НАПХТ на показатели свободнорадикальных процессов в ткани злокачественных опухолей яичников.

Материал и методы. Первая группа – ткань яичников 124 больных раком яичников, 2-я группа – ткань контрлатерального, не пораженного опухолью яичника у 119 больных РЯ, данные сопоставлялись со здоровой тканью яичников 50 пациенток.

Результаты. В ткани рака яичников (РЯ) уровень вит. Е в 2,6 раза снижен, вит. А – в 4,1 раза по сравнению со здоровым. Уровень витаминов А и Е в ткани контралатеральных яичников снижен относительно показателей в здоровой ткани в 5 раз и в 2,8 раза. В ткани РЯ СОД увеличена на 46% относительно здоровой ткани. В здоровой ткани медь – цинк – СОД составило 15,7% от общей активности, а в опухоли – 8,2%. Диеновые конъюгаты в неоплазии увеличены на 42% относительно ткани здоровых яичников. В ткани контралатерального яичника найдено увеличение активности общей СОД в 2,1 раза относительно контрольных величин; активность каталазы снижена на 35%. Диеновые конъюгаты в ткани контралатерального морфологически неизмененного яичника увеличены на 38% и не отличаются от показателей злокачественной опухоли. Уровень МДА снижен в 4,1 раза. После НАПХТ в ткани РЯ отмечено увеличение содержания вит. А и Е в 1,8 раза и 3,2 раза соответственно относительно показателей без лечения, активность медь – цинк – СОД увеличилась на 40,3%. После НАПХТ изменилось содержание ПОЛ: уровень диеновых конъюгатов возрос на 24,7%, МДА – снизился на 47,7% относительно фоновых величин. В контралатеральном яичнике после НАПХТ активность основных антиокислительных ферментов – СОД, каталазы не имели отличий от здоровой ткани. Диеновые конъюгаты приближены к нормативным значениям, содержание МДА не изменилось.

Заключение. Морфологически здоровая ткань контралатерального яичника отличается дисбалансом антиокислительных факторов, сходных с тканью РЯ. НАПХТ приводит к нормализации измененных показателей метаболизма как в ткани РЯ, так и в контралатеральном яичнике.

К вопросу о гормональной состоятельности больных распространенным раком яичников

Женило О.Е., Франциянц Е.М., Вереникина Е.В., Никитина В.П., Крузе П.А., Никитин И.С., Женило М.В., Черкасова А.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Минздрава России», Ростов-на-Дону, Россия

Задачи исследования. Изучить уровень фертильности больных раком яичников (РЯ) репродуктивного возраста в зависимости от соотношения синтезируемых в яичнике половых стероидов.

Материал и методы. Исследована ткань яичников, полученная во время операции от 38 пациентки в возрасте $43 \pm 2,15$ лет с двусторонним злокачественным поражением гонад (Т 3-4 N1-2 M 0). Морфологически – серозные цистаденокарциномы. В качестве условно здоровой ткани исследовали визуально неизмененные яичники, удаленные во время операции по поводу миомы матки у 31 женщины аналогичного возраста.

Результаты. Не обнаружено различий в уровне эстрадиола (Е2) и прогестерона (Р4) между тканью опухоли в

обоих яичниках независимо от фазы цикла. В гонадах, находящихся в I фазе менструального цикла, содержание Е2 было в среднем в 3,7 раза ниже, чем в доминантном интактном яичнике и в 2 раза выше, чем в неовулирующем. Уровень Р4 в ткани опухоли в I фазе был в 2,6 раза выше, чем в обоих интактных яичниках, а во II фазе – в 35,8 раза ниже, чем в доминантном и в 6,9 раза ниже, чем в пассивном. Концентрация тестостерона (Т) в злокачественной ткани не отличалась от содержания в условно интактных яичниках в I фазе цикла, соответствовала доминантному – во второй фазе. Т.е. фазы менструального цикла теряли свою гормональную специфичность. При рассмотрении коэффициентов соотношения Е2/Р4 отмечено, что в I-ю фазу цикла показатель соответствовал значениям в пассивном визуально неизмененном яичнике. Коэффициент соотношения Е2/Т указывал на дисбаланс половых гормонов в сторону гиперэстрогенизации ткани – в 2,2 раза выше, чем в условно интактной ткани пассивного яичника. Во вторую фазу цикла в опухолевой ткани произошло увеличение соотношения Е2/Р4 в 5,3 раза по отношению как пассивному, так и доминантному яичникам. Соотношение Е2/Т, оказалось сниженным в 3,3 раза, по сравнению с тканью пассивного яичника.

Выводы. Рост злокачественных опухолей яичников у женщин репродуктивного возраста происходит на фоне дисбаланса в соотношении эстрогенов и прогестина, а так же эстрогенов и андрогенов на местном уровне. У обследованных больных, распространенным РЯ, менструальная функция была сохранена. Уровень синтезируемых тканевых половых гормонов, ни в одном яичнике не обеспечивал детерминированную физиологическую функцию.

Цитологическая и иммуноцитохимическая диагностика рабдомиосаркомы орбиты

Жильцова М.Г., Пантелева О.Г., Цыганков А.Ю., Саакян С.В.

ФГБУ «МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава РФ, Москва

Цель. Изучение возможности проведения цитологического и иммуноцитохимического (ИЦХ) исследования на препаратах рабдомиосаркомы (РМС) орбиты, полученных методом тонкоигольной аспирационной биопсии.

Материал и методы. В исследование включены 46 пациентов с подозрением на РМС орбиты. Средний возраст пациентов составил $12,2 \pm 18$ лет (0,2–72 года). Проведено рутинное цитологическое исследование методом отпечатка и ТИАБ (n = 46). Иммуноцитохимическое исследование выполнено у 14 пациентов (30,4%) на мазках с оценкой результатов методом световой микроскопии. Спектр используемых антител: CD-3, CD-45, Desmin, Myo-D1, Myf-4, S100, Vimentin, NSE.

Результаты. Цитологические исследования биологического материала при подозрении на РМС позволили

определить злокачественную природу процесса в 38 случаях (82,6%). В 26 случаях из 38 (68,4%) определен эмбриональный подтип опухоли, в 9 – менее благоприятный альвеолярный тип (23,7%). У двоих взрослых пациентов диагностирован полиморфноклеточный тип РМС (5,3%). Общими для всех случаев явилось обнаружение в цитогамме выраженных признаков злокачественности: резкое нарушение ядерно-цитоплазматического соотношения, клеточный и ядерный полиморфизм, гиперхромия ядер и их причудливые формы – «головастик», «паук», обилие 2-х и многоядерных клеток. При ИЦХ РМС всех типов у всех больных отмечалась положительная реакция на десмин и ярко выраженная, неспецифическая окраска на виментин. Другие маркеры общего типа (специфический мышечный актин, нейроспецифическая енолаза) отсутствовали.

Заключение. Проведение цитологического анализа материала, полученного с помощью менее травматичной тонкоигольной аспирационной биопсии, позволяет установить диагноз и начать проведение соответствующего лечения раньше, чем по результатам патоморфологического исследования.

Молекулярный фенотип тканей анатомических отделов толстой кишки при колоректальном раке

Захаренко М.В., Боженко В.К., Крашихина Т.В., Станоевич У., Сенчукова А.Л., Солодкий В.А.

ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России, Москва

Морфологически нормальная ткань (МНТ) органа, пораженного злокачественной опухолью расположенная на значительном удалении (край резекции при хирургическом лечении) по молекулярно-фенотипическим свойствам отличается от нормальной ткани органа практически здорового человека. Это свойство характерно для большинства исследованных злокачественных опухолей и тканей. Ранее мы показали, что край резекции (морфологически нормальная ткань толстой кишки) при колоректальном раке (КРР) с высокой достоверностью отличается по молекулярному фенотипу, как от ткани опухоли, так и от ткани толстой кишки (ТК), исследованной у здоровых добровольцев.

Цель исследования. Сравнительный анализ молекулярного фенотипа анатомических отделов толстой кишки в норме и при колоректальном раке.

Материалы и методы. Методом ОТ-ПЦР «в реальном времени» определен уровень экспрессии мРНК 65 генов в 5 анатомических отделах ТК у пациентов с морфологически подтвержденным диагнозом КРР (223 образца тканей аденокарциномы ТК и 156 образцов края резекции (МНТ)). Контрольная группа – «норма» – 128 образцов (биопсийный материал 5 отделов ТК), получена от 32 доноров без патологии в ТК при диагностической колоноскопии. Исследование одобрено этическим комитетом ФГБУ «РНЦРР» МЗ РФ, от всех пациентов

получено информированное согласие на участие в исследовании.

Результаты. МНТ отличалась по экспрессионному фенотипу в разных анатомических отделах (достоверность классификации по экспрессионному профилю составила: восходящая – 82%, сигмовидная – 64%, прямая кишка – 86%) и имела сходство в смежных анатомических отделах. Анализ образцов тканей здоровых доноров выявил значительно более выраженные отличия каждого отдела по экспрессионному фенотипу (восходящий и прямая кишка – 100%, сигмовидный – 94%, поперечный – 88%, нисходящий – 76%). При этом, в каждом отделе МНТ с высокой достоверностью (89–100%) отличалась от тканей здоровых доноров и опухолей того же отдела.

Т.о. показано, что для различных анатомо-физиологических отделов ТК характерны свои молекулярно-генетические особенности ткани. Показано, что эти особенности сохраняются при развитии злокачественной опухоли, но в здоровых, морфологически не измененных участках возникают характерные, высоко достоверные изменения молекулярного фенотипа. Определены гены, функциональная активность которых изменятся при воздействии опухоли на окружающую ткань.

Симультанные операции при герминальных мутациях в генах BRCA у больных раком молочной железы

Зикиряходжаев А.Д., Усов Ф.Н., Сухотько А.С., Анпилов С.В., Трегубова А.В., Багдасарова Д.В., Хугаева Ф.С., Дуадзе И.С., Джабраилова Д.Ш.

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А.Герцена – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

Введение. Наличие мутации в генах BRCA1 и BRCA2 ассоциировано с повышением риска развития рака молочной железы (РМЖ) и рака яичников (РЯ). Кумулятивный риск развития РМЖ при наличии мутации в генах BRCA1 и BRCA2 составляет 72 и 69%, а при реализованном РМЖ риск развития рака контрлатеральной молочной железы может достигать 40 и 26% соответственно. Опасность развития РЯ для гена BRCA1 составляет 44%, в то время как для гена BRCA2 – 17%.

Цель: оценка безопасности и эффективности симультанных профилактических операций на яичниках и молочных железах у пациенток с мутациями в генах BRCA1 и BRCA2.

Материалы и методы исследования: с января 2014 г. по декабрь 2018 г. на базе онкологического института им. П.А.Герцена проведено 29 симультанных операций на молочных железах и яичниках у больных с РМЖ, имеющих мутации в генах BRCA1 и BRCA2. На первом этапе всем больным выполнялась лапароскопическая двусторонняя аднексэктомия. Затем с обеих сторон проводи-

лась кожесохранная мастэктомия с различными вариантами реконструкции, либо радикальная мастэктомия в зависимости от распространенности РМЖ.

Результаты. Средний возраст пациенток – 47,8 лет. Среднее время операции – 166,8 мин (от 65 до 385 мин), из которого лапароскопический этап длился в среднем 35,6 минут. Существенные различия в продолжительности хирургического вмешательства были связаны с различным объемом реконструктивно-пластического этапа. Средняя длительность стационарного пребывания больных после операции – 9,6 койко-дней. Первичная множественность опухолевого процесса диагностирована у 5 пациенток (17,2%). Метакронная неоплазия у 2 пациенток (6,9%) была выявлена в контралатеральной молочной железе. Осложнения в виде протрузии имплантов были зарегистрированы у двух пациенток через 6 мес и 7 мес соответственно после операции. Данные осложнения у пациенток были связаны с проведением лучевой терапии в послеоперационном периоде.

Выводы. Симультанные операции позволяют одномоментно выполнить радикальное лечение рака молочной железы и профилактические хирургические вмешательства с целью исключения метакронной неоплазии. Сокращение количества госпитализаций и длительности преоперационной подготовки приводит к снижению общих затрат на лечение. Увеличение хирургических этапов не сопровождается ростом числа осложнений и времени реабилитации, что позволяет рассматривать данный подход эффективным и безопасным.

Биопсия сторожевого лимфоузла с применением метода флюоресцентной визуализации красителя «индоцианин зеленый»

Зикирходжаев А.Д., Аблицова Н.В., Багдасарова Д.В., Малишова Л.В., Сарибекян Э.К., Старкова М.В., Усов Ф.Н.

МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

Введение. Биопсия сторожевого лимфатического узла (СЛУ) является необходимым компонентом диагностики и лечения ранних форм рака молочной железы. Исторически первым и наиболее широко применяемым методом определения СЛУ является радиоизотопный. В нашей работе мы представили предварительные результаты исследования биопсии СЛУ с помощью метода флюоресцентной визуализации красителя индоцианин зеленый.

Материал и методы. В исследование включены больные с распространенностью процесса cTis-2N0M0. Во всех случаях, периареолярно внутрикожно и подкожно со стороны опухоли вводили краситель индоцианин зеленый. В ближайшие минуты наблюдали движение красителя по лимфопутям в виде «дорожки» способом флюоресценции в инфракрасном спектре специальной камерой, с передачей изображения на экран компьютера. После того, как

дорожка подходила к подмышечной области и обрывалась, производили разрез кожи и подкожной клетчатки в подмышечной области, рассекали поверхностную фасцию. Выделяли первые контрастированные лимфоузлы.

Результат. Методика определения СЛУ выполнена у 40 больных. Частота выявления СЛУ составила 92,5%. Метастазы выявлены в 8 (20%) случаях. Из них, у 7 – при срочном интраоперационном исследовании, в 1 случае – при плановом гистологическом исследовании (ложно-отрицательный результат). В 4 (10%) наблюдениях флюоресцентное свечение накопленного красителя имело место в обычном участке подмышечной клетчатки. Пигментация кожи в месте введения красителя сохранялась от нескольких часов до 2 дней. Местных и общих реакций со стороны организма не отмечено. В среднем на этап индентификации и удаления СЛУ уходило 17,6 мин, причем после освоения методики оно стало меньше. Расстояние от места введения ICG до подмышечной области варьировало от 9 до 24 см, в среднем 15,2 см. В большей части случаев (65%) дорожка развивалась и доходила до подмышечной области от 2 до 6 минут. Максимальное время – 21 минута. Скорость распространения ICG коррелировала в обратной зависимости от индекса массы тела (6,1 минута при нормальной массе тела против 8,3 при избыточной) и размера молочной железы, практически не зависела от длины пути – расстояния от ареолы до подмышечной области, и от степени птоза.

Выводы. Применение лимфотропного красителя индоцианин зеленый с последующим выявлением СЛУ методом флюоресценции позволяет с высокой степенью точности диагностировать состояние СЛУ.

Редкое клиническое наблюдение хирургического лечения гигантского метатипического рака кожи передней грудной стенки с закрытием дефекта множественными перемещёнными кожно-мышечными лоскутами

Зикирходжаев А.Д., Пикин О.В., Волченко Н.Н., Колбанов К.И., Ефанов В.В., Бармин В.В., Суркова В.С., Босиева А.Р.

МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

В данной статье описано редкое клиническое наблюдение хирургического лечения метатипического рака кожи передней грудной стенки с закрытием дефекта множественными перемещёнными кожно-мышечными лоскутами. Пациент Л. 58 лет обратился в МНИОИ им. П.А. Герцена с жалобами на новообразование на коже передней поверхности грудной стенки справа размерами 11 x 6 см., с вовлечением ареолы соска, распространяющаяся в толщу кожи и интимно прилегающая к большой грудной мышце без наличия видимой границе с ней.

По данным гистологического исследования биоптата образования кожи картина базальноклеточного рака с изъязвлением.

С учетом обширной первичной язвы, необходимостью полного пластического закрытия иссеченного дефекта передней грудной стенки запланировано хирургическое лечение с использованием множественных перемещённых кожно-мышечных лоскутов (LD – торакодорзальный лоскут, VRAM – вертикальный кожно-мышечный лоскут на прямой мышце живота, PERFORATOR FLAP – лоскут на перфорантных сосудах).

Соответственно разметке двумя полуовальными разрезами в проекции широчайшей мышцы спины рассечены кожа и подкожная клетчатка. Выделен лоскут широчайшей мышцы спины размерами мышечного компонента 12х6 см. (LD лоскут). Лоскут перемещен в зону удаленной опухоли на ножке, содержащей торакодорзальные сосуды.

Двумя полуовальными разрезами в области перфорантного лоскута слева рассечены кожа и подкожно-жировая клетчатка. Выделены перфорантные сосуды *a. et v. thoracica interna* во втором и третьем межреберьях. На перфорантных сосудах лоскут ротирован в сторону дефекта передней грудной стенки (PERFORATOR FLAP).

Двумя эллипсоидными вертикальными разрезами в проекции левой прямой мышцы живота рассечены кожа и подкожная клетчатка с оставлением пупка. Вскрыто влагалище прямой мышцы живота слева, сформированное из апоневроза наружной косой мышцы живота и частично внутренней косой мышцы живота. По белой линии выделен фрагмент левой прямой мышцы живота, сформирована мышечная ножка, прослежен ход *a. et v. epigastricae inferior profunda* по задней поверхности мышечной ножки, сосуды выделены, лигированы и пересечены. Левая прямая мышца живота пересечена снизу. Лоскут подкожно перемещен через подкожный тоннель на левой прямой мышце живота в область дефекта (VRAM лоскут).

Дефект полностью укрыт перемещенными лоскутами.

Создание маммологической службы на базе многопрофильного лечебного учреждения г. Нижнего Новгорода

Зубеев П.С., Догадова А.А., Трифонова Е.А., Пичков Д.О., Черняева Е.Ю.

ГБУЗНО «Городская больница 33»,
Нижний Новгород, РФ

Актуальность. Заболеваемость раком молочных желез с каждым годом неуклонно растет на 1–2%, ежегодно в мире регистрируют более 1 млн случаев. В России ежегодно регистрируется более 50 000 новых случаев, около 25 000 пациенток РМЖ погибают каждый год от этого заболевания. В течение последнего десятилетия, смертность снизилась, поскольку значительно повысилось качество медицинской помощи. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. N572н оставил молочную железу под опекой акушера-гинеколога, но в диагностике патологии необходимо участие маммологов, онкологов и других специалистов. Поэтому важнейшей

задачей в области охраны здоровья женщин, является совершенствование маммологической службы.

Содержание и результаты работы. В июне 2018 г. на базе ГБУЗ НО «Городская больница 33», был открыт Маммологический центр. Основными задачами центра является: 1. Создание доступной маммологической помощи на амбулаторном этапе и в рамках дневного стационара 2. Решение вопроса ранней диагностики патологии молочных желез с применением современных технологий (маммография, УЗИ, МРТ) 3. Внедрение интервенционных вмешательств (аспирационная биопсия, трепан-биопсия) в условиях дневного стационара 4. Развитие лечебно-профилактических мероприятий при доброкачественных заболеваниях молочных желез 5. Разработка современных реабилитационных технологий 6. Сопряжение работы маммологической службы с другими службами многопрофильного лечебного учреждения (женская консультация, отделение медицинской реабилитации, лаборатория, патологоанатомическое отделение, хирургическая служба, ФТО).

Проконсультировано в Маммологическом центре за период с июня 2018 г. по февраль 2019 г.: 4257 пациентов. Из них: Маммография проведена 3242 пациентам, УЗИ молочной железы 3967 пациентам, УЗИ щитовидной железы – 3281 пациентам, УЗИ малого таза – 4101 пациентам, УЗИ брюшной полости – 1351 пациенту. Интервенционные вмешательства – 739 (ТАБ. и трепан-биопсия). Выявлено ДЗМЖ-3953 случая. ФА-259 случая. Рак молочной железы – 62 случая. Медицинскую реабилитацию прошли 60 женщин.

Выводы. Создание Маммологического центра повысило доступность комплексной диагностики пациентам с патологией молочных желез.

Метод эндосонографии при метастатическом поражении легкого

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

ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск, Россия

С 2010 по 2018 год в эндоскопическое отделение ГБУЗ «ЧОКЦОИЯМ» было направлено 188 пациентов с подозрением на метастатическое поражение легкого для проведения ультразвуковой бронхоскопии (EBUS). Из них было отобрано 104 пациента с гистологически верифицированным метастатическим поражением легких, состоящая из 56 женщин и 48 мужчин в возрасте от 33 до 85 лет, средний возраст составил 62 ± 3 года. Исследование проводилось на амбулаторном этапе дообследования пациента в кабинете бронхоскопии под местным обезболиванием. Подготовка к исследованию полностью аналогична подготовке при планировании диагностической бронхоскопии. Время проведения исследования в среднем составляло $20 + 5$ мин, и зависело от локализации и размера патологического очага в легком, возможности использо-

вать тубус-проводник, качества получаемого при взятии биопсии материала, поведения пациента и опыта врача-эндоскописта. В результате в 83,7% случаев достигнута визуализация патологического очага в легком, из них в 92% случаев было возможным взятие биопсии для проведения гистологического /иммуногистохимического исследования, позволившего в 91,3% случаев получить гистологическое подтверждение патологического очага в легком. Таким образом, чувствительность метода EBUS исследования составила 70,2%. Осложнения в виде кровотечения из просвета пораженного сегмента после взятия биопсии развились в 6,25% случаев и были купированы в ходе проведения исследования. В период после проведения исследования кровотечений не наблюдалось. Осложнения в виде пневмоторакса, гипертонического криза и ларингоспазма в указанной группе пациентов отсутствовали. Локализация патологического очага в нижней и средней доли легкого и имея размер более 21 мм в диаметре, по мере его увеличения, а так же расположение ультразвукового минизонда в центре опухоли, является хорошим прогностическим признаком увеличивающий вероятность визуализации и гистологической верификации метастазов в легком.

Эндоскопические резекции в лечении ранних форм рака желудка

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

ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск, Россия

На базе эндоскопического отделения ГБУЗ «ЧОКЦОиЯМ» с 2009 по 2018 год проведено 259 эндоскопических резекций по поводу ранних форм рака желудка. Всем пациентам при планировании эндоскопического удаления новообразования производилось ультразвуковое исследование стенки желудка зоны поражения с применением системы ультразвуковой диагностики и ультразвукового радиального минизонда с частотой сканирования 20 МГц. Эндоскопические резекции в объеме 137 EMR и 122 ESD были выполнены 123 пациентам, из них 77 женщин и 46 мужчин, в возрасте от 29 до 78 лет, средний возраст составил 61 ± 5 лет. Необходимо пояснить, что некоторым пациентам проводилось несколько резекций за одну операцию или/и несколько резекций в несколько этапов в связи мультицентричным ростом неоплазии. Время операции при EMR от 25 до 40 мин, при ESD от 50 мин до 2,5 ч и напрямую зависело от подготовки пациента, вида резекции, площади поражения, опыта врача-эндоскописта, расположения новообразования, а так же от оснащения операционной. Осложнения отмечены нами при проведении 6,2% резекций в виде перфорации стенки органа и интраоперационного кровотечения. В 81,25% случаев осложнения эндоскопически купированы в ходе операции (эндоклипирование, горячие биопсийные щипцы, аргоно-плазменная коагуляция). Ни в одном из случаев осложнений в постоперационном периоде не на-

блюдалось. По данным гистологических исследований макропрепаратов при проведении EMR резекция новообразования проведена единым блоком в 92% случаев, в пределах здоровых тканей и в 100% случаев с соблюдением всех критериев радикальности операции. При ESD резекция новообразования проведена единым блоком в 100% случаев. По данным гистологического заключения после проведения 2,3% резекций выявлен опухолевый рост по краям или/и дну резекции. В 97,3% случаев эндоскопические резекции стали окончательным методом лечения ранних форм рака желудка, что сопоставимо с хирургическими, составляющие, в среднем, 95%, что дает право рассматривать эндоскопические резекции альтернативой хирургических операций на ранних стадиях развития опухолевого процесса.

Динамика субъективного восприятия клинических симптомов и эмоционально окрашенных жалоб у больных раком молочной железы после онкохирургического лечения под действием производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты

Зюзина М.С.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск, Россия

Рак молочной железы (РМЖ) является одним из наиболее распространенных злокачественных новообразований у женщин. В последние годы все большее внимание исследователей привлекает необходимость коррекции субъективных симптомов болезни и их эмоционального восприятия, которые снижают социальную и профессиональную адаптацию больных.

Цель: сравнительный анализ влияния производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты (эмоксипина, реамберина и мексидола) на самооценку неспецифической клинической симптоматики в ранние сроки после хирургического лечения рака молочной железы.

Материалы и методы: проведено краткосрочное проспективное плацебо-контролируемое простое «слепое», рандомизированное исследование влияния 14-дневного курсового применения эмоксипина (150 мг в день внутривенно), реамберина (400,0 мл – 1,5% в сутки внутривенно) и мексидола (300 мг/сут внутривенно) на динамику самооценки клинических симптомов (по данным опросника MDASI) и эмоционально окрашенные жалобы (по данным Гиссенского опросника) у больных раком молочной железы в раннем периоде после онкохирургического вмешательства.

Результаты: двухнедельное применение эмоксипина, реамберина и мексидола на фоне стандартной терапии снижало выраженность послеоперационной боли по данным опросника MDASI, как по сравнению с исходными

данными в соответствующих группах (в 2,4–2,9 раза), так и относительно конечной величины в группе «активная плацебо-терапия» (в 1,4–1,6 раза). Снижение «боли» под действием изученных препаратов сопровождалось уменьшением эмоциональной окраски жалоб по поводу физического самочувствия. Это касалось двух самых высоких показателей Гиссенского опросника («истощение» и «давление жалоб»), величины которых прямо зависели от значений по шкале «боль» на начальном этапе исследования.

Вывод: краткосрочное курсовое применение эмоксипина, реамберина и мексидола в дополнение к стандартной терапии существенно снижает выраженность послеоперационной боли и значительно уменьшает эмоциональную окраску жалоб по поводу физического самочувствия в ранние сроки после онкомаммологического вмешательства.

Отличия уровня инфицирования *Streptococcus spp.* опухолевой и здоровой ткани при раке вульвы

Зыкова Т.А., Шевякова Е.А., Никитина В.П., Иванова В.А., Вереникина Е.В., Женило О.Е., Крузе П.А., Никитин И.С.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Минздрава России», Ростов-на-Дону, Россия

Цель исследования: установить частоту бактериального инфицирования тканей при раке вульвы.

Материал и методы. В 2016–2018 гг. было обследовано 60 больных плоскоклеточным раком вульвы, из них I стадия была у 18,8%, II – 75,0%, III – 6,2%. В 31,2% определена высокая степень дифференцировки опухолевых клеток, в 68,8% – умеренная; у 68,8% было первичное заболевание, у 31,2% – рецидив. Исследовали интраоперационно взятые образцы опухолевой, перитуморальной и условно здоровой ткани по линии резекции. Для определения ДНК *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus spp.* и *Streptococcus spp.* применяли метод ПЦР-РВ.

Результаты исследования. Частота выявления ДНК *Enterobacteriaceae* составила: в здоровой ткани – 53,3% (со средним уровнем обсемененности $8,8 \times 10^4$ ГЭ/мл), в перифокальной зоне – 38,5% (5×10^6 ГЭ/мл), в ткани опухоли – 43,8% ($6,5 \times 10^5$ ГЭ/мл). Для *Staphylococcus spp.* эти показатели составили: 60,0% ($9,4 \times 10^3$ ГЭ/мл), 46,2% ($3,7 \times 10^3$ ГЭ/мл) и 37,5% ($1,0 \times 10^5$ ГЭ/мл), соответственно. Достоверных отличий уровня инфицирования опухолевой и условно здоровой тканей данными микроорганизмами не выявлено.

Частота инфицирования *Streptococcus spp.* последовательно снижалась по мере продвижения от условно здоровой ткани к опухолевой, различия не были достоверными. Так, в ткани, взятой по линии резекции, ДНК *Streptococcus spp.* была обнаружена у 40,0%, перифокальной у 38,5%, в опухолевой у 37,5% больных. Отличия уровня бактериальной контаминации, напротив, были

значительными и статистически достоверными. Так, среднее количество *Streptococcus spp.* в условно здоровой ткани составило $7,5 \times 10^3$ ГЭ/мл, в перифокальной – $1,4 \times 10^5$ ГЭ/мл ($p = 0,083$), а в опухолевой – $2,5 \times 10^6$ ГЭ/мл ($p = 0,020$). Частота инфицирования опухолевой ткани при первичных процессах (54,5%) была выше, чем при рецидивах (0% при ($p = 0,058$)). Вероятно инфицирование тканей вульвы *Streptococcus spp.* имеет большее значение при первичных опухолях, чем при ее рецидивах. Достоверной зависимости степени дифференцировки опухоли и ее стадии от частоты и уровня бактериальной обсемененности нами обнаружено не было.

Заключение. Исследуемые возбудители инфицируют всю ткань вульвы. Достоверное превышение (в 341 раз, $p = 0,02$) уровня бактериальной обсемененности опухолевой ткани по сравнению со здоровой было характерно только для *Streptococcus spp.*, что может свидетельствовать об их вовлеченности в неопластические процессы при раке вульвы.

Значение экспрессии генов стволовости в прогрессии рака молочной железы

Ибрагимова М.К., Цыганов М.М., Дерюшева И.В., Слонимская Е.М., Литвяков Н.В.

Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия;

Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Россия

Целью настоящего исследования явилось изучение экспрессии генов стволовости в опухоли молочной железы до лечения и после неoadьювантной химиотерапии (НХТ) и оценка связи с гематогенным метастазированием.

Материал и методы. В исследование включены 62 пациента с морфологически верифицированным диагнозом РМЖ IIA–IIIB (T1–4N0–3M0). Материалом для исследования служили парные образцы биопсийного материала до лечения. Была выделена ДНК и РНК из исследуемого материала при помощи наборов Qiagen (Germany). Наличие амплификаций определялось в вышеуказанных регионах с использованием микроматрицы CytoScan HD Array (Affymetrix, USA). Экспрессию генов стволовости оценивали при помощи метода qPCR с оригинальными праймерами и зондами по технологии TaqMan.

Результаты. Была показана гиперэкспрессия в резидуальной опухоли после НХТ генов стволовости (TERT; OCT3; SMO; MYC; SNAI2; MOB3B; TGFBR1; KLF4; BMI1; VIM; FLT3; LAT; SMAD2; LMNB2; KLF1; TGFb) у больных с развившимися впоследствии метастазами. Установлено, что у больных без метастазов до лечения гиперэкспрессированны 4 гена, у больных с метастазами до лечения гиперэкспрессированы 7 генов стволовости. После проведения НХТ у больных без метастазов гиперэкспрессированы 8 генов, при этом у больных с метастазами в остаточной резидуальной опухоли гиперэкспрессированы

14 из 16 изученных генов – кроме KLF1 и SMAD2. Полученные данные подтверждены при помощи матричного экспрессионного анализа (GeneChip).

Также было показано, что при гиперэкспрессии в остаточной резидуальной опухоли трех генов OCT3, LAT и LMNB2 у 69% больных (11/16) зарегистрировано возникновение гематогенных метастазов. При гипоекспрессии хотя бы одного из этих генов 5-летняя безметастатическая выживаемость составляет 94% (34/36).

Заключение. Установлено, что у больных с развившимися впоследствии метастазами после проведения НХТ количество гиперэкспрессированных генов стволовости увеличилось в два раза. Это свидетельствует о важной роли активации экспрессии генов стволовости для метастазирования опухолей. На основе анализа экспрессии 3-х генов стволовости в остаточной резидуальной опухоли разработан новый прогностический фактор с диагностической точностью прогноза 82%.

Работа поддержана грантом РНФ 17-15-01203.

Эффективность фотодинамической терапии преинвазивного рака шейки матки

Иванова В.А., Никитина В.П., Вереникина Е.В., Женило О.Е.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Минздрава России», Ростов-на-Дону, Россия

Цель: оценить эффективность фотодинамической терапии (ФДТ) при лечении преинвазивного рака шейки матки.

Материалы и методы: в исследование включены 25 больных преинвазивным раком шейки матки в возрасте от 23 до 37 лет, которые были разделены на две группы в зависимости от типа зоны трансформации и локализации процесса: на эктоцервиксе-12 больных (1-я группа), на эндоцервиксе – 13 больных (2-я группа). Диагноз у всех пациенток был верифицирован при гистологическом исследовании биоптата. Всем пациенткам проводили сеансы ФДТ с использованием полупроводникового лазера «Латус» мощностью до 3 Вт., световод диффузионного типа с рассеивающим диффузором однократного применения для облучения эктоцервикса и световод диффузионного типа с цилиндрическим диффузором однократного применения при локализации процесса в цервикальном канале. В качестве фотосенсибилизатора применяли препараты «Фотодитазин» и «Фотолон». Сеансы проводили на 7–10 день менструального цикла (в зависимости от продолжительности цикла у конкретной больной). Эффективность терапии оценивалась методом расширенной кольпоскопии перед очередным сеансом. Критериями эффективности являлись: нормализация кольпоскопической картины, отсутствие атипических клеток, элиминация возбудителя по данным ПЦР-теста. Для восстановления нормального пласта многослойного плоского эпителия, требовалось от 4 до 8 процедур.

Результаты. По данным цитологического исследования, проведенного через 3 мес после ФДТ в 1-ой группе больных нормальная цитограмма была у 84% больных, во 2-й группе – у 88% больных. После ПЦР теста на ВПЧ через 3 месяца положительная реакция была у 9,1%. Через 6 и 12 месяцев после ФДТ отрицательных изменений в цитограмме не выявлено в обеих группах. Повторное выявление ДНК ВПЧ отмечено у 2,8% первой, и у 3,2% больных второй группы. Отличий в эффективности ФДТ в зависимости от применяемого фотосенсибилизатора отмечено не было. Максимальный срок наблюдения составляет 4 года. За данный период две молодые женщины, успешно родили здоровых детей. Рецидивов заболевания, до настоящего момента, не отмечено.

Выводы. Полученные результаты говорят об эффективности ФДТ в лечении преинвазивного рака шейки матки. Метод позволяет сохранить анатомическое и функциональное состояние шейки матки, обеспечивает противовирусный эффект, что позволяет рекомендовать использование ФДТ при лечении преинвазивного рака шейки матки.

Изучение функциональных особенностей опухоль-ассоциированных фибробластов в эксперименте *in vitro*

Игнатова Н.И., Дружкова И.Н., Лукина М.М., Ширманова М.В., Загайнова Е.В.

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород

Прогрессия злокачественных опухолей во многом определяется и регулируется опухолевой стромой. Постоянное взаимодействие опухолевых клеток с опухоль-ассоциированными фибробластами (CAFs) осуществляется через активацию фибробластов, ремоделирование внеклеточного матрикса, метаболическое репрограммирование опухолевых клеток и эпидермально-мезенхимальный переход (ЭМП). Таким образом, учитывая существенную роль опухолевой стромы в канцерогенезе, взаимодействие CAFs с опухолевыми клетками рассматривается как потенциальная мишень для новых методов противоопухолевой терапии.

Целью настоящего исследования явилось изучение ряда функциональных характеристик CAFs для установления их влияния на опухолевые клетки.

Исследование выполнено *in vitro* в моделях ко-культур фибробластов и опухолевых клеток и соответствующих монокультур. В работе задействованы библиотечные линии колоректального рака человека, фибробласты, выделенные из кожи человека, временные культуры колоректального рака и CAFs, выделенные из образцов опухолей пациентов. В культурах колоректального рака оценивали миграционную активность, выраженность ЭМП, способность фибробластов структурировать коллаген. Для изучения функциональных параметров использовали спектр методов: двухфотонная флуоресцентная микро-

скопия с генерацией второй гармоники, иммуноцитохимический анализ маркеров ЭМП и активированности фибробластов.

В ходе исследования проведена оптимизация методик выделения и культивирования двух субпопуляций клеток из колоректальных опухолей пациентов: опухолевых клеток и опухоль-ассоциированных фибробластов. Охарактеризованы временные и библиотечные линии колоректального рака по экспрессии маркеров ЭМП. Исследован в динамике процесс структурирования коллагена и его оптические свойства под влиянием опухолевых клеток и фибробластов в процессе их взаимодействия в модели клеточных ко-культур на гидрогелях коллагена. Выполнено сравнение способности к структурированию коллагена у нормальных фибробластов и CAFs в присутствии опухолевых клеток и без них.

Показана активация нормальных фибробластов под влиянием опухолевых клеток и изменения их фенотипического и функционального статуса. Полученные данные подтверждают вовлеченность исследованных параметров в опухоль-стромальную коэволюцию и регуляцию опухолевой инвазии.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, грант № 17-00-00193.

Планирование толстокишечной эзофагопластики при хирургическом лечении карцином пищевода и пищеводно-желудочного перехода

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

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н.Александрова», Минск, Республика Беларусь

Введение. Хирургическое лечение пациентов, страдающих карциномами пищевода и пищеводно-желудочного перехода, при нетрансплантальном желудке требует выбора оптимального варианта эзофагопластики, который обладает потенциалом снижения частоты послеоперационных осложнений.

Цель. Повысить эффективность хирургического метода лечения пациентов с карциномами пищевода и пищеводно-желудочного перехода путем персонализации варианта эзофагоколопластики в условиях дефицита пластического материала.

Материал и методы. Для онкологических пациентов, нуждающихся в пластике пищевода, разработан метод планирования толстокишечной эзофагопластики, который включает дооперационный (селективная ангиография) и интраоперационный этапы (пробное пережатие питающих сосудов). Анализ проведен путем сравнения результатов лечения в ретроспективной ($n = 65$) и проспективной ($n = 44$, применен метод) группах, которые были сопоставимыми по полу, возрасту, индексу массы тела, TNM статусу.

Результаты. Средняя продолжительность пребывания в стационаре составила 31,0 (23,0; 29,0) и 22,5 (17,0; 26,0) дней ($p < 0,001$), средняя длительность операций – 410,0 (360,0; 467,5) и 345,0 (305,0; 425,0) минут ($p < 0,001$), средний объем кровопотери – 500,0 (375,0; 650,0) и 390,0 (312,5; 450,0) мл ($p = 0,002$). Послеоперационные осложнения развились у 83,0% (54/65) и 43,2% (18/44) пациентов ($p < 0,001$). Некроз трансплантата диагностирован у 9,2% (6/65) и 4,5% (2/44) пациентов ($p = 0,360$), несостоятельность анастомоза на шее – у 15,4% (10/65) и 9,1% (4/44) ($p = 0,337$). 30-, 60- и 90-дневная летальность в группах составила 7,7% (5/65) и 6,8% (3/44) ($p = 0,737$), 10,8% (7/65) и 9,1% (4/44) ($p = 0,776$), 10,8% (7/65) и 11,4% (5/44) наблюдений ($p = 0,337$). 1-, 3- и 5-летняя выживаемость в группах равнялась 68,6 и 73,2%; 35,3 и 43,2%; 29,5 и 37,1% соответственно (plogrank = 0,537). Метод планирования явился протективным фактором в отношении снижения риска смерти от всех причин – ОР 0,52 [95% ДИ 0,29–0,95], $P_{\text{cox}} = 0,034$.

Заключение. Совершенствование технологий формирования графтов при эзофагоколопластике для индивидуализации хирургического метода улучшает результаты лечения у пациентов с дефицитом пластического материала и измененной сосудистой анатомии за счет снижения сроков пребывания в стационаре, продолжительности выполнения операций, объема кровопотери, общей частоты развития послеоперационных осложнений.

Прогнозирование в комбинированном лечении метастатического колоректального рака

Каганов О.И., Козлов С.В., Козлов А.М., Фролов С.А.

ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара;

ФГБОУ ВО «СамГМУ Минздрава России», Самара

Цель работы: оптимизировать алгоритм лечения больных с синхронными множественными метастазами колоректального рака путем применения компьютерной программы расчета риска прогрессии, разработанной на основании многофакторного анализа результатов комбинированного лечения.

Материал и методы. В исследование вошли 78 пациентов с IV стадией КРР, которым выполнялась операция по удалению первичной опухоли с РЧА синхронных метастазов в печень, с последующим проведением химиотерапии.

Для определения факторов, позволяющих прогнозировать риск развития рецидивов на первом году наблюдения, был проведен многофакторный анализ с применением логистической регрессии. Изначально в модель в качестве предикторов были включены 10 предикторов: возраст, пол, уровень опухолевой инвазии Т (2,3,4), регионарные метастазы N (0,1,2), индекс метастатического поражения печени (ИМПП), дифференцировка опухоли (G1, G2, G3), значение СА-242, СЕА, СА19-9 до операции, мутационный статус гена KRAS.

Результаты исследования. В результате анализа были получены 3 наиболее значимых предиктора: СЕА; мутационный статус гена KRAS; ИМПП – предложенная нами величина, которая рассчитывается как произведение суммы диаметров метастазов в печень на их количество, результат представляет собой целое число, удобное в статистической обработке. Эти предикторы вошли в математическую модель, на основании которой разработана компьютерная программа, позволяющая со специфичностью 92,5%, чувствительностью 97,3%, точностью 94,8% рассчитать риск развития прогрессии заболевания в первый год после комбинированного лечения. Это позволяет определить место РЧА в алгоритме лечения метастатического КРР.

Применение такого алгоритма позволило достигнуть трехлетней безрецидивной выживаемости 22,7% и пятилетней общей выживаемости 4,3%.

Выводы. Таким образом, индекс метастатического поражения печени, мутационный статус гена KRAS, дооперационные значения СЕА являются прогностически значимыми факторами, которые вошли в математическую модель, позволяющую прогнозировать на дооперационном этапе риск развития прогрессии заболевания после термоабляции.

Прогноз риска прогрессии позволяет оптимизировать алгоритм лечения больных с диагнозом КРР IV стадии с синхронными множественными билобарными метастазами в печень.

Результаты лучевой терапии в лечении локализованного рака гортани

Каганов О.И., Орлов А.Е., Козлов С.В., Махони А.А., Нагорнов А.Н., Яннаева Ю.Г., Гукасян И.М.

Самарский областной клинический онкологический диспансер (ГБУЗ СОКОД), Самара

Цели и задачи. Оценить отдаленные результаты применения конформной лучевой терапии при комбинированном лечении локализованного рака гортани.

Материалы и методы. С 2014 по 2018 гг. органосохраняющая операция выполнена, на базе ГБУЗ СОКОД, 98 пациентам. Первую группу составили пациенты с послеоперационной конформной лучевой терапией – 63 (64,3%) с R0. Вторая группа 35 (35,7%) пациентов – оперативное лечение без лучевой терапии. Средний возраст составил в 1-й группе $55,7 \pm 1$, во 2 группе $56,2 \pm 1$ ($p > 0,05$). Из 98 больных анализируемых групп, соотношение мужчин и женщин, составило, в 1-й группе 33 : 1, во 2 группе 11 : 1. С 1-й стадией в 1 группе было пролечено 32 (50,8%) пациента, во 2-й группе – 21 (60%).

Со 2-й стадией в 1 группе 31 (49,2%), во 2 группе 14 (40%). В 1 группе с G1 31 (49,2%), 2 группе 19 (54,3%) пациентов. С G2 1 группа 29 (46,1%), 2 – 14 (40%). G3 в 1 группе 3 (4,7%), 2 – 2 (5,7%). Дистанционная конформная лучевая терапия была проведена пациентам из 1-й группы. Суммарные очаговые дозы лучевой терапии составили от 40 до 70 Гр, в среднем 57 Гр.

Полученные результаты. Местный рецидив возник, в 1-й группе 0 (0%), во 2 – 6 (17,1%) ($p = 0,03$). Время до прогрессии составило 6–28 месяцев в обеих группах. Летальный исход во 2-й группе – 2 (5,7%). Среднее время до прогрессирования 16,6 месяцев.

Общая трехлетняя выживаемость составила: для 1-й группы 100%, для 2 группы 82,9%. Общая выживаемость $p = 0,04$. Безрецидивная трехлетняя выживаемость – 100% для 1-й, 94,3% для 2 группы. Безрецидивная $p = 0,05$.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о том, что проведение конформной лучевой терапии после органосохраняющей операции при раке гортани позволяет значительно улучшить безрецидивную и общую выживаемость по сравнению с группой, где проводилось только хирургическое лечение.

Эндоваскулярная методика уменьшения кровоснабжения забрюшинных опухолей при хирургическом лечении

Каганов О.И., Козлов С.В., Орлов А.Е., Скупченко А.В., Самойлов К.В., Блинов Н.В.

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет Минздрава России», Самара;

ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара

Цель: улучшение ближайших результатов хирургического лечения путем проведение предоперационной эндоваскулярной эмболизации сосудов, питающих опухоль забрюшинного пространства.

Материалы и методы. На базе ГБУЗ Самарского областного клинического онкологического диспансера с 2013 по 2018 годы было проведено лечение 192 пациентов. 70 пациентам было выполнено удаление опухоли в пределах здоровой ткани и у 65 пациентов было проведено комбинированное удаление новообразования, 16 пациентам до выполнения комбинированного удаления опухоли проводилась эмболизация сосудов, питающих опухоль.

Результаты. По данным гистологического заключения, злокачественная забрюшинная опухоль была представлена различными формами сарком: липосаркомой у 16 (22,9%) пациентов в первой группе сравнения, 17 (26,2%) и 7 (43,8%) второй и третьей группе сравнения соответственно. Фибросаркома была диагностирована у 23 (32,9%), 11 (16,9%), 4 (25%) пациентов соответственно.

Ближайшие результаты хирургического лечения: при резекции новообразования в пределах здоровых тканей кровопотеря составила $293,47 \pm 40,91$ (мл), длительность операции $59,33 \pm 25,56$ (мин), послеоперационные осложнения 4 (5,7%), смертность 1 (1,42%), проведенные койко-дни $10,78 \pm 5,76$; при комбинированной резекции опухоли кровопотеря составила $420,76 \pm 45,31$ (мл) (p -value < 00001), длительность вмешательства $192,15 \pm 25,34$ (мин) (p -value < 00001), послеоперационные осложнения 11 (16,9%), смертность 2 (3,07%), проведенные койко-дни $22 \pm 7,24$ (p -value < 00001); В группе

пациентов, где перед комбинированной резекцией новообразования на предоперационном этапе проводилась эмболизация сосудов, питающих опухоль, кровопотеря составила $127,43 \pm 48,74$ (мл) ($p\text{-value} < 00001$), длительность операции (мин) $40,23 \pm 19,04$ ($p\text{-value} < 00001$), послеоперационные осложнения 1 (6,25%), смертность 0 (0%), проведенный койко-день $14,72 \pm 3,37$.

Выводы. При комбинированном удалении забрюшинной опухоли интраоперационная кровопотеря, время операции, количество послеоперационных койко-дней были значимо больше в сравнении с группой больных, где выполнялось удаление опухоли в пределах здоровых тканей. Методы предоперационной эмболизации позволяют облегчить поиск магистральных сосудов кровоснабжающих опухоль и снизить ее кровоснабжение, что привело к значимому снижению интраоперационной кровопотери, длительности оперативного вмешательства и количество проведенных койко-дней.

Непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с первично-множественным раком легкого в Оренбургской области

Калинин Е.А., Сеньчукова М.А., Васюков М.Н., Самойлов П.В., Митряков С.О., Пинчук С.В.

ГБУЗ «Оренбургский областной клинический онкологический диспансер», Оренбург, Россия;

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Оренбург

В настоящее время отмечается рост заболеваемости первично-множественными злокачественными опухолями, в том числе, первично-множественным раком легких (РЛ), диагностика и лечение которого представляет из-за сложности.

Материалы и методы: Проведен анализ амбулаторных карт и историй болезни 10 пациентов с двусторонним РЛ, оперированных в торакальном отделении ГБУЗ ООКОД, с 2008 по 2016 гг. Проанализированы клинические, морфологические, лабораторные и инструментальные данные, ближайшие и отдаленные результаты лечения. Статистический анализ выполнен с использованием программы Statistica 6.

Результаты. В раннем послеоперационном периоде количество хирургических осложнений составило 10%, соматических – 20%. Все осложнения были успешно купированы консервативно. Послеоперационной летальности не отмечено. При первично-множественном метастазном (ПММРЛ) и синхронном РЛ (ПМСРЛ) однолетняя безрецидивная выживаемость (БВ) составила 100% и 80%; двух- – 80% и 60%; трех- – 60% и 60%; четырех- – 60% и 20%, соответственно. Пятилетняя БВ при ПММРЛ была 40%. При ПМСРЛ один пациент жив без рецидива болезни 4,5 года. Соответственно, однолетняя общая выживаемость (ОВ) составила 100% и 100%; двух- – 80% и 80%;

трех- – 80% и 60%; четырех- – 80% и 40%. Пяти- и шестилетняя ОВ при ПММРЛ была 60% и 20% соответственно.

Заключение. Отсутствие послеоперационной летальности и низкое число послеоперационных осложнений свидетельствуют о безопасности двусторонних операций при первично-множественном РЛ. По этой причине, активная хирургическая тактика у этой категории пациентов, при нормальных функциональных показателях, является наиболее оптимальной. Показатели 5-летней выживаемости пациентов свидетельствуют о проблемах первичной диагностики и низкой эффективности существующих алгоритмов диспансерного наблюдения пациентов с ПМСРЛ и ПММРЛ. В связи с чем, необходимо более активное внедрение современных программ динамического наблюдения и комплексного обследования пациентов, перенесших операцию по поводу РЛ, с ежегодными КТ органов грудной клетки и ФБС. Также следует рассмотреть вопрос о целесообразности молекулярно-генетических исследований в этой группе пациентов для оценки риска первично-множественных злокачественных новообразований.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Субъекта РФ в рамках научного проекта № 18-415-560005.

Отличия молекулярного фенотипа клеткок солидной и асцитной форм рака яичников

Калюжный С.А., Богуш Е.А., Вихлянцева Н.О., Гришанина А.Н., Коломийцев С.Д., Кирсанов В.Ю., Богуш Т.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н.Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

Актуальность. Молекулярное фенотипирование асцитного рака яичников (РЯ) при диссеминации опухоли по брюшине представляет собой важную задачу, обусловленную резистентностью данной формы заболевания практически ко всем схемам химиотерапии, применяемым при лечении солидной формы. Одним из процессов, приводящих к индукции устойчивости к противоопухолевым препаратам опухолевых клеток, является снижение экспрессии цитокератинов 8/18 (ЦК 8/18). Потеря этих белков опухолевыми клетками, растущими в асцитической жидкости, может являться патогенетическим фактором, способствующим их выживанию.

Целью исследования являлась сравнительная количественная оценка экспрессии ЦК8/18 в клетках солидного и асцитного РЯ для установления правомочности данной гипотезы.

Материалы и методы. Исследование проведено на опухолевых клетках, полученных из образцов солидного ($n = 56$) и асцитного ($n = 18$) РЯ. В работе использованы антитела к ЦК8/18 (ab53280) и вторичные антитела DyLight650 (ab90510). Измерение проводили на проточ-

ном цитометре Navios с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Оценены количественные показатели экспрессии: уровень – количество (%) специфически флуоресцирующих клеток относительно контроля; интенсивность – отношение флуоресценции клеток в опыте к контролю; индекс – произведение уровня и интенсивности экспрессии, деленное на 100.

Результаты. Во всех образцах солидного и асцитного РЯ выявлена экспрессия ЦК8/18, но индивидуальные различия между уровнем и интенсивностью экспрессии были значительными (до 5 раз). В ткани солидной формы средние показатели уровня экспрессии ЦК8/18 составили $42,7 \pm 12,3\%$; интенсивности – $4,1 \pm 1,8$; индекса – $1,9 \pm 1,2$; а в опухолевых клетках асцитной формы – $16,4 \pm 7,5\%$; $1,4 \pm 0,7$; и $0,2 \pm 0,1$ соответственно. Таким образом, в клетках асцитного РЯ по сравнению с солидной уровень экспрессии ЦК8/18 снижен в 2,6 раза, интенсивность в 2,9 раз, а индекс – в 9,5 раз, при этом наблюдаются статистически значимые различия между группами ($p < 0,0005$). Кроме того, при сравнении «внутри одного больного» при прослеженности от диагностирования заболевания до диссеминации опухоли по брюшине были получены аналогичные результаты.

Выводы. Изменения посредством утраты ЦК 8/18 молекулярного фенотипа злокачественных клеток, растущих в асцитической жидкости, имеет патогенетическую значимость и способствует выживанию эпителиальных опухолевых клеток в интерстициальных жидкостях.

Способ профилактики несостоятельности швов колоректального анастомоза у больных после операции по поводу рака прямой кишки

Каминский Ю.Д., Куликов Е.П., Матюшенко С.В., Носов С.А., Холчев М.Ю.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия

Цель. Разработать способ защиты швов анастомоза с использованием катетера Фолея №30 при операциях по поводу рака прямой кишки (РПК). Материалом исследования послужили данные о 45 больных РПК T1-3N0-2M0 (TNM 7 редакция), которым были выполнены радикальные сфинктерсохраняющие операции с неоадьювантной химиолучевой терапией в период с ноября 2016 по ноябрь 2018 года на базе ГБУ РО «Областной клинический онкологический диспансер». Все операции завершались формированием колоректального анастомоза бок в конец. Пациенты были разделены на 2 группы (основную и контрольную) по принципу использования разработанной методики. Основную группу составили 25 больных, которым выполнялась защита анастомоза по разработанной методике (патент № 2668197). Суть методики заключается в том, что

после формирования колоректального анастомоза, трансанально и под мануально-визуальным контролем проводится катетер Фолея №30 выше анастомоза на 10–12 см. Затем баллон раздувается путем введения 25–30 мл фурацилина до создания полной obturации просвета кишки выше анастомоза, обеспечивая отхождение кала и газов через просвет катетера. Это препятствует транзиту кишечного содержимого через анастомоз, создав лучшие условия для заживления швов. Катетер удаляется на 7–9 сутки. Так как данная методика профилактики несостоятельности швов анастомоза находилась на стадии разработки, 15 первым пациентам накладывалась превентивная колостома, 10 больным превентивная стома не формировалась. В контрольную группу вошло 22 пациента, которым профилактика НША с помощью катетера Фолея не проводилась. 14 больным контрольной группы выводилась превентивная колостома. При оценке ближайших послеоперационных осложнений у пациентов основной группы НША не выявлена. Среди пациентов контрольной группы у 5 человек (22,5%; $p < 0,05$) развилась клиника НША. В 4 случаях данное осложнение купировалось консервативно, в одном – потребовалась релапаротомия. Таким образом, предложенный способ защиты коло-ректального анастомоза с помощью катетера Фолея №30 является достаточно надежным, технически простым в исполнении и обеспечивает оптимальные условия для заживления швов.

Прогностические факторы метастатического поражения брюшины при раке желудка

Каплиева И.В., Франциянц Е.М., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Самойленко Н.С., Трепитаки Л.К., Погорелова Ю.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Введение. Канцерогенез – сложный процесс, важным и недостаточно понятным аспектом которого являются условия, позволяющие раковым клеткам отшнуровываться от первичной опухоли, распространяться в организме и колонизировать другие органы, образуя там вторичные опухоли – метастазы. Способность некоторых отдаленных органов привлекать злокачественные клетки может быть обусловлена факторами, высвобождаемыми первичными опухолями.

Цель. Изучение содержания онкофетальных белков: CA-19.9, CA-125, CA-72.4 и He-4 в ткани рака желудка и его метастатических нишах: брюшине и сальнике.

Методы. В исследование включено 62 пациента: 21 (10 мужчин, 11 женщин) – с диагнозом рак желудка и метастатическим поражением брюшины и сальника T3-4aN0-3M1; 24 (15 мужчин, 9 женщин) – с диагнозом рак желудка без метастатического поражения T3-4aN0-3M0; 17 (6 мужчин, 11 женщин) – с неонкологической патологией – контроль. В ткани брюшины, большого сальника и

неопластической ткани рака желудка методами ИФА определяли уровни онкофетальных белков.

Результаты. Установлено, что в ткани рака желудка, сальника и брюшины увеличивалось содержание практически всех исследуемых факторов. У пациентов с Т3-4aN0-3M1 количество He-4 и CA-19,9 во всех тканях возрастало в большей степени, чем у основной части пациентов Т3-4aN0-3M0: в ткани рака желудка – соответственно в 2,6 раза и в 1,8 раза ($p < 0,05$), в сальнике – соответственно в 24,4 раза и в 4,8 раза, в брюшине – соответственно в 2,1 раза и в 8,5 раза. В сальнике у пациентов с распространенным процессом в большей степени также увеличивались концентрации CA-72.4 – в 6,1 раза и CA-125 – в 2,1 раза. У меньшей части пациентов с диагнозом рак желудка Т3-4aN0-3M0, у которых уровень CA-19,9 в сальнике и брюшине был таким же высоким, как и у пациентов с Т3-4aN0-3M1, через 4–6 мес после исследования развивались метастазы в соответствующих тканях.

Выводы. Насыщенность ткани брюшины и сальника маркерными онкобелками является одним из факторов, связанных с особенностями метастазирования рака желудка, при этом уровень CA-19,9 может служить информативным лабораторным тестом для предикторной оценки характера дальнейшего развития заболевания.

Ключевые слова. Рак желудка, метастатические ниши, онкофетальные белки.

Влияние хронической нейрогенной боли на рост меланомы у мышей разного пола

Каплиева И.В., Франциянц Е.М., Котиева И.М., Бандовкина В.А., Трепитаки Л.К.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Введение. Эксперимент позволяет дать ответы на многие вопросы, в том числе и о влиянии хронической нейрогенной боли на злокачественный рост. Подавляющее большинство доклинических исследований боли проводилось с использованием только грызунов мужского пола. Такая сексуальная предвзятость представляет собой серьезные проблемы для трансляционной значимости доклинических исследований.

Цель. Изучение влияния хронической нейрогенной боли на течение злокачественного процесса меланомы B16/F10 у мышей обоего пола.

Методы. Работа выполнена на самках и самцах мышей линии C57BL/6 ($n = 64$). Хроническую нейрогенную боль моделировали двухсторонней перевязкой седалищных нервов. В основных группах (самцы, самки) через 2 нед после операции под кожу ниже правой лопатки вводили взвесь опухолевых клеток меланомы B16/F10. Контрольным группам (самцы, самки) осуществлялась подкожная перевивка меланомы B16/F10 без воспроизведения модели хронической нейрогенной боли.

Результаты. У всех животных вне зависимости от пола общими чертами развития меланомы B16/F10 на фоне хронической нейрогенной боли были: ранний выход первичных опухолевых узлов; меньшая продолжительность жизни мышей; на определенном этапе меланома изъязвлялась и давала метастатические отсевы. Гендерными отличиями у самцов являлись: в 10 раз большая скорость роста опухолей – в 22,3 раза у самцов против 2,3 раза у самок; однофокусный рост первичных опухолевых узлов, тогда как у самок часто – двухфокусный рост; появление беспигментного варианта меланомы с первой недели развития злокачественного процесса, максимально – на второй неделе, тогда как у самок – черная окраска опухолей; более позднее, со второй недели, появление метастазов, тогда как у самок метастазы регистрировались с первой недели канцерогенеза; зоны метастазирования у самцов – типичные: легкие и селезенка, у самок – типичные: легкие, селезенка, печень и атипичные: сердце, матка.

Выводы. Влияние хронической нейрогенной боли на развитие злокачественного процесса меланомы B16/F10, несмотря на общие признаки, имеет гендерные особенности, что позволяет нам настаивать на целесообразности проведения исследований, направленных на изучение механизмов влияния хронической нейрогенной боли на процессы канцерогенеза, параллельно у животных обоего пола.

Ключевые слова: мыши линии C57BL/6 самки и самцы, хроническая нейрогенная боль, меланома B16/F10.

Тактика хирургического лечения нефункционирующих нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы

Карагёзьян Г.А., Шатверян Г.А., Багмет Н.Н., Чардаров Н.К., Ратникова Н.П.

ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В.Петровского», Москва, Россия

Введение. Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы (НЭО ПЖ) выявляются с частотой 1 случай на 100 000 населения и составляют 1–2% от всех опухолей ПЖ. На долю нефункционирующих НЭО ПЖ приходится около 30–40%. Они длительное время протекают бессимптомно, в связи с чем их обычно выявляют случайно.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения 21 пациента с нефункционирующими (НФ) НЭО ПЖ.

Результаты. Отдаленные результаты прослежены у 18 (85%) пациентов, медиана наблюдения составила 39 мес. Возраст больных на момент установления диагноза колебался от 20 до 71 года ($42 \pm 8,5$). Среди пациентов преобладали женщины – 13 (61,9%). В 20 случаях опухоли были солитарными и случайно выявленными. Послеоперационная летальность составила 4,7%. Частота по-

слепоперационных осложнений степени IIIA и выше по Clavien-Dindo – 20,8%. Общая 5-летняя выживаемость больных 89%. 5-летняя выживаемость без прогрессирования – 78%. Удаление регионарных лимфатических узлов выполнено у 20 пациентов, при этом метастазы выявлены в 6 наблюдениях (30%). При анализе отдаленных результатов лечения оказалось, что частота прогрессирования первичного процесса в виде метастазирования в печень достоверно ($p < 0,05$) преобладала при наличии поражения регионарных лимфатических узлов и составила 9,5%, в то время как при негативных узлах данный показатель был равен 0.

Заключение. В настоящее время единственным радикальным методом лечения нефункционирующих НЭО ПЖ остается хирургическое вмешательство. Пороговым целесообразно считать размер опухоли до 15 мм, от которого следует отталкиваться для выбора хирургического вмешательства или же активного наблюдения. Энуклеация опухоли с онкологических позиций допустима только при небольшом ее размере (до 2 см) и полной уверенности в низкой степени злокачественности. При резекционных вмешательствах лимфаденэктомия должна выполняться во всех случаях в стандартном объеме, так как поражение регионарных лимфоузлов является неблагоприятным прогностическим фактором.

Врожденный адренокортикальный рак: анализ клинического случая

Карасева Л.Р., Новопольцева Е.Г., Привалова Л.П., Киреева Н.Б., Железнов А.С.

ГБУЗ НО «Нижегородская областная детская клиническая больница», Нижний Новгород, Россия;

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

Адренокортикальный рак у взрослых является очень редким заболеванием и по данным зарубежной статистики составляет не более 1–2 случаев на 1 миллион населения. У детей частота рака коры надпочечников – приблизительно 0,5% всех злокачественных опухолей. При подтверждении нейрогенной природы новообразования и отсутствии прогрессии в первые месяцы жизни возможно динамическое наблюдение, в то время как при адренокортикальном раке требуется незамедлительное оперативное лечение. В клинике ПИМУ на базе ГБУЗ НО «НОДКБ» наблюдался пациент в возрасте 25 дней, с диагнозом: адренокортикальный рак правого надпочечника. У матери больного выявлен отягощенный онкологический и акушерский анамнез: перенесла 9 оперативных вмешательств по поводу мягкотканной опухоли челюсти, в связи с бесплодием получала гормональную терапию. Данная беременность вторая, протекала на фоне хронической плацентарной недостаточности, обострения генитального герпеса. УЗИ-диагностика плода пороков развития не выявила. Роды на 34-й неделе путем кесарева сечения с зелеными околоплодными водами. С момента рождения у ребенка отмеча-

лась выраженная отечность мягких тканей, синдром короткой шеи и увеличение размеров живота. УЗИ и МСКТ выявило опухоль правого надпочечника солидной структуры размерами 42 x 29 x 40 мм. По ЭХО-КГ обнаружена гипертрофическая кардиомиопатия с обструкцией выходных отделов обоих желудочков, перикардит. В крови выявлен высокий титр антител к аспергиллам. Пациент консультирован кардиохирургом, онкооперация возможна только по жизненным показаниям. Несмотря на антибактериальную, противогрибковую и кардиотоническую терапию, состояние больного постепенно ухудшалось, появился и нарастал синдром Кушинга, вирилизации не было. Обнаружено повышение уровня кортизола крови и дегидроэпидандростеронсульфата и нормализация уровня нейронспецифической энolahзы, что подтвердило адренокортикальный рак. На фоне заместительной терапии солукортефом выполнена срединная лапаротомия, туморадреналэктомия справа. На 5-е сутки при прогрессировании полиорганной недостаточности пациент погиб. Таким образом, врожденная гормонально-активная форма адренокортикального рака с клиникой гипертрофической кардиомиопатии является фатальной.

Онкологическая заболеваемость в регионе с развитой нефтехимической промышленностью

Кириллова Э.В., Липатов О.Н., Максимов Г.Г., Муфазалов Ф.Ф.

ГАУЗ РКОД, Уфа, Россия;

ГБУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РБ», Уфа;

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», Уфа

Актуальность. Ежегодно в мире регистрируется около 1,6 миллионов новых случаев заболеваний злокачественными новообразованиями (ЗН). По данным официальной статистики, в 2017 г. в Российской Федерации диагноз ЗН установлен 617 177 пациентам (в том числе 281 902 мужчин и 335 275 женщин). Прирост относительно данных 2016 года составил 3,0%.

Материалы и методы. Проанализирован уровень и структура онкологической заболеваемости в регионе с развитой нефтехимической промышленностью на примере Республики Башкортостан.

Результаты. Усредненный «грубый» показатель первичной общей онкологической заболеваемости в Республике Башкортостан за период 2013–2017 годы составил от 269,7 до 308,4 на 100 тысяч населения (0/0000). Среднегодовые темпы прироста демонстрируют устойчивую тенденцию к росту и составляют от 11% в 2014 г до 1,9% в 2017 г.

Приоритетными локализациями первичной заболеваемости ЗН в 2017 году были: молочная железа (37,4 0/0000); новообразования трахеи, бронхов, легкого (33,40/0000); новообразования кожи (36,80/0000).

«Грубый» показатель смертности населения Республики Башкортостан от злокачественных новообразований в 2013 г. составил 130,6 случаев на 100 000 населения, за 5-летний период данный показатель возрос до 157,80/0000, (или 6419 человек). Удельный вес класса болезней С15–С26 ЗН органов пищеварения составляет 25%; С30–С39 – органов дыхания и грудной клетки – 12%; С50–С50 – молочной железы – 12%; С51–С58 – женских половых органов – 10%. Выражено преобладание женского населения среди пациентов, взятых на учет впервые (6946 случаев). Злокачественные новообразования диагностируются во всех возрастных группах. Наибольшее число заболевших отмечено в возрастных группах старше 50 лет как среди мужчин (80,7%), так и среди женщин (71%).

Выводы. В Республике Башкортостан сохраняется существенное неблагополучие в отношении заболеваемости злокачественными новообразованиями. Соответствующие показатели демонстрируют устойчивую ежегодную тенденцию к росту.

Молекулярные механизмы реализации антиканцерогенного действия природными полифенолами

Кирсанов К.И.^{1,2}, Власова О.А.¹, Оглоблина А.М.¹, Иванов А.А.¹, Солянов В.И.³, Карпеченко Н.Ю.¹, Якубовская М.Г.¹

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

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия;

³Институт молекулярной биологии им. В.А.Энгельгардта РАН, Москва, Россия

Одним из активно развиваемых направлений современной онкологии является хемопрофилактика злокачественных новообразований. Антиканцерогенное действие ряда природных полифенолов было убедительно продемонстрировано на различных моделях канцерогенеза *in vitro* и *in vivo*. К таким соединениям относятся эпигаллат-катехина галлат, кемпферол, кверцетин, физетин, нарингенин, апигенин, ресвератрол, куркумин, генистеин и др. Эти соединения могут взаимодействовать с различными макромолекулами клетки, и их эффекты плеiotропны. Однако, одним из общих свойств этих соединений является их аффинность к ДНК. Следует отметить, что они не образуют с ДНК ковалентных связей, а взаимодействуют с биополимером за счет формирования вандер-ваальсовых, ионных и водородных связей. Это объясняет отсутствие мутагенного эффекта у данных соединений. Взаимодействуя с ДНК соединения данной группы могут изменять геометрические параметры дуплекса ДНК и влиять на его гибкость, как это было продемонстрировано для ряда классических интеркаляторов и узкобороздочных лигандов ДНК. Кроме того, они могут экранировать сайты взаимодействия ДНК с ферментами, реализующими

ми процессы репликации, транскрипции, репарации и компактизации ДНК.

Для 11 природных полифенолов нами был изучен механизм их взаимодействия с ДНК с помощью регистрации спектров поглощения растворов анализируемых соединений с ДНК в разных соотношениях в УФ- и видимой областях спектра, а также методом кругового дихроизма с использованием холестерических жидкокристаллических дисперсий ДНК. Было установлено, что 6 соединений (Кемпферол, Апигенин, Ресвератрол, Сангвинарин, Кверцетин, Физетин) являются интеркаляторами ДНК. Далее методом G4-FID мы продемонстрировали способность сангвинарина, кверцетина, эпигаллаткатехина галлата, кемпферола и тимохинона стабилизировать G-квадруплексы. Наибольшая аффинность к G-квадруплексам была показана для сангвинарина. Полученные данные о закономерностях взаимодействия природных полифенолов с ДНК в совокупности с результатами исследования их влияния на структуру хроматина и транскриптом клетки позволяют определить пути поиска и синтеза новых безопасных и эффективных лекарственных препаратов с антиканцерогенной активностью.

Исследование поддержано Российским научным фондом (17-15-015260).

Комплексная услуга в совершенствовании показателей оказания медицинской помощи пациентам с злокачественными новообразованиями легкого

Киселев И.Л., Долгин В.И., Долгина О.Н., Подольская Е.А.

Областное бюджетное учреждение здравоохранения «Курский областной клинический онкологический диспансер», Курск, РФ

Злокачественные новообразования (ЗН) легких являются важной проблемой современной медицины во всем мире, занимая первое место по заболеваемости и смертности в структуре ЗН. Традиционная трехуровневая система оказания медицинской помощи населению в Курской области может быть искажена по ряду объективных и субъективных причин. В тоже время, одним из составляющих компонент качественной медицинской помощи, является соблюдение стандартов ее оказания. В Курской области для выполнения всех составляющих качества медицинской помощи, разработана и введена комплексная услуга, предусматривающая дообследование с использованием современных технологий пациентов с злокачественными новообразованиями (ЗН) в т.ч., при подозрении на рак легкого (РЛ) в амбулаторных условиях областного онкологического диспансера в рамках ОМС.

Цель исследования. Оценка использования комплексной услуги в улучшение оказания медицинской помощи пациентам с ЗН легкого в Курской области.

Материал и методы исследования. Проанализированы основные показатели оказания медицинской помощи пациентам с ЗН легких за период с 2007 по 2017 годы. Для обработки данных применялись стандартные методы статистики при 95% уровне значимости. Комплексная услуга с 2017 г. до начала 2019 год представлена 1727 пациентам с ЗН легкого.

Результаты. Заболеваемость ЗН легкого в Курской области увеличилась от 49,80 в 2007 году до 53,08 в 2017 году. Смертность от РЛ за это время снизилась на 5,4%. За анализируемые 11 лет показатели активного выявления ЗН легкого в 2017 году в 1,4 раза превышали аналогичные показатели ЦФО и составляли 32,3%. Доля локализованных стадий РЛ в Курской области, по сравнению с данными ЦФО, за период с 2007 по 2017 годы были явно ниже, чем в ЦФО (17,7% против 26,8% в ЦФО, $t = 4,39$, $p = 0,0003$). Однако, в Курской области в 2017 году к 2007 году среди регионов ЦФО имелся самый высокий прирост (на 192,5%) доли локализованных стадий. Одногодичная летальность сократилась от 58,0% в 2007 году до 45,39% в 2017 году. По числу контингентов пациентов с ЗН легкого, состоящих на учете в МО 5 и более лет, Курская область (58,85) достоверно превышала данные ЦФО (37,7%), $t = 12,2$, $p = 0,0000001$

Таким образом, использование комплексной услуги позволило совершенствовать качество и улучшить показатели оказания медицинской помощи пациентам с ЗН легкого.

Венозные резекции при протоковой аденокарциноме поджелудочной железы

Кит О.И., Кательницкая О.В., Маслов А.А., Максимов А.Ю., Колесников Е.Н., Трифанов В.С., Снежко А.В., Малинин С.А., Аверкин М.А.

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, Ростов-на-Дону

Радикальная панкреатодуоденальная резекция (ПДР) при протоковой аденокарциноме поджелудочной железы единственная возможность увеличения продолжительности жизни. Однако на момент диагностики заболевания у большинства больных выявляется местнораспространенная стадия или наличие отдаленных метастазов. Поэтому в последнее время чаще выполняются расширенные оперативные вмешательства при местнораспространенных опухолях с опухолевой инвазией в стенку магистральных сосудов.

Цель этого исследования – оценить выживаемость и частоту осложнений после ПДР по поводу протоковой аденокарциномы поджелудочной железы с венозной резекцией, выполненной при поражении венозной стенки.

Материалы. Проведен ретроспективный анализ данных пациентов с протоковой аденокарциномой поджелудочной железы за период с 2015 по 2017 гг. Все пациенты с венозной резекцией ($n = 12$) были включены в исследование. В 6 случаях выполнена краевая резекция верхней

брыжеечной вены, и у 6 больных – протезирование верхней брыжеечной вены протезом ПТФЭ. Выживаемость и послеоперационные осложнения были оценены.

Результаты. Медиана выживаемости для ПДР с протезированием вены составила 19 мес. Пациенты, которым выполнили ПДР с краевой венозной резекцией, имели медиану выживаемости 10 мес, что значительно меньше, чем при протезировании венозного сегмента. У 5 больных с венозным протезированием достигнута резекция R0 (83,3%), при краевой резекции вены резекция R0 не достигнута ни у одного больного. В послеоперационном периоде летальность 8,3% – у 1 больного развился тромбоз протеза, несмотря на гепаринотерапию.

Заключение. Выживаемость и частота осложнений при ПДР с венозной резекцией в нашем исследовании не превышает аналогичные показатели других исследований. Предполагаем, что при венозной опухолевой инвазии целесообразно выполнять протезирование сегмента вены, поскольку данный объем вмешательства обеспечивает высокую частоту резекции R0 и, соответственно, более высокий показатель выживаемости.

Использование 3D-моделей на основе мультипараметрической МРТ в диагностике клинически значимого рака предстательной железы

Кит О.И., Димитриади С.Н., Демченко Н.С., Франциянц Е.М., Иозефи Д.Я., Фаенсон А.В., Филатова Е.В., Гончаров С.И., Хван В.К.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону, РФ

Цель исследования. Повышение точности диагностики клинически значимого рака предстательной железы с использованием 3D-моделей на основе мультипараметрической МРТ.

Материалы и методы. Обследованы 62 пациента с МРТ-таргетной биопсией и 100 пациентов со стандартной 12-точечной биопсией. В исследование включены пациенты с PSA в плазме крови 1–10 нг/мл и симптомами нижних мочевых путей. Использовался томограф GE Signa HD 1.5T. Протокол включал DWI, FS, T2, 3D-Cube и мультифазную серию с контрастированием. Очаговые изменения простаты при МРТ оценивались по системе PiRads v2.0, результаты обрабатывались на рабочей станции GEAW 4.7, послойно выделялись и делались модели простаты, уретры, семенных пузырьков и участков, подозрительных на наличие клинически значимого рака. При помощи программы Meshlab 2016 формировалась единая модель, которая использовалась как наглядное изображение, характеризующие объем, размеры и локализацию опухоли. При проведении стандартной 12-точечной биопсии простаты под УЗИ-контролем на основе визуального анализа 3D-модели производилось по 2 дополнительных вкола в каждый участок железы, градуированный по шкале PiRads ≥ 3 .

Результаты и обсуждение. Данные МРТ сопоставлялись с гистологическими результатами 12-точечной биопсии и биопсии на основе 3D-моделей предстательной железы.

У 100 пациентов после стандартной 12-точечной биопсии без предварительной МРТ в 33% ($n = 33$) при гистологическом анализе обнаружена ПИН, в 36% ($n = 36$) РПЖ. Среди выявленного РПЖ в 28% индекс Глисона был 6, в 5% ИГ 7 и в 3% 8–10. Среди 62 пациентов после прицельной биопсии на основе анализа 3D-моделей после проведения МРТ в 29,0% ($n = 18$) обнаружена ПИН, в 40,3% ($n = 25$) РПЖ. У 30,6% ИГ был 6, в 11,3% ИГ 7 и в 8,1% ИГ 8–10.

Выводы. Использование 3D-моделей на основе мультипараметрической МРТ позволяет повысить уровень точности локализации подозрительных на клинически значимый рак участков предстательной железы и спланировать схему прицельной биопсии без использования дополнительного оборудования (аппарата для выполнения Fusion-биопсии).

Оценка эффективности антикоагулянтной терапии после панкреатодуоденальной резекции

Кит О.И., Кательницкая О.В., Колесников Е.Н., Гуськова Н.К., Габричидзе П.Н., Захарченко В.Р., Селютина О.Н., Ноздричева А.С., Абакумова С.В.

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, Ростов-на-Дону

Рак поджелудочной железы относится к высокотромбогенным опухолям, что обуславливает высокую частоту тромбоза в послеоперационном периоде после панкреатодуоденальной резекции (ПДР), в том числе и с сосудистыми резекциями. Стандартов по антикоагулянтной терапии данной категории больных на сегодняшний день не разработано, поэтому в публикациях указывают на применение различных антикоагулянтов и дезагрегантов. Наиболее перспективными препаратами можно считать прямые пероральные антикоагулянты, которые обеспечивают стабильный уровень гипокоагуляции, имеют низкую частоту геморрагических осложнений. Тем не менее, они абсорбируются в проксимальных отделах пищеварительного тракта, следовательно, возможно снижение их антикоагулянтной активности.

Цель исследования – оценка возможности применения таблетированного антикоагулянта (ривароксабана 20 мг в сутки) по интенсивности анти-Ха активности у онкологических больных после ПДР.

Материалы и методы. Включено 20 больных после хирургического этапа лечения опухолей поджелудочной железы с нормальной функцией почек/печени. Пациенты в раннем послеоперационном периоде получали низкомолекулярный гепарин (НМГ), через 14 дней НМГ заменяли на ривароксабан с целью профилактики венозных тромбозных осложнений.

Результаты. При оценке всасывания ривароксабана 20 мг зарегистрирована достаточная анти-Ха активность

плазмы ($1,12 \pm 0,1$ UI/ml). Тем не менее абсорбция препарата была незначительной у 7 пациентов (35%) – анти-Ха активность в среднем составила $0,38 \pm 0,09$ UI/ml.

Выводы. У большинства (65%) больных после обширных операций в верхних отделах ЖКТ абсорбция пероральных антикоагулянтов удовлетворительная. Значения анти-Ха-активности плазмы при оценке эффективности ривароксабана показали вариабельность, что связано с нарушением абсорбции препарата. Следовательно, требуется обязательная оценка уровня гипокоагуляции у пациентов в послеоперационном периоде при назначении пероральных антикоагулянтов с целью профилактики тромбоза при ПДР с венозной резекцией.

Биохимические показатели в оценке метаболизма костной ткани у больных с первичными и метастатическими опухолями трубчатых костей

Кит О.И., Гуськова Н.К., Данильченко Е.В., Ващенко Л.Н., Барашев А.А., Целищева И.В., Ноздричева А.С., Селютина О.Н., Абакумова С.В., Белгова С.В., Захарченко В.Р.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, РФ

Цель. Оценка интенсивности костного метаболизма по изменению биохимических показателей крови у больных с первичными и метастатическими опухолями костей.

Материалы и методы. Обследованы 16 больных с первичными – I гр. (9 чел.) и метастатическими – II гр. (7 чел.) опухолями костей, получивших органосохраняющее лечение. Средний возраст больных $55,9 \pm 12,17$ лет. Исследованы маркеры костного ремоделирования – остеокальцин, щелочная фосфатаза (ЩФ), показатели состояния минерального обмена и его регуляции – тиреотропный гормон – ТТГ, кальций – Са, фосфор – Ф, маркеры резорбции костной ткани – С-концевой телопептид (β -Cross Laps) (Cobas e411, Япония) в сыворотке крови до и на 14 день после операции. Результаты сопоставлялись с данными аналогичной возрастной группы пациентов без онкопатологии (15 чел.). Данные обработаны в программе Statistika 6.0.

Результаты. До лечения уровень остеокальцина и ЩФ находились в пределах референтных величин и составили $35,48 \pm 2,54$ нг/мл и $71,6 \pm 4,32$ Ед/л в I группе, $23,57 \pm 3,40$ нг/мл и $73,0 \pm 5,22$ Ед/л – во II гр. Однако уровень остеокальцина в I гр. в 1,5 раза превышал значения во II гр. ($p < 0,05$). После операции отмечено снижение уровня маркеров в обеих группах: остеокальцина на 46,1% и 30,7%, ЩФ на 20,8% и 31,8 соответственно.

Выраженных изменений маркеров минерального обмена – Са и Ф на этапах обследования не установлено. Вместе с тем прослеживается тенденция к снижению уровня ТТГ после операции, более выраженное (на 20,5%) во II гр. с метастатическим процессом.

Согласно данным, уровень β -Cross Laps до операции в I гр. больных ($0,928 \pm 0,0750$ нг/мл) в 1,6 раз превышал данные у здоровых ($0,580 \pm$ нг/мл) ($p < 0,05$) и в 1,97 раз у пациентов II гр. ($0,470 \pm 0,036$ нг/мл) ($p < 0,05$), что увеличивает риск переломов у этой категории больных. После операции отмечено некоторое увеличение уровня β -Cross Laps в обеих анализируемых группах больных, более выраженное (в 1,3 раз) при метастатическом поражении костей (II гр.). Для объективной оценки интенсивности костного метаболизма исследования будут продолжены.

Выводы. При опухолевой патологии костной ткани отмечается усиление процессов резорбции. Хирургическое вмешательство угнетает процессы ремоделирования и активизирует процессы деструкции.

Секреция урокиназы аденокарциномой органов желудочно-кишечного тракта

Кит О.И., Франциянц Е.М., Козлова Л.С., Бандовкина В.А., Маслов А.А., Дженкова Е.А., Колесников Е.Н., Погорелова Ю.А., Малинин С.А., Самойленко Н.С., Алейнов В.И.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Сериновая протеиназа урокиназный активатор плазминогена (uPA) играет важнейшую роль в росте и инвазии злокачественных опухолей.

Цель: сравнительный анализ активности uPA (uPA-акт) и содержания ее антигена (uPA-АГ) в аденокарциноме (А) пищевода (АП), желудка (АЖ), головки поджелудочной железы (АГПЖ), сигмовидной (АС), и прямой кишки (АПК).

Материалы и методы. Методами ИФА исследована А, перифокальная зона (ПЗ) и ткань по линии резекции АП ($n = 12$, G2, T2-3N0-1M0), АЖ ($n = 28$, G2, T2-3N0-1M0), АГПЖ ($n = 46$, G2, T2-4N0M0), АС ($n = 31$, G2, T2-3N0-1M0) и АПК ($n = 26$, G2, T2-3N0-1M0) от 144 больных 39–73 лет. Статистика: программа Statistica 10.

Результаты. Уровень uPA-АГ в А органов желудочно-кишечного тракта распределялся по убывающей в последовательности: АЖ, АПК, АС, АП и АГПЖ с различиями по локализации ($p < 0,01$). Во всех случаях уровень uPA-АГ в А был выше, чем в области линии резекции ($p < 0,01$).

В ПЗ содержание uPA-АГ распределялось по убывающей в последовательности: АЖ, АС, АПК, АП и АГПЖ с различиями по локализации ($p < 0,01$). В ПЗ АП и АГПЖ уровень uPA-АГ был ниже, чем по линии резекции ($p < 0,01$), а в аналогичной ткани АЖ, АС и АПК – выше ($p < 0,01$).

Содержание uPA-акт было в АЖ и АС на одном уровне, в АП и АПК в 1,2 ($p = 0,4324$) и 1,3 ($p = 0,4012$) раза ниже, а в АГПЖ – в 40,0–52,5 раза ($p < 0,01$) ниже всех образцов А.

В ПЗ при АС уровень uPA-акт был самым высоким, при АЖ и АПК в 1,4 раза ниже, при АП в 1,7 раза ниже и при АГПЖ в 30,9 раз ниже. Во всех случаях уровень uPA-акт в ПЗ опухоли был выше, чем по линии резекции ($p < 0,01$).

По линии резекции АП найден самый высокий уровень uPA-АГ, а uPA-акт – сравним с остальными локализациями А. В остальных образцах ткани по линии резекции содержание uPA-АГ и uPA-акт варьировали в сравнимых пределах. Расчетные коэффициенты соотношения uPA-АГ/uPA-акт по линии резекции АС и АПК – 20,4 и 29,5 соответственно; при АП и АГПЖ – 102,0 и 34,8.

Выводы:

1. Аденокарциномы пищевода, желудка, головки поджелудочной железы, сигмовидной и прямой кишки секретируют uPA-АГ и uPA-акт в окружающую ткань.

2. Характер секреции опухолью uPA-АГ и активации в uPA-акт при раке головки поджелудочной железы отличаются от других локализаций аденокарциномы.

Распределение урокиназного активатора плазминогена и его рецептора в патологических тканях больных аденокарциномой желудка

Кит О.И., Франциянц Е.М., Маслов А.А., Козлова Л.С., Бандовкина В.А., Погорелова Ю.А., Солдаткина Н.В., Тищенко И.С., Малинин С.А., Самойленко Н.С.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Перитонеальное распространение, даже после радикальной резекции опухоли – наиболее часто встречаемая форма генерализации. Система активатора плазминогена урокиназного типа (uPA), включая его рецептор uPAR, имеет решающее значение в активации протеолиза для расщепления внеклеточного матрикса и базальной мембраны.

Цель: изучение антигенной формы uPA-АГ, активной формы uPA-акт и рецептора uPAR в ткани аденокарциномы желудка, ее перифокальной зоны (ПЗ), большого сальника и брюшины при T3-4aN0-3M1 и T3-4aN0-3M0 у больных раком желудка.

Материалы и методы. Исследованы ткани больных аденокарциномой желудка T3-4aN0-3M1 (21 больной: 10 мужчин, 11 женщин) и T3-4aN0-3M0 (24 больных, 15 мужчин, 9 женщин) $61,23 \pm 4,8$ лет. Контроль: данные больных с неонкологическими заболеваниями $39,1 \pm 3,2$ лет (17 больных, 6 мужчин и 11 женщин). Методом ИФА стандартными тест-системами определяли уровень uPA-акт, uPA-АГ и uPAR. Статистика: пакет программ SPSS 11.5 for Windows.

Результаты. При T3-4aN0-3M1 наибольший уровень uPAR найден в аденокарциноме желудка, большом сальнике и брюшине относительно T3-4aN0-3M0 и контроля ($p < 0,01$). В ПЗ при T3-4aN0-3M1 уровень uPAR был ниже, чем в опухоли ($p < 0,01$), но выше, чем по линии резекции.

Уровень uPA-акт в аденокарциноме желудка при T3-4aN0-3M1 и T3-4aN0-3M0 был одинаков и в обоих случаях выше, чем в ПЗ. В большом сальнике при T3-4aN0-3M1 уровень uPA-акт практически не отличался от найденного в опухоли и был выше, чем при T3-4aN0-3M0 ($p < 0,01$).

В брюшине при T3-4aN0-3M1 и T3-4aN0-3M0 уровень uPA-акт был одинаков, но выше, чем в контроле ($p < 0,05$).

Уровень uPA-АГ в опухоли при T3-4aN0-3M1 превышал значения, найденные при T3-4aN0-3M0 и в обеих ПЗ ($p < 0,05$). В большом сальнике при T3-4aN0-3M1 uPA-АГ был выше, чем при T3-4aN0-3M0 и ниже, чем в контроле ($p < 0,01$). В брюшине сравнимые количества uPA-АГ при T3-4aN0-3M1 и T3-4aN0-3M0 были ниже, чем в контроле ($p < 0,01$).

Выводы

1. Аденокарцинома желудка секретирует uPAR и uPA, уровень uPAR в опухоли связан с наличием метастаза в большой сальник или брюшину.

2. Уровень uPAR и uPA-акт в большом сальнике и брюшине повышен при T3-4aN0-3M1 в большей степени, чем при T3-4aN0-3M0; uPAR может служить маркером образования премеататической ниши в перитонеальных тканях.

Первично-множественный колоректальный рак: клинико-морфологические особенности

Кит О.И., Солдаткина Н.В., Харагезов Д.А., Милакин А.Г., Полуэктов С.И., Петров Д.С., Геворкян Э.Ю., Шевченко Н.А.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» МЗ РФ, Ростов-на-Дону

Актуальность проблемы колоректального рака обусловлена как ростом заболеваемости, так и увеличением числа первично-множественных опухолей. Несмотря на проводимые исследования, многие аспекты феномена первичной множественности опухолей толстой и прямой кишки остаются открытым.

Цель исследования: изучить некоторые особенности первично-множественного колоректального рака.

Методы исследования. Из 2497 больных колоректальным раком T1-4N0-2M0-1, подвергшихся оперативному лечению в клинике ФГБУ «РНИОИ» МЗ РФ за последние 5 лет, случаи первично-множественного рака составили 6,01% (150 пациентов), которые и послужили объектом исследования. Проведен анализ клинических, биологических, морфологических особенностей синхронных и метакронных опухолей.

Результаты. Первично-множественный колоректальный рак с локализацией опухолей только в толстой и прямой кишке составил 53,33% от всего первично-множественного рака. В этой группе преобладал синхронный рак (63,75%) с локализацией опухоли в сигмовидной (62,75%) и прямой кишке (56,86%). При метакронном раке интервал между первой и последующей опухолью у женщин был в 2 раза больше, чем у мужчин (8,31 и 4,46 года соответственно). Метакронные опухоли у женщин преимущественно локализовались в правой половине ободочной кишки (56,25%) и прямой кишке (50%). У мужчин – в прямой и сигмовидной кишке (по 53,85%). Если колоректальный рак выявлялся одновременно с опухолями других

органов, то средний возраст больных (67,08 лет) был на 4,22 года больше, чем при выявлении синхронного колоректального рака, а женщины при выявлении опухолей на 7 лет моложе мужчин. Синхронные колоректальные опухоли у женщин чаще сочетались с раком молочной железы, у мужчин – с раком почки. Метакронная колоректальная опухоль у мужчин выявлялась в среднем через 4,4 года, чаще после лечения рака желудка (55,0%). У женщин колоректальная опухоль выявлялась через 5,67 лет, преимущественно после лечения опухолей гениталий (79,17%). Все первично-множественные колоректальные опухоли представлены в основном местно-распространенными G2 аденокарциномами.

Вывод. Выявленные особенности первично-множественных колоректальных опухолей возможно учитывать в программах как первичной диагностики, так и диспансерного наблюдения после лечения больных со злокачественными опухолями, что позволит улучшить раннее выявление и результаты лечения онкологических больных.

Поздняя несостоятельность анастомоза после передней резекции прямой кишки по поводу рака

Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Харагезов Д.А., Полуэктов С.И., Дашков А.В., Каймакчи Д.О., Ильченко С.А.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» МЗ РФ, Ростов-на-Дону

Актуальность. Несостоятельность анастомоза является основной проблемой после низкой передней резекции прямой кишки. Понимание сущности проблемы является важным для разработки различных превентивных методов развития несостоятельности анастомоза.

Цель работы. Изучить особенности поздней несостоятельности колоректального анастомоза.

Методы исследования. Проведен анализ результатов лечения 37 больных раком прямой кишки T2-4aN0-2M0, которым выполнена низкая передняя резекция с формированием колоректального анастомоза. Больные были в возрасте от 28 до 75 лет (средний возраст 60,8 года). Среди больных было 18 женщины и 19 мужчин. Гистологически у всех больных была установлена аденокарцинома различной степени дифференцировки. 9 больных (24,3%) были оперированы «открытым» доступом, 28 больных (75,7%) – лапароскопически. Всем больным выполнялась тотальная мезоректумэктомия с формированием анастомоза на уровне «хирургической шейки» прямой кишки. Колоректальный анастомоз формировали с использованием циркулярного сшивающего скрепочного аппарата по типу «конец в конец» (26 больных, 70,3%) или «бок в конец» (11 больных, 29,7%). Всем больным накладывалась превентивная кишечная стома.

Результаты. Несостоятельность колоректального анастомоза в период госпитализации (ранняя несостоятельность) развилась у 4 (10,8%) больных. Всем больным

проведена неoadьювантная лучевая терапия. 2 больным был сформирован боко-концевой анастомоз «открытым» доступом, у 1 – анастомоз «конец в конец» лапароскопическим доступом. «Воздушные» пробы у всех больных были отрицательными. Несостоятельность возникла в среднем на 49 сутки после операции. Повторные операции не выполнялись. Результаты исследования выявили отличия в клиническом течении ранней и поздней несостоятельности колоректального анастомоза, локализацией дефекта в анастомозе, особенностях самого анастомоза и необходимости повторных оперативных вмешательств. Существуют и возможные патогенетические моменты, отличающие раннюю и позднюю несостоятельность анастомоза: это технические проблемы при ранней несостоятельности и связь с предоперационной лучевой терапией при поздней несостоятельности колоректального анастомоза.

Вывод. Своевременная диагностика микронесостоятельности колоректального анастомоза позволит изменить дальнейшую и избежать манифестации поздней несостоятельности анастомоза.

Лапароскопические вмешательства при метастатическом колоректальном раке

Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Харагезов Д.А., Полуэктов С.И., Колесников В.Е., Колесников Е.Н., Милакин А.Г., Гречкин Ф.Н.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» МЗ РФ, Ростов-на-Дону

Актуальность. Колоректальный рак остается актуальной проблемой онкологии, что связано как с ростом заболеваемости, увеличением числа распространенных форм опухоли, так и со сложностями лечения. Основным методом лечения больных колоректальным раком неизменно остается хирургический, и именно в нем произошли значимые изменения, среди которых следует упомянуть: расширенную лимфодиссекцию, тотальную мезоректумэктомию, нервосберегающие операции, выполнение низких передних резекций прямой кишки, лапароскопические операции, хирургическое лечение метастатических форм колоректального рака (Кит О.И. и соавт., 2014, 2015). Указанные изменения требуют оценки и осмысления результатов применения.

Цель работы. Оценить возможности миниинвазивных комбинированных вмешательств при метастатическом колоректальном раке.

Методы исследования. Проведен анализ 232 комбинированных оперативных вмешательств при метастатическом колоректальном раке. Преобладали G2 аденокарциномы (70,7%). Отдаленные резектабельные метастазы были в печени – у 235 больных, придатках матки – у 79 больных, легких – у 9 больных. Объем вмешательства на толстой и прямой кишке был стандартным. По поводу метастазов выполнено 121 резекция печени, 23 гемигепатэктомии, 42 надвлагалищные ампутации матки с придат-

ками, 37 пангистерэктомий, 9 резекции легкого. 37 комбинированных вмешательств выполнено из минидоступа: 14 резекций печени, 1 гемигепатэктомия, 8 надвлагалищных ампутаций матки с придатками, 5 пангистерэктомий, 9 резекций легкого.

Результаты. Послеоперационные осложнения развились у 15% больных после малоинвазивных вмешательств и у 32% после открытых ($p < 0,05$). Несостоятельность аппаратного анастомоза при минидоступе составила 4,6%, при лапаротомии – 5,2%. Преимуществами минидоступа были: снижение потребности в анальгетиках в 2,7 раза, уменьшение пребывания в стационаре на 3–5 суток, сокращение сроков восстановления физической активности на 3–4 суток. Комбинированные вмешательства при метастазах в легкие выполнялись только при миниинвазивном доступе.

Выводы. Малоинвазивный доступ позволяет расширить спектр комбинированных оперативных вмешательств при метастатическом колоректальном раке, снизить общее число послеоперационных осложнений, улучшить реабилитацию больных. Это позволяет продолжить специальное лечение в сжатые сроки.

Трансанальная эндоскопическая резекция прямой кишки при доброкачественных и злокачественных опухолях

Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Харагезов Д.А., Полуэктов С.И., Милакин А.Г., Толмах Р.Е.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» МЗ РФ, Ростов-на-Дону

Актуальность. Доброкачественные и злокачественные опухоли являются самыми распространенными заболеваниями прямой кишки. Большинство аденокарцином прямой кишки возникает в аденоматозных полипах и ворсинчатых опухолях. Приоритеты современной онкологии в разработке органосохраняющих методов привели к появлению метода трансанальной эндоскопической хирургии, позволяющего малотравматично удалять новообразования.

Цель работы. Оценить результаты трансанального эндоскопического удаления опухолей прямой кишки.

Методы исследования. Методом трансанальной эндоскопической хирургии с 2012 года прооперировано 46 больных по поводу аденом и начальных форм рака прямой кишки в возрасте от 43 до 64 лет. Опухоли располагались на расстоянии от 3 до 13 см от зубчатой линии, их размер был от 1,2 до 5 см, у 85% опухолей было широкое основание. Полноценному удалению подвергались полипы прямой кишки (65%), удаление с подлежащей мезоректальной клетчаткой осуществлялось при полипах с признаками малигнизации, начальном раке прямой кишки (35%). Послеоперационное патоморфологическое исследование у 15% больных из 30 больных с клини-

ческим диагнозом аденомы выявило участки аденокарциномы *in situ*, что подтвердило целесообразность полнотканного удаления стенки прямой кишки. У больных начальными формами рака, гистологически уточнена глубина распространения и степень зрелости опухоли, у 85% больных она была pT1G1-2, у 15% – pT2G1-2.

Результаты. Послеоперационные осложнения развились у 3 больных (6,5%). В 2 случаях возникла фебрильная температура, которая была купирована антибактериальной терапией. В 1 случае было кишечное кровотечение, остановленное консервативными мероприятиями. Больные находятся под наблюдением от 6 месяцев до 5 лет. За время наблюдения рецидив опухоли прямой кишки выявлен у 2 больных (4,3%) через 10–14 мес после операции. У большинства больных трансанальное эндоскопическое вмешательство на прямой кишке не оказало существенного влияния на функцию прямой кишки. У 2 больных (4,3%) в течение 2 мес после оперативного вмешательства отмечалось недержание газов, жидкого стула.

Выводы. Описанные возможности позволяют рекомендовать метод к широкому внедрению в хирургическую практику. Трансанальное эндоскопическое удаление опухолей вполне может стать методом выбора у больных с начальными формами рака прямой кишки.

Мутационный статус гена KRAS при распространенном колоректальном раке

Кит О.И., Солдаткина Н.В., Тимошкина Н.Н., Полуэктов С.И., Дашков А.В., Ильченко С.А., Харагезов Д.А., Геворкян Э.Ю., Шевченко Н.А.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» МЗ РФ, Ростов-на-Дону

Актуальность. Мутации гена KRAS играют важную роль в патогенезе колоректального рака, так как именно белок KRAS играет важную роль в нисходящем сигнальном пути рецептора эпидермального фактора роста, являющегося биомаркером для таргетной терапии. При этом связь мутаций с клиническо-биологическими особенностями опухоли не изучена.

Цель работы. Изучить мутации гена KRAS и их влияние на особенности распространенного колоректального рака.

Методы исследования. Данные о 175 больных распространенным колоректальным раком T2-4N0-2M0-1, включая 96 (54,9%) женщин. Средний возраст – 61,5 лет. Гистологически опухоли были аденокарциномами. Метастазы в регионарных лимфоузлах выявлены у 102 (58,3%) больных. Всем больным выполнены цитордуктивные и радикальные оперативные вмешательства. Из образцов тканей опухолей производили экстракцию ДНК. При помощи набора реагентов «Real-Time-PCR-KRAS-7M» («Биолинк», Россия) проводили определение 7 SNP-мутаций в 12 и 13 кодонах гена KRAS с использованием термоциклера Bio-Rad CFX96 (Bio-Rad, США).

Результаты. Частота мутаций гена KRAS при распространенных формах колоректального рака составила 37,1%, преимущественно в G12D (27,8%), G13D (23,1%) и G12V (21,5%) кодонах, при опухоли сигмовидной – 18 (45%), прямой – 31 (39,2%) и правой половине ободочной кишки – 12 (38,7%), при низкой степени дифференцировки опухоли (18 (46,2%) больных) ($p < 0,05$). Мутации в 12 и 13 кодонах способствуют увеличению первично-генерализованных форм (43 (66,1%) больных), по сравнению с группой без мутации (59 (53,6%) больных) ($p < 0,05$). При мутации G13D опухоль чаще была в правой половине ободочной кишки (60% больных), при других мутациях – в прямой и сигмовидной (от 77,8% до 100%) ($p < 0,05$). Мутация G12V увеличивает частоту метастазов в регионарные лимфоузлы – 12 (85,7%) ($p < 0,05$). При мутациях G12V, G12R и G12S увеличивается число первично-генерализованных форм рака – 71,4–80% по сравнению с мутациями в G12D и G13D – 53,3–61,1% ($p < 0,05$). При мутации G12S отдаленные метастазы выявлялись преимущественно в легких (3 (75%) больных), а при других – в печени (от 54 до 100%) ($p < 0,05$).

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

Лимфогенный путь метастазирования не активен при светлоклеточном раке почки

Кит О.И., Франциянц Е.М., Шевченко А.Н., Бреус А.А., Дженкова Е.А., Швырев Д.А., Погорелова Ю.А., Нескубина И.В., Шалашная Е.В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Введение. Светлоклеточный рак почки является наиболее распространенным типом рака почки и составляет 70–80% от всех опухолей почки. Особое внимание уделяется неоангиогенезу при опухолях почки и ангиогенным маркерам, поскольку для роста и развития опухоли требуется разветвленная сеть сосудов и капилляров, обеспечивающих снабжение клеток питательными веществами и кислородом.

Цель. Сравнительный анализ количественного содержания VEGF-D, VEGF-A и растворимого рецептора – sVEGF-R1 в тканях почки (ткань опухоли, ткань перифокальной зоны и условно интактная ткань) при локальном и генерализованном светлоклеточном раке почки.

Методы. В работе использованы ткани опухоли почки, ее перифокальной зоны, условно интактные ткани, полученные при хирургическом лечении 100 больных с гистологически подтвержденным светлоклеточным вариантом рака почки (локальный рак (T1-2N0M0) – $n = 50$ и генерализованный (T3-4N0M1) – $n = 50$). Средний возраст боль-

ных составил $57,8 \pm 7,9$ лет. Содержание ростовых факторов определяли методом ИФА с использованием стандартных тест-систем (BenderMedSystem Австрия, R&D System США).

Результаты. Проведен сравнительный анализ содержания VEGF-D, VEGF-A, растворимого рецептора sVEGF-R1 в тканях почки при локальном и генерализованном светлоклеточном раке почки. Уровень VEGF-A в ткани опухоли локального рака почки по сравнению со значениями в условно интактной ткани был ниже на 31% ($p < 0,05$), а уровень растворимого рецептора – sVEGF-R1 на 45% ($p < 0,05$). В ткани опухоли при генерализованном раке почки была выявлена гиперэкспрессия ангиогенного фактора роста VEGF-A, что в 2,8 раза превышало соответствующие значения в условно интактной ткани. При этом отмечалось подавление блокатора ангиогенеза sVEGF-R1 на 61,7%. Уровень VEGF-D в ткани опухоли при локальном и генерализованном раке почки во всех исследуемых тканях не претерпевал статистически значимых изменений.

Выводы. По результатам работы выявлено, что при раке почки лимфогенный путь распространения и развития опухоли не является доминирующим, полагаем, что путь метастазирования через лимфатическую систему не активен. Генерализация рака почки сопровождается гиперактивацией VEGF-A и угнетением растворимой формы рецептора sVEGF-R1.

Иммунологические аспекты колоректального рака

Кит О.И., Дженкова Е.А., Терпугов А.Л.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Цель. Провести сравнительное исследование клеточного состава иммунокомпетентных клеток интра- и перитуморальных тканей при колоректальном раке.

Материал и методы. Проведено иммунологическое исследование образцов тканей толстой кишки у 73 больных спорадическим местно-распространенным раком (Т3N0-1M0). В ходе оперативных вмешательств проводилось удаление аденокарциномы с последующим исследованием ткани опухоли, а также визуально неизмененных участков кишки, на расстоянии 1–3 см (перитуморальная зона) и 10 см (линия резекции – условно здоровая ткань) от края опухолевой ткани с последующим иммунофенотипированием Т-лимфоцитов (CD3+), хелперно-индукторных (CD3+CD4+), цитотоксических (CD3+CD8+), натуральных киллеров – NK (CD16+ CD56+) и В-лимфоцитов (CD19+), выделенных из тканей, методом проточной цитофлуориметрии. Статистическая обработка проводилась программой STATISTICA 10.0.

Результаты. Выявлено, что в ткани опухоли содержание Т-хелперно-индукторных клеток (CD4+) было выше на 45%, чем по линии резекции (условно здоровой ткани) –

$35,9 \pm 1,7\%$ против $24,7 \pm 1,5\%$, $p < 0,05$, а содержание цитотоксических (CD8+) клеток, напротив, снижено на 19% ($29,2 \pm 1,7$ против $36,1 \pm 2,5\%$). Однако, по сравнению с перитуморальной зоной в аденокарциноме содержание CD3+, CD4+-Т-клеток было выше на 24 и 46% соответственно, а количество В-лимфоцитов (CD19+) – ниже на 43%, ($18,6 \pm 1,99\%$ против $32,4 \pm 2,9\%$, $p < 0,05$). В перитуморальной зоне по сравнению с линией резекции содержание В-лимфоцитов (CD19+) было повышено на 37%, но снижен уровень цитотоксических (CD8+) клеток на 19%. Отмечается тенденция к повышению количества натуральных киллеров – NK (CD16+ CD56+) как в опухоли, так и в перитуморальной зоне по сравнению с линией резекции.

Заключение. Таким образом, при аденокарциноме толстой кишки в опухоли наблюдается накопление регуляторных (Т-хелперно-индукторных (CD3+CD4+)) и снижение эффекторных (цитотоксических CD3+CD8+ и В-клеток) клеток. Нарушается характерное для нормальной ткани преобладание CD8+ над CD4+ лимфоцитами, т.е. местно-распространенная злокачественная опухоль формирует вокруг себя такое лимфоцитарное микроокружение, которое может способствовать ее дальнейшему росту.

Организация работы биобанка РНИОИ и набор коллекции опухолевого материала

Кит О.И., Самохина И.В., Карнаухов Н.С., Тимошкина Н.С., Новикова И.А., Сухарь И.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов на Дону, Россия

Цель: организация работы биобанка РНИОИ и набор коллекции опухолевого материала пациентов с различными локализациями злокачественного процесса.

Материалы и методы. Для реализации направления биобанкинга, институтом было закуплено оборудование: сосуды Дьюара, криохранилища поддерживающих температуру в LN2 от минус 150°C до минус 196°C, специализированное программное обеспечение для учета и поиска данных синхронизированных с образцами, мобильный термоконтэйнер и др. Материалом для хранения были выбраны опухолевые и условно-здоровые ткани прооперированных пациентов со злокачественными новообразованиями желудочно-кишечного тракта, легких и почек.

Результаты. При создании коллекции опухолевых тканей были разработаны критерии отбора пациентов, форма информированного согласия, а также согласована работа клинических подразделений с патологоанатомическим отделением института. Ткани были фиксированы двумя методами: в парафиновых блоках и ступенчатой заморозкой. В ходе четырехлетней работы по организации и трехлетнему накоплению гистологического материала были депонированы более 4300 образцов в парафиновых блоках и более 1100 образцов свежемороженых

тканей. Заморозка тканей проводилась параллельно с архивированием остальной опухоли в парафиновых блоках. Большинство образцов было взято из опухоли толстой кишки (60%) и желудка (30%). Кроме того были взяты образцы рака пищевода, поджелудочной железы, желчного пузыря, легких и почек.

При организации работы биобанка были приняты меры по обеспечению действенного функционирования криоборудования, загрузка и интеграция базы данных с помощью специализированного программного обеспечения, а также постепенное внедрение системы менеджмента качества.

Заключение. За четырехлетний период работы биобанка РНИОИ были созданы необходимые условия для создания качественных коллекций опухолевых тканей, тем не менее, потенциал данного направления полностью не реализован. В следующем этапе развития репозитория планируется увеличение разнообразия депонируемого биоматериала, а также создание других уникальных коллекций с редкими нозологическими единицами.

Провоспалительные цитокины при хирургическом лечении рака органов билиопанкреатодуоденальной зоны

Кит О.И., Златник Е.Ю., Колесников Е.Н., Снежко А.В., Газиев У.М., Шульгина О.Г., Алейнов В.И.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия;

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России

Цель исследования: оценка динамики изменений уровней ряда провоспалительных цитокинов в сыворотке крови при хирургическом лечении больных раком органов билиопанкреатодуоденальной зоны.

Материалы и методы исследования. У 32 больных раком органов билиопанкреатодуоденальной зоны, прошедших хирургическое лечение в Ростовском научно-исследовательском онкологическом институте проведено исследование уровней провоспалительных цитокинов. Средний возраст составил $59,8 \pm 2,6$ года. Соотношение мужчин к женщинам было 1,3 : 1,0. У большинства пациентов опухоль локализовалась в головке поджелудочной железы и большом дуоденальном соске. Радикальная операция в объеме панкреатодуоденальной резекции выполнена у 19 больных, паллиативные хирургические вмешательства, включающие формирование обходных билиодигестивных или желудочно-тонкокишечных анастомозов, а также их сочетание, произведены 13 пациентам. Основными послеоперационными осложнениями при хирургическом лечении у исследованной категории больных были острый панкреатит у 7 больных (21,9%), несостоятельность различных анастомозов, прежде всего с поджелудочной железой у 3 больных (9,4%), нагноение по-

слеоперационной раны у 3 пациентов (9,4%), а также тромбозомболические осложнения у 3 больных (9,4%).

Результаты исследования. В результате проведенного исследования выявлен ряд различий содержания сывороточных цитокинов в зависимости от степени радикальности операции и наличия осложнений. На 3–5 сутки после радикальных операций у больных отмечено повышение уровней IL-6 (в 22,2 раза) и IL-8 (в 10,7 раз), сохранявшееся в течение всего послеоперационного периода. После нерадикальных операций наблюдалось транзиторное возрастание уровня IL-6 (в 11,5 раз по сравнению с исходным). В целом, показатели уровней цитокинов как до начала лечения, так и при выписке, при отсутствии осложнений, были невысоки и большей частью близки к наблюдаемым у здоровых лиц, и только на 3–5-е сутки после операции превышали их. Развитие послеоперационных осложнений приводило к более длительному и более выраженному повышению уровня сывороточных IL-6 и IL-8.

Первый опыт использования эндовидеохирургических резекций пищевода при раке

Кит О.И., Колесников Е.Н., Трифанов В.С., Кожушко М.А., Мягков Р.Е., Кациева Т.Б., Снежко А.В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Цель исследования: оценить возможность применения эндовидеохирургических технологий в комплексном лечении рака пищевода.

Материал и методы. В Ростовском научно-исследовательском онкологическом институте с июля 2018 года выполнено 10 операций больным раком пищевода с использованием эндовидеохирургических технологий. Возраст больных был от 38 до 80 лет. Среди них мужчин было 6, женщин 4. У всех выявлен плоскоклеточный рак. Верхнегрудная локализация опухоли отмечена у 3, среднегрудная – у 7 больных. Стадии заболевания были IIA – IIIA. Курс предоперационной химиолучевой терапии проведен 8 больным. У всех перед операцией была функциональная недостаточность системы органов дыхания.

Результаты. Всем пациентам выполнена эзофагэктомия с формированием анастомоза на шее. У 7 больных проведены гибридные операции с абдоминальным этапом вмешательства традиционным доступом. Полностью минимально инвазивные эзофагэктомии, при которых операции выполняли лапаро- и торакоскопическим методом, выполнены 3 пациентам. Конверсий в открытую торакотомию не было. Средняя длительность торакального этапа операции составила 2,5 часа, от 4,5 (у первых больных) до 1,5 часов. Анастомоз на шее формировали сшивающим аппаратом «конец в бок» у 8 пациентов, у 2 накладывали ручное соустье. Общая длительность операций составила $6,6 \pm 0,6$ ч. В послеоперационном периоде осложнения развились у 3 больных. У 1 пациента возник

гидроторакс, вследствие перегиба дренажной трубки, что потребовало плеврального редренирования. У 1 больного развилась несостоятельность анастомоза на шее, с формированием свища, который закрылся самостоятельно через 2 недели. В результате у этого пациента образовалась рубцовая стриктура анастомоза, потребовавшая баллонной дилатации. У 1 пациента отмечен анастомозит соустья на шее. Средняя продолжительность пребывания в стационаре после операции составила $15,7 \pm 1,2$ дней. Летальных исходов не было.

Выводы: первый опыт использования эндовидеохирургических операций в хирургическом лечении рака пищевода показал возможность выполнения операций радикального онкологического объема и удовлетворительные результаты применения этих методик.

Эффективность трансартериальной химиоэмболизации в комплексном лечении метастазов нейроэндокринных опухолей

Кит О.И., Колесников Е.Н., Трифанов В.С., Черняк М.Н., Санамянц С.В., Снежко А.В., Габричидзе П.Н., Базаев А.Л., Мещерякова М.Ю., Зиявдинов Ф.В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Актуальность. При метастатическом поражении более 75% от всего объема печени радикальная резекция невыполнима. И тогда в качестве предоперационной подготовки или в самостоятельном виде рекомендуют использовать один из локорегиональных методов лечения – трансартериальную химическую эмболизацию (ТАХЭ).

Материалы и методы. Критерий включения. Материалом для работы послужил ретроспективный анализ клинических наблюдений 7 больных НЭО желудочно-кишечного тракта с неоперабельными метастазами в печень, проходивших лечение в Ростовском Научном Исследовательском Онкологическом Институте (РНИОИ) в период с 2016 по 2018 год. Морфологическая верификация метастатического процесса имела место в 7 случаях (100%). G1 (Ki67 < 2%) было у 28,6% пациентов, G2 (Ki67 = 3–20%) у 0%, G3 (Ki67 = 20–100%) у 71,4%, соответственно. 85,7% пациентов получали ТАХЭ впервые, 14,3% – проходили несколько ТАХЭ за весь период лечения. 71,43% пациентов получали курсы ПХТ до ТАХЭ, 28,57% – пациентов не получали курсов ПХТ до ТАХЭ. **Результаты.** Во всех случаях ответ на терапию нами был оценен при помощи данных КТ, полученных спустя 3–6 месяцев после проведения ТАХЭ. При этом использовались критерии RECIST 1.1 от 2009 года. У 2 пациентов (28,6%), у которых спустя 3 месяца после ТАХЭ отмечалась относительная стабилизация процесса, спустя 6 месяцев наблюдается прогрессирование заболевания; У 3 пациентов (42,9%) наблюдается стойкий частичный ответ опухоли на терапию спустя 3 и 6 месяцев после ТАХЭ; У 1

пациента (14,3%) удалось добиться стабилизации заболевания на основании данных КТ спустя 3 и 6 месяцев после ТАХЭ. **Заключение.** На небольшом количестве больных было показано, что ТАХЭ способствует нормализации общего состояния больных, снижению интенсивности проявлений карциноидного синдрома, уменьшению размеров метастатических очагов, вызывая у большей половины пациентов (в 57,2% случаев) положительный ответ на терапию в виде частичного ответа и стабилизации заболевания.

Функциональная оценка анального сфинктера после резекции прямой кишки по поводу рака

Кит О.И., Колесников Е.Н., Максимов А.Ю., Аверкин М.А., Санамянц С.В., Снежко А.В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Материалы и методы. В Ростовском научно-исследовательском институте изучение функции анального сфинктера проведено 144 больным раком прямой кишки. Возраст пациентов у мужчин в среднем был $64,2 \pm 3,4$ и у женщин $65,7 \pm 3,2$ года. Всем пациентам была выполнена передняя резекция прямой кишки с тотальной мезоректумэктомией, формированием аппаратного колоректального анастомоза и формированием превентивной илеостомы. Ликвидация илеостомы с реконструкцией тонкой кишки у большинства пациентов выполнялась через 3–4 месяца, у всех остальных в течение года. Перед ликвидацией илеостомы изучались функциональные характеристики запирающего аппарата прямой кишки путем сфинктерометрии. Нормальными показателями, обеспечивающими полноценную функцию удержания кишечного содержимого для внутреннего сфинктера у мужчин и женщин считали показатели среднего давления покоя 43–61 мм рт. ст. и 41–63 мм рт. ст., и для наружного сфинктера среднего давления сокращения 106–190 мм рт. ст. и 88–146 мм рт. ст. соответственно. Степень нарушения функции анального сфинктера определяли ориентируясь клинические проявления, согласно которым выделяли 3 степени несостоятельности анального сфинктера (НАС).

Результаты. Нарушения анальной инконтиненции отмечены у 24 (16,7%) пациентов. У 15 больных отмечалась I, у 9 – II степень НАС. Не отмечено случаев НАС III степени. Нарушения анальной инконтиненции отмечались чаще у женщин, чем у мужчин, соответственно у 16 и 8 пациентов. Данные проведенных манометрических исследований свидетельствуют о наличии гендерных различий в частоте развития осложнений функционирования запирающих сфинктерных механизмов после передних резекций прямой кишки по поводу рака. Выявлено, что НАС чаще отмечалась при более «низкой» локализации колоректального анастомоза и проявления ее были более выраженными. Так, при расстоянии до колоректального соустья от ануса от 4 до 7 см осложнения в виде НАС от-

мечены у 19 пациентов из 55, что составило 34,5%, и только у 5 пациентов из 89 при более проксимальном расположении анастомоза, что составило 5,6%.

Выводы. Представленные данные по изучению функционирования анального сфинктера после резекции прямой кишки по поводу рака свидетельствуют о наличии гендерных различий в вероятности развития НАК, а также важности учета локализации опухоли для выбора адекватного объема хирургического вмешательства.

Онкопластические резекции с использованием LICAP/LTAP лоскутов у больных ранним раком молочной железы и малым/средним объемом молочных желез

Кит О.И., Шатова Ю.С., Ващенко Л.Н., Максимова Н.А., Ильченко М.Г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Введение. Традиционно методом выбора у больных ранним РМЖ и малым/средним объемом молочных желез является подкожная/кожесохраняющая мастэктомия с одномоментной реконструкцией имплантом, так как органосохраняющие операции часто приводят к эстетически неудовлетворительному результату. Цель исследования: проанализировать результаты применения онкопластических резекций с использованием LICAP/LTAP лоскутов у этой категории больных.

Материалы и методы. 1 группа (контроля) – 15 больных, которым выполнена подкожная/кожесохраняющая мастэктомия с одномоментной реконструкцией имплантом. 2 группа (основная) – 12 больных подвергшихся онкопластической резекции с использованием LICAP/LTAP лоскутов. Критерии включения для обеих групп: гистологически верифицированный ранний РМЖ, cT1c-2N0-1M0, малый/средний объем молочных желез, расположение опухоли в наружных квадрантах. Критерии исключения: большой объем молочных желез, cT ≤ 3, cN ≤ 2, M1. Дополнительные критерии включения для группы 2: выявление перфорантов латеральной грудной артерии при УЗИ с Допплером.

Результаты. Средний срок наблюдения 10 месяцев. Во всех случаях достигнуты «чистые» края резекции. Частота осложнений у больных 1 группы составила 13,3% – 2 больных (лимфокиста, протрузия импланта) и 8,3% у больных 2 группы (гематома с положительной динамикой на фоне консервативной терапии). Симметризирующие операции (аугментация, мастопексия) потребовались в 60% случаев в 1 группе (9 больных). Во 2 группе необходимая симметрия была достигнута одной операцией. В 1 группе полностью удовлетворены полученным эстетическим результатом 12 больных (80%), во второй 11 больных (91,7%).

Заключение. Онкопластические резекции с использованием LICAP/LTAP лоскутов могут быть успешно приме-

нены у больных ранним РМЖ с малым/средним объемом молочных желез и расположением опухоли в наружных квадрантах. Данная методика не требует выполнения симметризирующих операций, имеет минимум осложнений и позволяет достигнуть хорошего эстетического результата.

Опыт локального применения бисфосфонатов у пациентов с остеолитическими метастазами и его оценка по состоянию кининовой системы и ингибиторов плазмы крови

Козлова Л.С., Кит О.И., Франциянц Е.М., Ващенко Л.Н., Барашев А.А.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Цель: изучение острофазовых компонентов калликреин-кининовой системы (ККС), трипсиноподобных протеиназ (ТП) и универсальных ингибиторов плазмы крови у онкологических больных при местном лечении бисфосфонатом солитарных остеолитических метастазов (mts) с различной локализацией первичного очага.

Материалы и методы. Исследована плазма крови 70 больных 55,2 ± 4,4 лет с солитарными mts (pT3-4NxM1) и 32 доноров. 30 больных контрольной группы (КГ): стандартное комплексное лечение, 40 больным основной группы (ОГ) в состав комплексной терапии включено местное лечение бисфосфонатом. Кинетику реакций компонентов ККС определяли методами спектрофотометрии, α2макроглобулин (α2M) и α1протеиназный ингибитор (α1ПИ) – методами ИФА. Статистика: Statistica 10.0.

Результаты. До лечения (д/л) существенных различий между КГ и ОГ не выявлено: у всех больных установлена статистически значимо повышенная активность ТП и сниженная активность α2M и α1ПИ. У всех больных наблюдалось истощение прекалликреина (ПК) и кининазразрушающего фермента карбоксипептидазы N (КПН). При нарушении физиологического баланса внутри ККС и недостаточности ингибиторов проявляются биологические эффекты калликреина (К) и остальных ТП.

После операции (п/о) у больных КГ в 1–7 сутки сохранялась высокая активность К, ТП, снижены ПК, КПН, α2M, α1ПИ. Высокая активность К и ТП обеспечивает их непосредственное участие в процессах деструкции костной ткани при mts, что отражается на состоянии компонентов ККС плазмы крови, с реализацией их кининогеназных и биологических свойств.

У больных ОГ с 1 суток увеличивались КПН, α2M, α1ПИ, сохраняясь на 7 сутки, причем в 1 сутки это совпало по времени с уменьшением (55% случаев)/исчезновением (42,5%) болевого синдрома, а к 7 суткам боль была купирована у 39 из 40 больных. В КГ подобные изменения развивались только с 7 суток и к моменту выписки были у 36,7%. У пациентов ОГ после лечения бисфос-

фонатом, к моменту выписки, у всех больных коэффициент Watkins был 0,80-0,85. Предполагаем, что это связано с локальным воздействием бисфосфонатов.

Выводы

1. При развитии остеолитических mts длительная активация ККС д/л приводит к истощению ПК, КПН, α 2М и α 1ПИ при высокой активности К и ТП в плазме крови всех больных.

2. Локальное интраоперационное применение золедроновой кислоты снижает активность ТП в циркуляции, восстанавливает активность КПН, стимулирует α 1ПИ и α 2М, начиная с 1 суток.

Результаты дифференцированного подхода к хирургическому лечению кардиоэзофагеального рака

Колесников Е.Н., Кит О.И., Максимов А.Ю., Кациева Т.Б., Кожушко М.А., Мягков Р.Е., Самаянц С.В., Снежко А.В., Трифанов В.С.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Материал и методы. В отделении абдоминальной онкологии №1 РНИОИ с 2013 по 2018 годы выполнены 176 хирургических операций по поводу кардиоэзофагеального рака. В I и II стадиях заболевания оперированы 76 (43,2%) больных. В 83 (47,2%) наблюдениях хирургические вмешательства выполнены в III стадии. В IV стадии КЭР 17 (9,7%) больным выполнены циторедуктивные операции в объеме R0.

Результаты. Всего резекция абдоминального а также ниже- и среднегрудного отделов пищевода была выполнена соответственно 92 и 84 пациентам. В 57 (32,4%) наблюдениях выполнены комбинированные операции. Циркулярные сшивающие аппараты для формирования пищевода анастомоза использованы в 34 (19,3%) наблюдениях. Показаниями к применению сшивающих аппаратов для формирования пищевода анастомоза считали выполнение циторедуктивных хирургических вмешательств по поводу метастатических кардиоэзофагеальных опухолей, сопровождающихся дисфагией III–IV степени, а также срочные операции по поводу массивного кровотечения или перфорации опухоли. Аппаратный пищеводный анастомоз формировали при высоком риске трансторакальных операций вследствие выраженной сопутствующей патологии со стороны органов дыхания и сердечно-сосудистой системы. Для формирования аппаратного пищевода анастомоза мы использовали методику, предусматривающую дополнительное укрытие передней губы соустья. Среднее время операции из абдомино-медиастинального доступа при формировании пищевода анастомоза циркулярным сшивающим аппаратом составило в среднем 164 ± 35 , с использованием ручного шва 195 ± 26 мин соответственно. Всего осложнения отмечены у 69 (39,2%) больных. Наиболее частым из них являлась послеоперационная пневмония, которая

была диагностирована более чем у 70% больных, перенесших торакотомию. Всего из числа оперированных больных с кардиоэзофагеальным раком умерли 4 человека, послеоперационная летальность составила 2,3%. Послеоперационные осложнения в группе больных с использованием циркулярных сшивающих аппаратов отмечены у 10 (29,4%) пациентов. Летальных исходов не было. Факторами достижения полученных непосредственных результатов, которые мы считаем хорошими, является использование прецизионной техники выполнения операций и реализация принципа индивидуального подхода к тактике хирургического лечения у каждого пациента.

Особенности течения рака молочной железы у работниц железнодорожного транспорта

Комарова А.Н.

НУЗ Отделенческая клиническая больница на станции Барнаул, Барнаул, Россия

Выявление и лечение рака молочной железы, приводит к потере качества жизни, ранней инвалидизации и смерти женщин репродуктивного возраста. Несмотря на доступность данной локализации для обследования и кажущуюся простоту диагностики прослеживается достаточно высокий процент запущенности.

Был проведен ретроспективный анализ 405 случаев заболеваемости раком молочной железы на Западно-Сибирской железной дороге за 2010–2016 гг.

При распределении больных по возрасту: до 35 лет данная патология была выявлена у 2,9% женщин, 35–49 лет – 18,7%, 50–59 лет – 28,3%, 60–69 лет – 26,01%, старше 70 лет – 24,0%.

В ходе нашего исследования выявлено, что процент ранней диагностики рака молочной железы составил 64,9%. III стадия имела – 25,4%, IV стадия – 9,6%. Как видно из приведенных данных основной процент запущенности приходится на III стадию. При этом более половины больных с запущенным раком молочной железы после выявления у себя опухоли занимались самолечением.

Из 405 женщин с диагностированным раком молочной железы 135 женщин (33,4%) – самостоятельно обнаружили опухоль. У 33,6% женщин опухоль выявлена при профилактическом осмотре. Даже у тех больных, которые обратились в течение первого месяца после самостоятельного обнаружения опухоли в молочной железе у 13,2% рак был диагностирован в III и IV стадии.

В ходе исследования выявлено, что показатель запущенности составлял в течение 6 лет более 25%. Наибольший уровень наблюдался в 2013 году – 42,8%.

По протоколам запущенных случаев была проанализирована обращаемость больных к специалистам. Выяснилось, что 24,3% больных впервые обратились за помощью к онкологу, 9,9% больных обратились к хирургу, 54,4% обратились к гинекологу, 8,5% обратились к терапевту, и около 2,9% больных обратились к другим врачам.

Одной причин онкозапущенности является позднее обращение за медицинской помощью, что может быть обусловлено: отдаленностью населенных пунктов, а также низким уровнем образованности жителей. Более половины больных с занимались самолечением, что может приводить к распространению процесса.

Другой причиной запущенности онкологических заболеваний этих локализаций является длительное обследование больных связанное как с низким уровнем знаний медперсонала, так и с отсутствием необходимого диагностического оборудования.

Корреляции содержания гипоксия-индуцибельного фактора в ткани опухоли и антимикробных пептидов в ротовой жидкости для прогнозирования послеоперационных гнойных осложнений у больных рака слизистой оболочки полости рта

Кононенко В.И.¹, Кит О.И.², Максимов А.Ю.², Комарова Е.Ф.³, Дашкова И.Р.², Комарова Е.Ю.¹

¹ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону;

²ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России, Ростов-на-Дону;

³ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, Москва

Актуальность. Считается, что повышенная активность HIF-1 содействует синтезу защитных факторов и увеличивает бактерицидную активность, обеспечивает способы усиления врожденных иммунных реакций на микробную инфекцию.

Цель. Оценка содержания и взаимосвязи опухолевого гипоксия-индуцибельного фактора (HIF-1) антимикробных пептидов в ротовой жидкости у больных раком СОПР при развитии гнойных послеоперационных осложнений.

Материалы и методы. У 41 больного раком слизистой оболочки полости рта (T2N0-2M0) до проведения комплексного лечения в ротовой жидкости определяли содержание лактоферрина и -дефензина методом ИФА. В опухолевой ткани после хирургического лечения методом ИФА оценивали уровень HIF-1.

В зависимости от течения послеоперационного периода пациенты были разделены на две группы: основная группа ($n = 36$) – наличие после операции гнойных осложнений: некроз мышечного или кожно-жирового лоскута, остеомиелит челюсти, флегмона челюсти. У больных группы сравнения ($n = 29$) послеоперационный период протекал без инфекционных осложнений.

Результаты. Установлено, что в основной группе на фоне развития гнойных осложнений относительно показателей группы сравнения содержание лактоферрина в ротовой жидкости статистически значимо выше на 36,4% ($3,0 \pm 0,24$ мкг/мл против $2,2 \pm 0,19$ мкг/мл, $p = 0,011$). При

исследовании концентрации -дефензина межгрупповых различий не обнаружено ($4,1 \pm 0,35$ пг/мл против $3,8 \pm 0,19$ пг/мл, $p = 0,09$).

Экспрессия HIF-1 в основной группе ($8,4 \pm 0,79$ УЕ/мг белка в лунке) превышает аналогичный показатель в группе сравнения ($7,1 \pm 0,79$ УЕ/мг белка) на 18,3% ($p = 0,025$). Показана умеренная прямая корреляционная связь между экспрессией HIF-1 и содержанием лактоферрина ($R = 0,53$ при $p = 0,0001$) для всех больных раком слизистой оболочки полости рта.

Выводы. Выявленные корреляции повышенной экспрессии гипоксия-индуцибельного фактора 1 в опухолевой ткани и лактоферрина в ротовой жидкости определяет значимость этих факторов и возможность дальнейшей разработки способа прогноза развития у больных раком слизистой оболочки полости рта гнойных послеоперационных осложнений.

Влияние сопроводительной терапии препаратами из лекарственных растений (ЛР) на качество жизни у пациенток после лучевого лечения местнораспространенного рака шейки матки (РШМ)

Корепанов С.В., Петрова В.Д., Лазарев А.Ф.

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Барнаул, Российская Федерация

Цель исследования – изучить влияние на качество жизни сопроводительной терапии препаратами из ЛР у пациенток с местно-распространенным РШМ после лучевого лечения.

Материал и методы. В рандомизированное исследование вошли: 350 пациенток с местно-распространенным РШМ – основная группа (получили стандартное лучевое лечение + терапию препаратами из ЛР (патент№ 2322999) и 402 пациентки группы сравнения – без терапии ЛР. Изучены показатели качества жизни: оценка трудового и социального статуса в динамике: по завершению, спустя 3 и 6 месяцев; 1, 3 и 5 лет после лучевого лечения. Пациентки проводили самооценку по разработанному нами опроснику. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты. На протяжении 6 месяцев после лечения статистически значимых различий между показателями качества жизни в обеих группах не отмечали ($p > 0,05$). После 6 месяцев и далее, показатели качества жизни, в основной группе имели положительную динамику и статистически значимые отличия от таковых в группе сравнения на всех изучаемых этапах ($p < 0,05$).

Так, по завершению специальной терапии пациентки обеих групп не работали. Через 3 мес после лечения лишь 6 пациенток основной группы ($1,7 \pm 0,7\%$) приступили к работе. Спустя полгода в основной группе удельный вес работающих пациенток увеличился $27,1 \pm 2,4\%$, в

группе сравнения – $25,6 \pm 2,2\%$, хотя различия статистически не значимы ($p > 0,05$).

С течением времени в обеих группах удельный вес женщин, приступивших к работе увеличивался, но в основной группе, этот показатель был статистически значимо выше, чем в группе сравнения ($p < 0,05$).

Через 1 год удельный вес работающих пациенток в основной составил – $56,3 \pm 2,7\%$ (193 из 343 женщин), в группе сравнения – $43,4 \pm 2,6\%$ женщин (157 из 362) ($p < 0,05$).

Через 3 года в основной группе работали $71,1 \pm 2,8\%$ (182 из 257) – в группе сравнения, соответственно, $48,7 \pm 3,0\%$ (133 из 273) ($p < 0,05$).

Спустя 5 лет по завершению специального лечения в основной группе удельный вес работающих был равен $73,2 \pm 3,0\%$ (159 из 223), что значимо выше, чем в группе сравнения – $60,5 \pm 3,5\%$ (68 из 190) ($p < 0,05$).

Заключение. Исследование показало положительное влияние сопроводительной терапии препаратами из ЛР на качество жизни у пациенток после лучевого лечения местно-распространенного РШМ.

Нутритивная коррекция железодефицитных состояний в клинической онкологии

Костюченко Л.Н., Михайлянц Г.С., Данилов М.А.,
Круглов А.Д., Васина Т.А., Носкова К.К., Лычкова А.Э.

ГБУЗ Московский научный клинический центр
им. А.С.Логонова, Москва, Россия

Цель работы – совершенствование коррекции ЖДС средами нутриционной поддержки (НП).

Материал и методы. 51 пациент с оперированным КРР T1N0M0, T3N1M0 и T4N0M1. Нутриционный статус (НС) оценивали с помощью алиметационно-волемического диагноза (АВД) в баллах по ЛНКостюченко, нутриционный риск (НР) – по NRI, состав тела – биоимпедансным методом, обмен железа – по его основным маркерам (ферритин сыворотки, насыщение трансферрина железом, эритроцитарные показатели), традиционные параметры, стадирование опухолей – по TNM.

Результаты. ЖДС при КРР имели несколько стадий. Прелатентный и латентный дефицит железа и легкая степень анемии соответствовали неметастатическому КРР T1-2, T3N0M0 и нарушениям НС 1–2 степени со средним и низким НР. Этим пациентам удавалось корректировать НС и железодефицит препаратами нутритивного действия. 90% пациентов с T3N1M1 и T4N0M1 с НС 3 степени, высоким НР нуждались в НП. Им не удавалось корректировать железодефицит средствами НП и дополнительно вводили препараты железа. При использовании железа на матрице из коротких цепей олигоизомальтозата железа обеспечивалось контролируемое его высвобождение, причем рост ферритина достигал $800,5 \pm 100,9$, тем не менее, создавался минимальный риск свободного железа за счет постепенного его отщепления от матрицы и порционного выделения из клетки. Нв до коррекции со-

ставлял $9,4 \pm 0,5$, после коррекции $12,7 \pm 0,9$ ($P = 0,02$). Другие параметры обмена железа и НС также стремились к нормализации без осложнений.

Выводы. 1. АЗН при КРР может развиваться не только как результат злокачественного образования, но и вследствие ХТ и неадекватного нутриционного сопровождения.

2. Железодефицитные состояния доступно корректировать программами НП. При недостаточной эффективности дополнительная коррекция дефицита железа целесообразна препаратами железа на специальной матрице, позволяющей выделять его дозированно и профилактировать его передозировку.

Сравнительная оценка косметических результатов лечения при стандартном и гипофракционированном режимах лучевой терапии рака молочной железы

Косымбаева Е.О., Адылханов Т.А., Сандыбаев М.Н.,
Карнакова Н.Ю.

Государственный медицинский университет г. Семей,
Семей, Казахстан

Актуальность. На сегодняшний день оценка косметического результата представляет собой актуальную проблему и является одним из показателей хорошо проведенного органосберегающего лечения. Сохранение высокого уровня качества жизни, достижение хороших косметических результатов у больных ранним раком молочной железы (РМЖ) после комплексного лечения является важной задачей современной онкологии.

Целью настоящего исследования является сравнение косметических результатов лечения при стандартном и гипофракционированном режимах лучевой терапии РМЖ.

Методы. Дизайн исследования – нерандомизированное клиническое исследование. За период с 2014 по 2017 гг. на базе ЦЯМиО г. Семей нами были проанализированы результаты лечения 50 пациенток с РМЖ, получившие гипофракционированную лучевую терапию (ГФЛТ) после хирургического лечения. Для оценки косметического эффекта лечения были использованы объективный и субъективный методы. Двумя специалистами (хирургом и радиологом) оценивался косметический эффект проведенного лечения, с последующей записью в амбулаторной карте пациентки после окончания курса лучевой терапии (ЛТ), и через каждые 3 месяца в течение года после него. А также проводилась самооценка пациентками результатов проведенного комплексного лечения. Достоверность различий при сравнении косметических результатов лечения между больными, получившими стандартный и ГФЛТ производилось с помощью метода Wilcoxon-Mann-Whitney.

Результаты. Сравнение косметических результатов при ГФ и стандартном режимах ЛТ показало «отличный» и «хороший» косметические результаты зарегистрирован у 66% пациенток при подведении суммарной очаговой дозы (СОД) 43,2 Гр на оставшуюся часть молочной железы,

тогда как при подведении СОД в стандартном режиме до 50 Гр – «отличный» и «хороший» косметические результаты зарегистрированы у 60% пациенток ($p = 0,049$). «Прекрасные» и «хорошие» результаты лечения получены у большинства 33 (66%) пациенток: у 18 (72%) больных, получивших ГФЛТ, при проведении ЛТ в стандартном режиме данные эти показатели составили 60% (15 человек).

Выводы. Оценка полученных результатов косметического эффекта в зависимости от различных режимов ЛТ не демонстрирует существенных различий в группах исследования.

Таким образом, применение новой методики ЛТ с гипофракционированием дозы не ухудшило косметических результатов лечения.

Дистанционная технология рентгеномаммографического скрининга рака молочной железы

Кочергина Н.В., Блудов А.Б., Щипахина Я.А., Неред А.С., Федорова А.В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н.Блохина» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

Популяционный скрининг рака молочной железы (РМЖ) с использованием рентгеновской маммографии, позволил снизить смертность от этого широко распространенного заболевания среди женского населения. Такие результаты получены благодаря принятию в мире государственных программ, которые предусматривают соблюдение стандартизации и оценку результатов на основании разработанных основных показателей скринингового процесса. В Российской Федерации (РФ) рентгеномаммографический скрининг постулирован в приказе №869н от 26 октября 2017 года.

С целью улучшения выявления РМЖ на доклиническом этапе заболевания разработано и апробировано программное обеспечение для дистанционного обучения и внедрения стандартизации скрининга РМЖ в пилотных регионах РФ. Программное обеспечение состоит из системной платформы (телемедицина) и специализированной составляющей, представленной двумя формализованными протоколами: для рентгеновской и ультразвуковой маммографии, которые основаны на международных стандартах описания, рекомендаций и обработки данных.

Результаты. В первом пилотном регионе РФ с использованием программного обеспечения в дистанционном режиме проведен двойной независимый просмотр 13760 скрининговых и диагностических рентгеновских ММГ, который позволил улучшить выявление РМЖ на 47%. Во втором пилотном регионе РФ программное обеспечение позволило проанализировать данные двойного независимого просмотра 3308 ММГ, осуществленного в дистанционном режиме за 2 года. Анализ результатов 2-х лет показал улучшение выявляемости РМЖ на доклинической 1 стадии болезни на 17% в процессе популяционного скрининга.

Дальнейшее внедрение инновационной технологии в практическое здравоохранение позволит улучшить выявление ранних форм РМЖ. Как следствие, снизить смертность в женской популяции, повысить выживаемость и качество жизни больных РМЖ и уменьшить затраты на лечение запущенных форм РМЖ. Создание «баз знаний» с использованием специализированной части и электронных изображений рентгеновских и ультразвуковых маммограмм позволит разработать системы поддержки принятия решений и внедрить инновации в процесс обучения с целью ускорения и улучшения его качества.

Восстановление голосовой функции больных раком гортани после ларингэктомии

Красавина Е.А., Чойнзонов Е.Л., Балацкая Л.Н.

НИИ онкологии, Томск, Россия;

Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск, Россия

Целью нашего исследования является улучшение качества жизни больных после полного удаления гортани путем применения современных методических подходов к голосовой реабилитации.

Материалы и методы. В исследование были включены 50 больных раком гортани III–IV стадии опухолевого процесса, в возрасте от 40 до 70 лет. Мужчин было 48 ($96 \pm 4,4\%$), 2 женщины ($4 \pm 4\%$). Больше число пациентов 41 ($82 \pm 5,8\%$) находилось в наиболее трудоспособном возрасте от 41 до 60 лет ($Me = 51$). Всем больным было выполнено хирургическое вмешательство в объеме трахеостомии и ларингэктомии.

Результаты. Восстановление голосовой функции после ларингэктомии проводилось путем формирования пищевого голоса (псевдоголоса). Логовосстановительная терапия проводилась по методике, разработанной в НИИ онкологии с применением биологической обратной связи на основе математического моделирования голосообразования.

Методика голосовой реабилитации состоит из 4 этапов:

Первый этап, включал рациональную психотерапию, лечебную физкультуру, тренировку мышц шеи и глотки с целью обучения выталкиванию воздуха из полости рта.

Второй этап – формирование псевдоголосовой щели в первом физиологическом сужении пищевода, вызывание звука псевдоголоса.

Третий этап – голосовые тренировки с помощью компьютерно-программного комплекса с применением биологической обратной связи. Благодаря методу биологической обратной связи пациент получал возможность контролировать (видеть, оценивать) и целенаправленно изменять течение формирующегося пищевого голоса. Это позволяет шире использовать компенсаторные возможности организма и ускоряет процесс формирования речевых навыков.

Четвертый этап – расширение диапазона, увеличение силы звука, длительности звучания, улучшения тембра и модуляции пищеводного голоса.

Овладели пищеводным голосом и общаются звучной речью 46 пациентов ($92 \pm 3,8\%$). Длительность голосовой реабилитации составила от 8 до 22 дней ($Me = 18$).

Выводы. Таким образом, применение разработанной методики с использованием биологической обратной связи дает возможность осуществлять количественный мониторинг параметров пищеводного голоса в процессе всей логвосстановительной терапии; ускоряет процесс формирования звучной речи; позволяет повысить эффективность формирования пищеводного голоса, сократить сроки реабилитационных мероприятий и улучшить качество жизни больных после полного удаления гортани.

Речевая реабилитация больных раком полости рта и ротоглотки

Красавина Е.А., Чойнзонов Е.Л.

НИИ онкологии, Томск, Россия;

Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск, Россия

Хирургический этап комбинированного лечения больных раком органов полости рта и ротоглотки неизбежно приводит к возникновению тяжелых функциональных нарушений речи, жевания, глотания. Восстановление нарушенных функций – одна из основных задач послеоперационной реабилитации.

Цель. Улучшение качества жизни больных после хирургического этапа комбинированного лечения рака органов полости рта и ротоглотки.

Материалы и методы. В исследование включены 50 больных после органосохраняющих операций органов полости рта и ротоглотки, из них с диагнозом рак языка 29 (58%), с диагнозом рак слизистой оболочки дна полости рта 21 (42%) пациентов, II–III стадии опухолевого процесса. Мужчин – 26 (52%), женщин – 24 (48%), в возрасте от 33 до 70 лет, 70% составили пациенты до 60 лет. Хирургическое лечение выполнено в объеме: лимфодиссекция шеи и резекция 1/2 языка 24 (48%) пациентам; лимфодиссекция шеи, резекция 1/2 языка, мышц дна полости рта с резекцией тела и ветви нижней челюсти с сохранением ее непрерывности – 26 (52%) пациентам.

Результаты. Логвосстановительная терапия проводилась по методике, разработанной в Томского НИИ онкологии. К занятиям приступали 8–10 день после операции, при условии заживления операционной раны и снятия швов. Программа реабилитации направлена на то, чтобы в оптимально короткие сроки после хирургического лечения нормализовать акт глотания, устранить явления дислалии путем активизации и координации движения губ, щек, культи языка, корня языка и нижней челюсти. Методика включает в себя:

- рациональную психотерапию;
- дыхательную гимнастику;

- артикуляционную гимнастику для мышц щек, губ, культи языка и нижней челюсти;
- коррекцию звукопроизношения.

Длительность курса составила от 8 до 30 занятий. У 3 (6%) пациентов потребовалось проведение двух курсов логвосстановительной терапии.

В результате логопедических занятий у всех пациентов отмечалось увеличение объема подвижности культи языка, улучшение координации движений губ, щек и нижней челюсти, уменьшение трудностей при глотании пищи, речь пациентов стала более внятной, интонированной, понятной на слух.

Таким образом, больным раком полости рта и ротоглотки после хирургического лечения показано проведение логвосстановительной терапии в раннем послеоперационном периоде для улучшения состояния речевой функции и актов глотания и жевания.

Оценка иммуномониторинговой значимости уровней мРНК CD16A и CD16B в крови больных колоректальным раком

Красногорова Н.В.¹, Новиков Д.В.^{1,2}, Фомина С.Г.^{1,2}, Алясова А.В.³, Магомедов М.А.⁴, Новиков В.В.^{1,2}

¹Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И.Лобачевского, Нижний Новгород, Россия;

²Федеральное бюджетное учреждение науки «Нижегородский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н.Блохиной, Нижний Новгород

Введение. Колоректальный рак (КРР) является иммуноопосредованным заболеванием и характеризуется многосторонними нарушениями со стороны иммунной системы. Гены FcγRIIIα и FcγRIIIβ близки по строению, кодируют мембранные белки, участвующие в рецепции Fc-участков IgG. Продукты генов экспрессируются на мембране лейкоцитарных клеток. CD16A (FcγRIIIα) в основном характерен для натуральных киллеров, а CD16B (FcγRIIIβ) – для нейтрофилов.

Целью данной работы явилось определение уровней мРНК FcγRIIIα и FcγRIIIβ в периферической крови больных КРР и оценка их возможной мониторинговой значимости.

Материалы и методы. В работе использовали 54 парных образца периферической крови больных КРР. Забор крови проводили в 2 этапа: до лечения и на 7–10 сутки после операции. В качестве контроля использовали периферическую кровь от 111 здоровых лиц. Определение уровней мРНК FcγRIIIα выполняли методом ОТ-ПЦР-РВ относительно референтного гена убиквитина С. Статистическую обработку данных проводили, используя U-критерий Манна-Уитни и H-критерий Краскела-Уоллиса.

Результаты. В крови больных КРР медиана уровня мРНК FcγRIIIα в среднем в 3 раза превышала медиану уровня мРНК FcγRIIIβ. Тем не менее, изменения уровня мРНК FcγRIIIα и FcγRIIIβ коррелировали между собой

($r = 0,92$, $p < 0,0001$). У больных КРР средние уровни мРНК FcγRIII были ниже, чем в крови здоровых лиц, и сохранялись на том же уровне после операции. Наиболее выраженные снижения уровней мРНК наблюдались на II стадии КРР, по мере прогрессирования заболевания уровни стремились к нормализации. Сниженные уровни мРНК FcγRIIIα и FcγRIIIβ были наиболее выражены при умеренно-дифференцированных опухолях. Отсутствие метастазов, в том числе отдаленных, также характеризовалось сниженными уровнями мРНК FcγRIIIα и FcγRIIIβ. У больных с метастазами тестируемые показатели не отличались от показателей здоровых лиц.

Выводы. При отсутствии метастазов в крови больных КРР обнаруживаются снижения уровней экспрессии генов, кодирующих FcγRIII рецепторы, что отражает угнетение врожденного клеточного иммунитета на начальных стадиях заболевания. Полученные данные свидетельствуют о потенциальной возможности использования данных показателей в качестве мониторинговых иммунологических маркеров при колоректальном раке.

Повышение чувствительности клеток мелкоклеточного рака легких к цитотоксическому действию глюкокортикоидов за счет применения деметилирующих агентов

Кузин К.А., Охотина Д.А., Борисова О.И., Савинкова А.В., Жидкова Е.М., Лылова Е.С., Кирсанов К.И., Якубовская М.Г., Лесовая Е.А.

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

Мелкоклеточный рак легких (SCLC) представляет собой одну из наиболее агрессивных форм рака легких. Несмотря на достижения в химиотерапии за последние 10 лет уровень 5-летней выживаемости при SCLC составляет менее 5%, что обуславливает необходимость поиска новых подходов к лечению. Высокие дозы глюкокортикоидов (GC) являются обязательным компонентом симптоматического лечения метастатического SCLC, направленного на уменьшение проявлений отека при метастазах в мозг. Однако специфического цитотоксического действия GC на клетки SCLC не наблюдали, что связывают со снижением экспрессии глюкокортикоидного рецептора (GR). Ранее было показано, что введение в клетки SCLC экзогенного GR приводит к восстановлению чувствительности к GC-индуцируемому апоптозу *in vitro* и *in vivo*. При SCLC одной из наиболее частых причин снижения экспрессии GR является гиперметилирование его промотора. В связи с этим, исследование механизмов цитотоксического эффекта GC в комбинации с деметилирующими агентами на модели SCLC представляется перспективной задачей.

В работе использовали первичные клетки мелкоклеточного рака легких, полученные из плевральной жидкости пациента с SCLC и клетки немелкоклеточного рака легких линии H1299, в которой описано снижение экс-

прессии GR за счет гиперметилирования. Клетки обрабатывали деметилирующим агентом 5-азациитидином (5-Aza), и ингибиторами гистоновых деацетилаз трихостатином (TSA) и вориностатом (Vor), спустя 6 ч производили обработку дексаметазоном (Dex). Цитотоксический эффект оценивали с помощью МТТ-теста через 24 ч, экспрессию GR оценивали с помощью Вестерн-блоттинга через 6–24 ч.

Dex усиливал цитотоксический эффект 5-Aza, TSA и Vor, что сопровождалось статистически значимым увеличением экспрессии GR в случае 5-Aza или тенденцией к увеличению в зависимости от времени обработки в случае TSA и Vor. Однако наиболее выраженное увеличение экспрессии GR наблюдалось после обработки клеток 5-Aza, что доказывает гипотезу о взаимосвязи гиперметилирования промотора GR и резистентностью SCLC к действию GC. Таким образом, представляется целесообразным дальнейшее изучение влияния деметилирующих агентов на экспрессию GR и индукцию GC-зависимого апоптоза в клетках SCLC и на моделях SCLC *ex vivo* и *in vivo*.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 17-75-20124.

Определение экспрессии AXL-киназы для установления возможной трансформации первичного миелофиброза и определения риска тромбоэмболических осложнений

Кузнецов С.С., Епишкина А.А., Угодникова П.И.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, Россия

Введение. AXL-киназа, относящаяся к группе тирозинкиназ, регулирует витальные функции клеток, включая их пролиферацию. Известно, что высокая активность AXL-киназы выявляется при злокачественных новообразованиях, в том числе при миелоидных опухолях. Высокие уровни ее активности связаны с худшим прогнозом и резистентностью к химиотерапии. Полагаем, что определение экспрессии AXL-киназы в трепанобиоптатах костного мозга при первичном миелофиброзе может представлять интерес для оценки характера течения болезни и возможности ее трансформации.

Цель исследования: определить значение выявления экспрессии AXL-киназы в трепанобиоптатах костного мозга у пациентов с первичным миелофиброзом в прогнозе заболевания.

Материалы и методы. Отобрано 38 случаев префибротической стадии первичного миелофиброза, диагностированного в гематологических отделениях больниц г. Н.Новгорода за период 2013–2017 годы. Диагноз был установлен путем морфологического изучения трепано-

биоптатов костного мозга. Для оценки активности AXL-киназы выполнено иммуногистохимическое исследование трепанобиоптатов непрямым пероксидазным методом с использованием моноклональных антител.

Результаты. У 27 пациентов заболевание отличалось частой и продолжительной госпитализацией, положительная экспрессия AXL-киназы определялась в цитоплазме мегакариоцитов (от слабозаметной до умеренной зернистости). В трех случаях произошла злокачественная трансформация заболевания в острый миелолейкоз. При этом кроме положительной цитоплазматической экспрессии в мегакариоцитах была зафиксирована экспрессия AXL-киназы в цитоплазме и на ядерной оболочке 5% клеток миелоцитарного ростка, особенно в промиелоцитах. В случаях благоприятного течения заболевания экспрессия AXL-киназы либо не определялась, либо была отмечена в 1–3% мегакариоцитов как слабая зернистость в цитоплазме клеток. В случаях первичного миелофиброза, отличавшихся высокой активностью AXL-киназы в мегакариоцитах, возникали осложнения в виде тромбозов мелких сосудов дистальных конечностей, с проявлениями в виде трофических нарушений

Вывод. Позитивная экспрессия AXL-киназы в цитоплазме мегакариоцитов может выступать в качестве прогностического критерия более тяжелого течения заболевания и возможной трансформации. Определение экспрессии AXL-киназы может выступать в качестве показателя риска возникновения тромботических осложнений у пациентов с первичным миелофиброзом.

Апоптоз в раковых клетках асцитической жидкости при диссеминированных серозных и муцинозных карциномах яичника как показатель их химиорезистентности

Кузнецов С.С., Пуряева Е.В., Морозова К.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород

В ходе работы проведена оценка уровня апоптоза раковых клеток обнаруживаемых в асцитической жидкости больных распространенными формами серозного и слизистого рака яичников и сравнение полученных показателей с показателями терапевтического патоморфоза в опухолях этих пациенток после неoadьювантной терапии с целью определения их химиорезистентности. Исследование базировалось на полуколичественном иммуноморфологическом методе определения опухолевых клеток, экспрессирующих мутированный ген p-53 и bcl-2 в асцитической жидкости (63 женщины), с последующим проведением сравнительных параллелей с результатами, полученными при морфологическом исследовании операционного материала от этих пациенток после предопера-

ционного химиолечения.

В случаях серозного рака (41 наблюдение) число опухолевых клеток в асцитической жидкости, экспрессирующих p-53 составило $49,4 \pm 1,6\%$ и элементов с экспрессией bcl-2 – $12,1 \pm 0,8\%$ от общего числа раковых клеток. При изучении их патоморфоза оказалось, что наибольший эффект терапии был определен в опухолях, где число опухолевых клеток из асцитической жидкости с экспрессией белка p53 было высоким, в этой группе были достигнуты высокие степени опухолевого ответа на терапию. В слизистых карциномах (22 случая) отмечен факт более высокого содержания клеток с экспрессией p-53 и bcl-2, выявляемых в асцитической жидкости: p53 – $61,6 \pm 3,8\%$; bcl-2 $8,4 \pm 0,3\%$ по сравнению с серозными новообразованиями. Оценка химиотерапевтического патоморфоза этих карцином показала, что высокие степени терапевтического патоморфоза (III–IV по Miller) удалось достичь в большем числе случаев по сравнению с серозными карциномами. В этой группе опухолей низкие степени терапевтического патоморфоза выявлены в наблюдениях, где при иммуногистохимическом исследовании клеток асцитической жидкости определено низкое содержание элементов с экспрессией p53 при параллельно более высоких количествах клеток с экспрессией bcl-2.

Известно, что низкое содержание клеток с экспрессией гена p-53, с параллельно высоким числом элементов, экспрессирующих bcl-2, является одним из проявлений блокады апоптоза. Определение этих показателей в раковых клетках асцитической жидкости в ходе обследования пациенток может быть использовано как показатель предполагаемого эффекта химиотерапии.

Диагностика периферических новообразований легкого на амбулаторном этапе

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

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

Актуальность. Диагностика периферических новообразований легкого, на амбулаторном этапе является актуальной проблемой, одним из вариантов решения которой является применение эндоскопического ультразвукового исследования легкого (EBUS).

Цель работы: оценить эффективность метода EBUS в диагностике периферических новообразований легкого.

Материалы и методы. Данное исследование включает в себя анализ 2195 EBUS исследований у пациентов с новообразованиями легких.

Результаты и обсуждение: EBUS проводилось как дополнение диагностической бронхоскопии. Из 2195 обследованных больных ультразвуковая визуализация новообразований достигнута у 1271 пациентов (57,9%). У 924 пациентов (42,1%) новообразование не было обнаружено. Из 1271 пациентов биопсия выполнена у 1224 (94,5%) пациентов. Злокачественный процесс был вери-

фицирован у 759 (59,7%) пациентов. Плоскоклеточная карцинома диагностирована у 278 (36,6%) пациентов. Аденокарцинома легкого выявлена у 191 (25,1%) случаев. У 152 (20%) пациентов был диагностирован мелкоклеточный рак. Нейроэндокринный рак диагностирован у 77 (10,1%) пациентов. Другие формы злокачественных новообразований легкого были верифицированы у 61 (8%) пациента. Самый низкий процент успешной верификации новообразований зарегистрирован при опухолевых узлах до 1,0 см в диаметре, диагноз установлен у 7, что составило 0,9%. В группе больных с размерами новообразований от 1,1 до 2,0 см в диаметре злокачественное новообразование было верифицировано у 37 (4,8%) пациентов. От 2,1 до 3,0 диагноз верифицирован у 121 (15,9%) пациентов. От 3,1 до 4,0 у 201 (26,4%) пациентов. Самой многочисленной группой были пациенты с размером новообразования более 4,1 см в диаметре, опухолевый процесс был установлен у 367 (48,3%) пациентов. С ателектазом доли диагноз злокачественного новообразования был верифицирован у 25 (3,4%) пациентов.

Выводы: Дополнение бронхоскопии EBUS, с помощью ультразвуковых зондов считаем целесообразным, когда размеры новообразования в легком более 2,0 см в диаметре. Перед бронхоскопией с EBUS всем пациентом необходимо выполнять КТ легких. Применение EBUS в 60% процентах случаев позволяет верифицировать процесс на амбулаторном этапе.

Полиморфизм некоторых генов при колоректальном раке

Куликов Е.П., Мерцалов С.А., Судаков А.И., Никифоров А.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Рязань

Колоректальный рак продолжает оставаться одной из ведущих проблем современной онкологии. Неудовлетворительные результаты лечения, обусловленные, прежде всего, низким уровнем ранней диагностики, диктуют необходимость более глубокого изучения процессов канцерогенеза, особенности течения и лечения данной патологии. В последние годы много внимания уделяется персонализации лечебно-диагностического подхода при колоректальном раке. Это требует применения новых показателей – молекулярно-генетических факторов прогноза, изучение которых является важнейшей задачей. Одним из наиболее доступных молекулярно-генетических показателей может быть оценка полиморфизма некоторых генов. Данная методика известна на протяжении десятилетий, но, несмотря на перспективность, не вошла еще в рутинную клиническую практику и требует дальнейшего исследования. Нами проведена оценка полиморфизма генов MTHFR(Ala222Val), XPD(Lis751Gln), XRCC1/1 (Arg194Trp), XRCC1/3(Arg399Gln),

APE1(Asp148Glu), P53(Pro47Ser), VEGF (C654G), EGFR(A2073T), TNF(G308A), CHEK2 (Ile157Thr), MMP1 (160 Tins), hOGG1 (ser326Ces) у 107 пациентов с колоректальным раком. Группу контроля составили 38 здоровых добровольцев. Генотипирование выполнялось на базе ЦНИЛ ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России методом выделения ДНК из лейкоцитов венозной крови обследуемых с последующей ПЦР с электрофоретической детекцией результата «SNP-ЭКСПРЕСС» (пр-во – НПФ «Литех», Россия). Оценка полиморфизма проводилась по трем показателям: гомозиготное состояние по 1 аллелю, гомозиготное состояние по 2 аллелю и гетерозиготное состояние. Первым этапом в обеих группах была проанализирована зависимость между частотой встречаемости гетерозиготного и обоих гомозиготных состояний в зависимости от пола и возраста. Достоверных различий не было выявлено, что свидетельствует об отсутствии влияния пола и возраста на исследуемый показатель, как у здоровых добровольцев, так и у пациентов с колоректальным раком. Вторым этапом был произведен сравнительный анализ полиморфизма исследуемых генов между группами. По 5 генам: XRCC1/3(Arg399Gln), P53(Pro47Ser), TNF(G308A), CHEK2(Ile157Thr) и MMP1(160 Tins) были получены статистически значимые различия. Эти результаты указывают на то, что дальнейшее изучение полиморфизма этих генов является перспективным, в свете возможности их использования в качестве маркеров при диагностике и лечении больных с колоректальным раком.

Субтотальная ларингэктомия с формированием трахеоглоточного шунта как метод голосовой реабилитации у больных раком гортани и гортаноглотки

Кульбакин Д.Е., Чойнзонов Е.Л., Красавина Е.А., Мухамедов М.Р.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск;

ФГБОУ ВО «Томский государственный университет систем управления и радиоэлектроники», Томск, Россия

Актуальность. Большинство больных (70–80%) раком гортани и гортаноглотки поступают на специализированное лечение в стационары с III–IV стадией заболевания. Это обуславливает необходимость проведения комбинированного лечения, включающего лучевую или химиолучевую терапию и оперативное вмешательство в различной последовательности, где ведущим компонентом остается хирургический этап в объеме ларингэктомии. Разработка и внедрение новых методов хирургической голосовой реабилитации является актуальной задачей в настоящее время.

Материал и методы. В период с 2012 по 2018 гг. на базе отделения опухолей головы и шеи Томского НИМЦ 14 больным с верифицированным диагнозом раком гор-

тани и гортаноглотки III-IV стадии опухолевого процесса была выполнена субтотальная ларингэктомия с формированием трахеоглоточного шунта. Рак гортани диагностирован у 7 пациентов (50%), рак гортаноглотки у 7 (50%). Распределение больных по TNM классификации: T3N0M0 – 11 больных (79%), T3N1M0 – 1 больной (7%), T3N2M0 – 1 больной (7%), T4N2M0 – 1 больной (7%). Всем пациентам было выполнено хирургическое лечение в объеме: трахеостомии, субтотальной ларингэктомии с формированием трахеоглоточного шунта. Противопоказанием для выполнения субтотальной ларингэктомии являлось опухолевое поражение задней комиссуры гортани. В последующем дыхание осуществлялось через трахеостому. Целью логопедических занятий было научить вызывать голос, за счет направления потока воздуха из легких через оставшуюся часть гортани и трахеоглоточный шунт в глотку и полость рта.

Результаты. Голосовая функция восстановлена у 13 (93%) пациентов, они свободно общаются звучной речью в быту и по телефону при закрывании трахеостомического отверстия пальцем на выдохе. У всех больных отмечено свободное дыхание через трахеостому. Признаков поступления пищи или жидкости через трахеоглоточный шунт в трахею не отмечено ни в одном случае. Случаев локального рецидива (в области трахеоглоточного шунта и трахеостомы) не отмечено (0%).

Выводы. Предложенная методика хирургической голосовой реабилитации больных раком гортани и гортаноглотки при выполнении субтотальной ларингэктомии и формировании трахеоглоточного шунта позволяет восстановить звучную речь без дополнительных искусственных материалов (голосовые протезы) и электронных устройств.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №16-15-00038).

Эндометриоз как основа эктопированного рака

Куприенко Н.В.², Белецкий Г.Л.², Доценко О.С.², Малик А.В.²

¹Государственная образовательная организация высшего профессионального образования Донецкий национальный медицинский университет им. М Горького, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

²Республиканский онкологический центр имени профессора Г.В. Бондаря, МЗ ДНР, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

Эндометриоз представляет собой аномальный процесс разрастания в различных органах ткани, сходной по своей структуре и функциям с эндометрием. Практически важным является сочетание эндометриоза различных локализаций со злокачественными новообразованиями, способность эндометриоидных очагов к малигнизации, дифференциальная диагностика эндометриоза и некоторых онкологических заболеваний. Целью исследования явилось определение ассоциативной связи между эндо-

метриозом и раком органов женской репродуктивной системы для повышения надежности дифференциального диагноза, адекватного лечения и прогноза. В настоящее исследование было включено 6021 наблюдение больных со злокачественными и доброкачественными женской репродуктивной системы, из них ассоциированный или не ассоциированный с основным опухолевым процессом эндометриоз был диагностирован у 468 пациенток, или в 7,8%. Из этого числа генитальный эндометриоз составил 447 наблюдений (7,4%) и экстагенитальный 21 (0,3%). Проведено клинко-анатомическое сопоставление в тех случаях, в которых наряду с основным морфологическим диагнозом рак были выявлены морфологические изменения, характерны для эндометриоза. В 39,4% наблюдений эндометриоидные мелкие очаги были диагностированы только при гистологическом исследовании. Ассоциированный и не ассоциированный с первичным опухолевым процессом эндометриоз при раке яичника составил 9,3%. На втором месте такая связь была выявлена у 7,8 % больных с раком тела матки. Встречались также различные варианты малигнизации эндометриоза. Таким образом, комплексное лечение эндометриоза имеет существенное значение в предупреждении малигнизации и развития гормонозависимых форм рака репродуктивных органов. При неэффективности консервативного лечения эндометриоза следует своевременно ставить вопрос о хирургическом лечении, так как эти больные находятся в группе высокого риска по возникновению злокачественных новообразований.

Опыт применения имплантируемых венозных порт-систем в онкологическом отделении амбулаторной хирургии

Курамагомедова У.М., Гнатюк Я.А., Кукленко Т.В., Романова В.С., Нефедова Т.А.

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

Актуальность. В настоящее время разработаны эффективные программы комплексного лечения онкологических заболеваний, в которых химиотерапия занимает ведущее место. Связи с этим роль имплантируемых венозных порт систем значительно возрастает для решения проблем, связанных с качеством жизни пациентов.

Цель. Провести анализ пункционного пневмоторакса при имплантации венозных порт систем пациентам с онкологическими заболеваниями.

Материала и методы. С октября 2017 г. по декабрь 2018 г. были имплантированы порт системы центрального венозного доступа фирмы В. Braun 178 пациентам (71 мужчин, 107 женщин) в возрасте от 19 до 78 лет в условиях дневного стационара онкологического отделения амбулаторной хирургии ГБУЗ «ЧОКЦОИЯМ». Пациенты получали многократные курсы химиотерапии по поводу злокачественных новообразований органов пищеварения – 138 (77%), молочной железы – 17 (10%), женских половых органов – 10 (6%), лимфоидной ткани –

7 (4%), других локализаций – 6 (3%). Имплантация порт систем проводилась в условиях операционной под местной анестезией. Катетеризацию верхней полой вены проводили через подключичную вену в 172 случаях. При технических трудностях катетеризации в 5 случаях использовался надключичный доступ, в одном случае – яремный доступ. Проведение катетера порта в верхнюю полую вену проводилось по методике Сельдингера под рентгеновским контролем.

Результаты. Пункционный пневмоторакс в течение всего времени наблюдения был зафиксирован у одного пациента, выполнено дренирование плевральной полости с активной вакуум аспирацией, разрешение пневмоторакса происходило в течение суток. Одному пациенту из-за анатомических особенностей провести имплантацию венозной порт-системы не удалось.

Выводы. Установка инфузионной венозной порт системы под рентген-контролем является безопасной и надежной, позволяя минимизировать риск развития осложнений во время самой процедуры и при дальнейшей эксплуатации. Устанавливается в центральную вену однократно на весь период лечения, обеспечивая тем самым максимальный комфорт и качество жизни пациентам с онкологическими заболеваниями. Не требует наблюдения пациента в круглосуточном стационаре.

Социально-психологические аспекты комплексной реабилитации больных с синхронными полинеоплазиями

Курочкина Е.Н., Осинцев Е.Ю., Кургина Т.С.,
Рамазанов М.Р.

*ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского
Минздрава России», Саратов, Россия*

Различные аспекты реабилитации онкологических пациентов с солитарными опухолями постоянно находятся в фокусе исследований специалистов. Реабилитация рассматривается различными авторами с точки зрения отдельных аспектов данной проблемы: социальный аспект – качество жизни онкологических больных как социальная проблема, влияние социальной сферы на состояние человека, социальные контакты на разных стадиях заболевания, социальная реабилитация инвалидов; экономический аспект – экономические потери вследствие инвалидности, затраты на лечение; психологический аспект – влияние болезни на психологический статус пациента и его семьи; взаимоотношения с близкими, реакция пациента на заболевание, проблемы психологической реабилитации; медицинский аспект – медицинское качество жизни пациентов с опухолями различной локализации.

Однако, большинством исследователей, изучались проблемы социально-психологической реабилитации онкологических пациентов с солитарными опухолями. Исследования по изучению проблем социальной реабилитации пациентов с двумя и более одновременно выявленными злокачественными новообразованиями, и, сле-

довательно, оказавшихся в более сложной психологической ситуации, проводилось недостаточно. Психологическая дезадаптация данной категории пациентов обусловлена не только подтверждением одновременно двух и более злокачественных новообразований, но и большим объемом симультанных хирургических вмешательств, химио- и лучевой терапией.

В настоящее время количество пациентов с синхронными полинеоплазиями возрастает. Большая часть исследований в области синхронных полинеоплазий посвящена разработке методов медицинской реабилитации: внедрение новых химиотерапевтических препаратов, использование новых эффективных схем полихимиотерапии, изучение оптимальных возможностей лучевой терапии при синхронных полинеоплазиях, оптимизация симультанных хирургических вмешательств.

В представленном исследовании проведен теоретико-методологический анализ социально-психологического статуса пациентов после симультанных хирургических вмешательств по поводу синхронных полинеоплазий, что позволило определить принципы построения программ комплексной реабилитации пациентов после симультанных хирургических вмешательств по поводу синхронных полинеоплазий (принцип системности, принцип детерминации особенностей адаптации, принцип комплементарности, принцип индивидуальности).

Коррекция сопутствующей патологии у больных при опухолях головы и шеи в период комбинированного лечения с использованием методов физиотерапии

Кучерова Т.Я., Черимисина О.В., Вусик М.В.

НИИ онкологии Томского НИМЦ РАН, Томск, Россия

При лечении основной патологии врачи сталкиваются с рядом проблем, в том числе, с наличием у пациентов разного рода сопутствующих заболеваний, требующих определенных видов коррекции. Цель работы: оценить эффективность использования методов физиотерапии для коррекции сопутствующих у пациентов с опухолями головы и шеи в период комбинированного лечения.

Материалы и методы лечения. Под наблюдением находилось 85 пациентов с опухолевым процессом головы и шеи на различных этапах комбинированного лечения и наличием сопутствующей патологией. Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы наблюдались у 13 (15%) пациентов, у 20 (23%) человек имели место ринит и воспаление околоносовых пазух. В 26 % (22 пациента) отмечался болевой синдром со стороны опорно-двигательного аппарата, 30 (40%) пациентов предъявляли жалобы со стороны пищеварительной системы. Всем пациентам были проведены курсы магнитолазерной терапии по разработанной нами методике (не более 8–12 процедур).

При хронических ринитах присоединяли методы скэн-терапии.

Результаты лечения. У пациентов были зарегистрированы нарушения ритма в виде синусовой тахикардии или экстрасистолии. Восстановление сердечного ритма после применения магнитолазера наблюдалось у 82% пациентов. Основными жалобами больных при наличии ринита и воспаления околоносовых пазух являлись нарушение носового дыхания и выделения из носа. По завершению курсового лечения в 98% выделения из носа прекратились, носовое дыхание восстановилось. Через 3 сеанса проведения магнитолазерной терапии у пациентов с наличием болевого суставного синдрома интенсивность боли уменьшалась с 4 до 1 балла по шкале ШВО (шкала вербальных оценок). Проводимый курс лечения позволил у 94 % больных полностью купировать болевую симптоматику. У больных с опухолями головы и шеи на фоне эрозивно-язвенных изменений со стороны слизистой желудочно-кишечного тракта часто наблюдается обострение хронических заболеваний с болевым симптомом. Дополнительное назначение магнитолазера на область эпигастрия позволило в 100% случаев ликвидировать наблюдаемую симптоматику.

Выводы. Использование методов физиотерапии с применением магнитолазера позволяет более успешно корректировать сопутствующую патологию в период комбинированного лечения у больных с опухолями головы и шеи, что создает возможность сосредоточить внимание на эффективности лечения основной патологии.

Новые подходы к ранней диагностике колоректального рака

Лазарев А.Ф.

Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Россия

Несмотря на наличие разработанных методов ранней диагностики колоректального рака до настоящего времени сохраняется высокая запущенность и смертность от данного заболевания. Это объясняется тем, что людям, внешне здоровым, у которых отсутствуют какие-либо признаки заболевания, трудно согласиться на периодическое прохождение такой неприятной и довольно травматичной процедуры как колоноскопия.

Нами разработан метод, позволяющий установить высокий уровень риска колоректального рака в группе лиц с отсутствием симптомов данного заболевания и рекомендовать им прохождение целенаправленных исследований, включая фиброколоноскопию.

Метод основан на изучении анамнестических, клинических и лабораторных данных, касающихся: пола, возраста, места жительства, конституции, роста, веса, типа нервной системы, группы крови, резус-фактора, наличия злокачественных новообразований у кровных родственников, характера труда, профессиональных вредностей, продолжительности сна, средовых внешних факторов, количестве авиаперелетов, количестве рентгеновских исследований, характера питания, количества выпиваемой жидкости, употребления алкоголя, хронических заболева-

ний ЖКТ, травмы, аппендэктомии и др. операций, других заболеваний, нарушения гомеостаза, онкомаркеров, наличия раковых мутаций у 10 000 больных колоректальным раком и здоровых лиц. При сравнительном анализе установлено, что 30 из перечисленных факторов имели статистически значимые ($p < 0,05$) различия. По данным факторам была сформирована таблица влияния факторов с указанием степени влияния отраженной в баллах. 1 балл присваивался фактору, имеющему статистически значимую разницу показателя у больных и здоровых. Если эта разница превышала двукратно – присваивали 2 балла, трехкратно – 3 балла и так далее. Затем, по оригинальной формуле, устанавливали величину истинного онкологического риска колоректального рака в %. При клинической апробации метода обнаружено, если величина риска не превышала –30%, то опасности развития данного заболевания нет и нет необходимости проходить дополнительные исследования в любом возрасте. Если же величина риска достигала +20% и более процентов, то это сопровождалось обязательным обнаружением данного заболевания у 90% лиц, у всех в досимптомной фазе развития (I–II стадия). Именно такие пациенты нуждаются в дополнительных исследованиях (Патенты №2644703 и №2651131).

Новые подходы к ранней диагностике рака желудка

Лазарев А.Ф.

Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Россия

Несмотря на наличие разработанных методов ранней диагностики рака желудка до настоящего времени сохраняется высокая запущенность и смертность от данного заболевания. Это объясняется тем, что людям, внешне здоровым, у которых отсутствуют какие-либо признаки заболевания, трудно согласиться на периодическое прохождение такой неприятной и довольно травматичной процедуры как фиброгастроскопия.

Нами разработан метод, позволяющий установить высокий уровень риска рака желудка в группе лиц с отсутствием симптомов данного заболевания и рекомендовать им прохождение целенаправленных исследований, включая фиброгастроскопию.

Метод основан на изучении анамнестических, клинических и лабораторных данных, касающихся: пола, возраста, места жительства, конституции, роста, веса, типа нервной системы, группы крови, резус-фактора, ожирения, наличия злокачественных новообразований у кровных родственников, характера труда, профессиональных вредностей, курения, средовых внешних факторов, продолжительности сна, количества авиаперелетов, количества рентгеновских исследований, характера питания, количества выпиваемой жидкости, употребления алкоголя, хронических заболеваний ЖКТ, травм, других заболеваний, операций, наличие инфекции *Helicobacter pylori*, нарушения гомеостаза, онкомаркеров, наличия раковых

мутаций у 5000 здоровых лиц и 5000 больных раком желудка. При сравнительном анализе установлено, что 29 из перечисленных факторов имели статистически значимые ($p < 0,05$) различия. По данным факторам была сформирована таблица влияния факторов с указанием степени влияния отраженной в баллах. 1 балл присваивался фактору, имеющему статистически значимую разницу показателя у больных и здоровых. Если эта разница превышала двукратно – присваивали 2 балла, трехкратно – 3 балла и так далее. Затем, по оригинальной формуле, устанавливали величину истинного риска рака желудка в %. При клинической апробации метода обнаружено, если величина риска не превышала -30%, то опасности развития данного заболевания нет и нет необходимости проходить дополнительные исследования в любом возрасте. Если же величина риска достигала +20% и более, то это сопровождалось обязательным обнаружением данного заболевания у 90% лиц, у всех в досимптомной фазе развития (I-II стадия). Именно такие пациенты нуждаются в дополнительных исследованиях (Патенты №2644703 и №2651131).

Количественная оценка риска развития рака молочной железы

Лазарев А.Ф.

Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Россия

Формирование групп онкологического риска по раку молочной железы в настоящее время преимущественно основано на обнаружении каких-либо фоновых заболеваний молочных желез, нарушений в репродуктивной системе, генетической предрасположенности. Вместе с тем, регистрируется большое число пациентов, имеющих перечисленные факторы, но не заболевших раком молочной железы. И, наоборот, до 30% больных раком данного органа никогда ранее не имели какой-либо патологии в молочных железах, у них не было нарушений в репродуктивной системе и кровных родственников, больных раком. Это свидетельствует о том, что ни один из перечисленных факторов риска не имеет самостоятельного решающего значения при развитии рака молочной железы.

Нами изучены данные о поле, возрасте, ожирении, злокачественных новообразований у кровных родственников, наличии длительных стрессов, особенностях питания, употреблении алкоголя, начала и окончания менархе, числе беременностей, числе аборт и выкидышей, оральных контрацептивах, хронических заболеваниях молочных желез, хронических заболеваниях органов гениталий, печени, эндокринных, нарушениях гомеостаза, онкомаркерах, наличии раковых мутаций и др. у 10 000 больных раком молочной железы и здоровых лиц. При сравнительном анализе установлено, что 32 из перечисленных факторов имели статистически значимые ($p < 0,05$) различия. По данным факторам была сформирована таблица влияния факторов с указанием степени влияния отраженной в баллах. 1 балл присваивался фактору, имеюще-

му статистически значимую разницу показателя у больных и здоровых. Если эта разница превышала двукратно – присваивали 2 балла, трехкратно – 3 балла и так далее. Затем, по оригинальной формуле, устанавливали величину истинного онкологического риска в %. При клинической апробации метода обнаружено, если величина риска не превышала -30%, то риск развития рака молочной железы полностью отсутствовал (даже, если и присутствуют отдельные факторы – нарушения в репродуктивной системе, отягощенная наследственность). Если же величина риска равнялась +45% и больше, то это сопровождалось обязательным развитием данной патологии (даже при отсутствии фоновых заболеваний молочной железы, нарушений в репродуктивной системе и др. отдельных факторов). Данный метод зарегистрирован в государственном реестре изобретений Российской Федерации 18 апреля 2018 г., патент №2651131).

Перспективы использования жидкостной биопсии для диагностики и мониторинга гепатоцеллюлярной карциномы

Лазаревич Н.Л., Набиева Е.Р., Дьяков Л.М., Горев А.Д., Кустова И.Ф., Шавочкина Д.А., Мюге Н.С., Кудашкин Н.Е., Патютко Ю.И.

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

Малоинвазивные методы жидкостной биопсии, которые позволяют определять в биологических жидкостях организма фрагменты геномной ДНК и разных типов внеклеточных РНК, специфические для опухолевых клеток, открывают новые возможности для разработки персонализированных систем мониторинга развития опухолевого процесса.

Этот подход представляется крайне перспективным при исследовании гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК), которая является преобладающей формой первичных опухолей печени и характеризуется крайне высокой гетерогенностью вызывающих ее генетических нарушений. Среди злокачественных новообразований ГЦК занимает шестое место по распространенности и второе по уровню смертности в мире, 5-летняя выживаемость пациентов с ГК не превышает 15%. Это обусловлено поздними сроками выявления заболевания, высокой агрессивностью течения и отсутствием эффективных схем лекарственной терапии.

Нами предложен подход к идентификации драйверных экспрессирующихся соматических мутаций в ГЦК на основании сравнения результатов полнотранскриптомного секвенирования нормальной и опухолевой ткани печени. Мы установили, что в транскриптоме опухолевых клеток высоко экспрессируется в среднем 20–30 значащих однонуклеотидных соматических мутаций в кодирующих участках генов. Пилотные исследования показали, что мутации, выявленные таким способом, могут быть детек-

тированы в препаратах циркулирующей ДНК методами аллель-специфической или капельной ПЦР.

Существенно меньшее количество мутаций выявляется в образцах фиброламеллярной ГЦК (флГЦК) – особой формы ГЦК, возникающей у молодых пациентов и обладающей особой морфологической структурой. В подавляющем большинстве таких опухолей идентифицирована хромосомная перестройка DNAJB1-PRKACA, приводящая к образованию слитного белка с ярко выраженными онкогенными свойствами. Нами впервые показана принципиальная возможность выявления РНК слитного гена DNAJB1-PRKACA не только в опухолевой ткани, но и в препаратах циркулирующей РНК пациентов с флГЦК методом капельной ПЦР, что может иметь как диагностическое, так и прогностическое значение.

Работа частично поддержана грантом РФФИ 18-29-09164.

Механизмы формирования устойчивости к бортезомибу при множественной миеломе: роль ABC-транспортеров

Лалетина Л.А., Моисеева Н.И., Климова Д.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерство здравоохранения России, Москва, Россия

В нашей работе мы исследовали роль ABC-транспортеров, белков, отвечающих за выброс ксенобиотиков из клеток, и одного из их факторов транскрипции белка YB-1 в формировании лекарственной устойчивости к ингибитору протеасом бортезомибу (btz) при множественной миеломе (ММ). В качестве моделей мы использовали культуры RPMI8226 и NCI-H929 и их резистентные к бортезомибу сублинии, для которых показана перекрестная устойчивость к доксорубину (dox). Мы показали, что два основных белка ABC-транспортера – Р-гликопротеин и MRP1 не участвуют в возникновении устойчивости к бортезомибу, более того, данный препарат способствует снижению их экспрессии. Экспрессия же гена MVP повышалась только в устойчивом варианте RPMI8226/btz-6, но не в H929/btz-6. Также только в RPMI8226/btz-6 локализация белка YB-1, который является фактором транскрипции для генов MDR1, MRP1 и MVP, изменялась – становилась диффузной в 20% клеток по сравнению с 7% клеток в родительской линии RPMI8226. Единственный ABC-транспортер, экспрессия которого увеличивалась и в сублинии RPMI8226/btz-6, и в сублинии H929/btz-6, был ген BCRP.

Материалы и методы: культуры клеток множественной миеломы RPMI8226 и их устойчивый к бортезомибу вариант RPMI8226/btz-6, культура клеток NCI-H929 и их устойчивый к бортезомибу вариант H929/btz-6. Чувствительность клеток к btz и dox оценивалась в МТТ тесте. Экспрессия ABC-транспортеров определялась ПЦР в реальном времени. Экспрессия Р-гликопротеина исследовалась методом проточной цитофлуориметрии. Количество белка YB-1 оценивалось методом вестерн-

блот, его локализация определялась иммуноцитохимическим методом.

Заключение. Таким образом, активация ABC-транспортеров не является ключевым механизмом формирования лекарственной устойчивости к бортезомибу. Некоторую роль может играть белок MVP, а повышение экспрессии BCRP объясняет возникновение устойчивости к доксорубину, но не к бортезомибу, так как последний не является субстратом BCRP.

Работа поддержана грантом РФФИ, проект №18-315-00075.

Опыт успешного хирургического лечения рака легкого IIIb стадии после индукционной химио- и таргетной терапии – клиническое наблюдение

Левченко Е.В.¹, Агеев А.Г.², Левченко Н.Е.¹, Нечунаев В.П.², Максименко А.А.³, Беляева Т.В.³, Беляев А.Н.⁴, Кубеков И.Ю.¹

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова МЗ РФ», Санкт-Петербург;

²Алтайский филиал ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина», Барнаул;

³Алтайский краевой онкологический диспансер, Барнаул;

⁴Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул

Больной К. 1980 г.р., поступил на лечение в Краевой онкологический диспансер г. Барнаул 05.09.2017 г. с диагнозом: Центральный рак верхней доли правого легкого T2N3M0 IIIbст. Mts в шейно-надключичные и л/узлы средостения. Гистологически из верхнедолевого бронха справа – низкодифференцированная аденокарцинома ацинарного типа высокой степени злокачественности, G3. Мутация гена EGFR не выявлена. Выявлена ALK транслокация. ПЭТ КТ от 19.09.17 г. – признаки mts в надключичных л/узлах слева около 9 мм., в л/узлах средостения с обеих сторон, в забрюшинном пространстве около 1 см. В период с сентября по декабрь 2017 г. проведено 4 цикла химиотерапии цисплатин 150 мг в/в в 1 день, гемцитабин 1,9гр. в 1,8 день. С января по март 2018 г. получал таргетную терапию – кризотиниб 250 мг 2 раза в сутки. КТ грудной клетки от 31.01.18 г. – отмечается положительная динамика – уменьшились лимфоузлы средостения и опухолевый узел в области правого корня. ПЭТ КТ от 13.03.18 г. – отмечается полный метаболический ответ опухоли. 15 марта 2018 г. прооперирован в институте Н.Н.Петрова (Левченко Е.В.). Выполнена сверхрасширенная комбинированная верхняя билобэктомия с циркулярной резекцией правого главного бронха и легочной артерии, билатеральной лимфодиссекцией средостения, лимфодиссекцией левой шейно – надключичной области. Выписан на 8 сутки после операции. При ПЭТ-КТ от 22 марта 2019 г. данных за прогрессирование опухолевого процесса не выявлено. Данное наблюдение иллюстрирует возможность комбинированного подхода в лечении

больных распространенным раком легкого с активирующими мутациями после индукционной химио- и таргетной терапии.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №17-75-30027).

Характер осложнений миниинвазивных вмешательств при нерезектабельном раке кардиоэзофагеальной зоны

Лигай Р.Е., Струцкий Л.П., Цой А.О., Омонов Р.Р., Нигматуллин Э.И.

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

Цель: провести анализ осложнений эндоскопических методов лечения у больных с нерезектабельными стадиями кардиоэзофагеального рака (КЭР).

Материалы и методы. В период с 2001 по 2015 год, в отделение хирургии пищевода и желудка, находилось на обследовании и лечении 457 больных с КЭР.

Из их числа, эндоскопические вмешательства для восстановления естественного питания использованы у 101 (22,1%) пациента.

Результаты. Среди эндоскопических вмешательств ($n = 101$) эндоскопическая диатермотуннелизация (ЭДТ) выполнена у 17 (16,8%) и эндоскопическое стентирование (ЭС) у 84 (83,2%) больных.

Нами использовался стент собственной конструкции, разработанный в отделении эндоскопии. Необходимая длина и диаметр определялись на основании эндоскопических и рентгенологических данных.

Методика ЭС у 84 больных зависела от локализации и степени распространенности на КЭП и дистальный отдел пищевода. При этом прямое стентирование выполнено у 11 (13,1%), ЭДТ с последующим ЭС у 31 (36,9%), эндоскопическое бужирование (ЭБ) с последующим ЭС у 15 (17,8%), ЭДТ и ЭБ с последующим ЭС у 27 (32,1%).

В раннем периоде развились следующие осложнения: кровотечение из зоны опухоли у 12 (11,8%), перфорация опухоли у 3 (2,97%) и некупируемый 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.

Заключение. Эндоскопическое стентирование является методом выбора для обеспечения естественного перорального питания больных с нерезектабельными стадиями рака проксимального отдела желудка с переходом на пищевод.

Филогенетический подход к персонализированному назначению неоадьювантной терапии больным раком молочной железы

Литвяков Н.В., Слонимская Е.М., Ибрагимова М.К., Казанцева П.В., Цыганов М.М., Дерюшева И.В., Дорошенко А.В., Бычков В.А., Небова Ю.А., Певзнер А.М.

НИИ онкологии Томского национального исследовательского медицинского центра РАН, Томск, Россия

Был разработан математический аппарат, который на основе показателей CNState микроматрицы CytoScan HD Array (Affymetrix, USA), позволяет восстановить филогенетическое древо эволюции опухоли каждого пациента по биопсии опухоли до лечения. Весь этот период времени от начала канцерогенеза до биопсии условно разделяется на 100 единиц. Вся опухолевая масса в любой момент времени принимается за 100%. При помощи CNState определяется представленность каждого клона и определяется время его происхождения от драйверного ствола, при принятии гипотезу последовательной эволюции. Были проанализированы филогенетические деревья больных, у которых были клоны с амплификациями генов стволовости, и они элиминировались в процессе НАХТ и больных (у таких больных 100% безметастатическая выживаемость), у которых НАХТ не дала такого эффекта (безметастатическая выживаемость 75%). Оказалось, что если НАХТ назначена на мишени, которые несут клоны более ранние по происхождению, чем клоны с амплификациями генов стволовости, то амплификации генов стволовости элиминируются под действием НАХТ. Если клоны с амплификациями генов стволовости древнее, чем клоны с мишенями химиотерапии, то амплификации не элиминируются.

Из 53 больных у 41 (77%) больных были клоны, которые имели от 2 до 7 амплификаций локусов генов стволовости и НАХТ была показана для элиминации амплификаций генов стволовости. У 12 пациентов НАХТ не требовалась, но она была проведена и это привело к индукции новых амплификаций генов стволовости и метастазированию у 42% больных. Из 41 больных, угадали с назначением схемы НАХТ у 21 (51%) пациента, она сработала нужным образом и элиминировала амплификации. Из этих 21 больного у 18 пациентов (86%) мишенями НАХТ были клоны, филогенетически более раннего происхождения, чем клоны с амплификациями. У 20/41 больного НАХТ не элиминировала амплификации локусов генов стволовости. Из этих 20 больных у 16 (80%) больных мишени НАХТ были в клонах выше, чем клоны с амплификациями, по филогенетическому происхождению или мишеней не было в опухоли.

Таким образом, филогенетический подход к назначению НАХТ позволяет с эффективностью по меньшей мере 80% (против 51% при стандартном подходе, $p = 0,01$) элиминировать амплификации локусов генов стволовости и значительно улучшить безметастатическую выживаемость.

Работа поддержана грантом РФФ 17-15-01203.

Исследование метаболического статуса опухолей пациентов с помощью время-разрешенного флуоресцентного имиджинга кофактора НАДН

Лукина М.М., Шимолина Л.Е., Дружкова И.Н., Дуденкова В.В., Игнатова Н.И., Ширманова М.В., Реунов Д.Г., Медяник И.А., Загайнова Е.В.

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

Флуоресцентный время-разрешенный имиджинг кофактора НАДН представляет собой современный неинвазивный метод оценки метаболизма на клеточном уровне без дополнительного окрашивания. Для опухолевых клеток характерна высокая гликолитическая активность даже в присутствии кислорода. Особому метаболическому статусу способствует опухолевое микроокружение и клетки стромы, в том числе опухоль-ассоциированные фибробласты.

Цель работы заключалась в исследовании метаболического статуса опухолевых клеток и фибробластов, выделенных из опухолей пациентов, с помощью время-разрешенного флуоресцентного имиджинга эндогенных метаболических кофакторов.

Исследование проводили на опухолевых клетках и фибробластах, выделенных из опухолей пациентов. В качестве контроля выступали фибробласты, выделенные из кожи человека. Работа была выполнена на многофотонном микроскопах MPTflex (JenLab, Германия) и LSM 880 (Carl Zeiss, Германия) с опцией FLIM (Fluorescence Lifetime Imaging) (Becker & Nickle GmbH).

Отработаны протоколы эффективного выведения клеток первичной опухоли в клеточную культуру. Показана возможность оценки метаболического статуса опухолевых клеток, выделенных из операционных образцов колоректального рака и глиобластом, на основе регистрации флуоресценции НАДН. Выявлено, что клетки глиобластом отличаются более длинными временами жизни флуоресценции НАДН (t_1 , t_2). Установлено увеличение интенсивности флуоресценции кофакторов НАДН и ФАД в опухоль-ассоциированных фибробластах. Данный факт может свидетельствовать как об увеличенной концентрации кофакторов, так и об изменении соотношения свободных и связанных с белком форм кофакторов. Показано увеличение процентного вклада связанного НАДН (ассоциированного с окислительным фосфорилированием) в затухание флуоресценции в опухоль-ассоциированных фибробластах по сравнению с нормальными фибробластами.

Данные результаты подтверждают метаболическую вариабельность опухолей и способствуют пониманию особенностей опухолевого микроокружения.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научных проектов №18-29-01022 мк и №18-315-00373.

C-реактивный белок как предиктор несостоятельности толстокишечного анастомоза после резекции толстой кишки

Лядов В.К., Гарипов М.Р., Аюпов Р.Т., Феоктистов Д.В., Тарасов Н.А., Полушкин В.Г.

МЗ РБ ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер», Уфа, Россия

Введение. Колоректальный рак (КРР) стоит на 3-м месте по распространенности в мире и является причиной онкологической смертности в четверти случаев. Основной метод лечения КРР-хирургический, который иногда приводит к различным осложнениям. Наиболее драматичным из которых является несостоятельность толстокишечного анастомоза. Учитывая развитие FAST-Track хирургии, своевременное выявление несостоятельности межкишечного шва является актуальной задачей, в связи с чем мы провели системный анализ мировой литературы для определения значимости C-реактивного белка (СРБ), как предиктора несостоятельности анастомоза.

Материалы и методы. Был проведен систематический анализ литературы в базах данных Medline, Elibrary, Scopus, Web of Science для выявления статей. Запрос в PubMed состоял из поиска по запросам «СРБ», «Колоректальная хирургия» с расширенным набором синонимов и кодовых слов и «Несостоятельность анастомоза». Интервал – 10 лет (2008–2018 гг.). На основании систематического обзора в мета-анализ включено: две статьи для 2-го послеоперационного дня (ПОД), и 6 статей для 3-го и 4-го ПОД. На основании имеющихся в них данных по группам истинно/ложно отрицательных и положительных значений восстановлены массивы данных (пары «значение уровня СРБ–исход»). Проведен ROC-анализ для определения наилучших прогностических значений.

Результаты. При анализе полнотекстовых статей выявлено, что наибольшее количество исходов оценивалось во 2-й, 3-й и 4-й ПОД. Для этих дней подготовлены аналитические таблицы, по которым выполнено исследование ROC-кривых. Были получены следующие результаты: ROC-кривая на 2-й ПОД-площадь 0,758; оптимальное значение уровня СРБ – 154 (чувствительность 70,1%, специфичность 55,6%), доверительный интервал 95% (0,698–0,819); ROC-кривая на 3-й ПОД-площадь 0,715; оптимальное значение уровня СРБ – 144,5 (чувствительность 79,1%, специфичность 60,3%), доверительный интервал 95% (0,68–0,75); ROC-кривая на 4-й ПОД-площадь 0,767; оптимальное значение СРБ – 122,91 (чувствительность 72,3%, специфичность 60%), доверительный интервал 95% (0,73–0,804)

Выводы. Повышение уровня СРБ является ранним предиктором развития несостоятельности межкишечного анастомоза после резекций толстой кишки. Наличие у пациента на 3-й день после операции показателя СРБ 144,5 нг/мл позволяет прогнозировать последующее развитие несостоятельности анастомоза с чувствительностью 79% и специфичностью 60%.

Результаты лечения пациенток с ранним раком шейки матки по данным ГБУЗ «ОКОД»

Макарова Е.В., Сеньчукова М.А., Дегтев А.С., Климущкин А.В.

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Оренбург;

ГБУЗ «Оренбургский областной клинический онкологический диспансер», Оренбург

В последние годы, отмечается стойкая тенденция к росту заболеваемости и смертности от рака шейки матки (РШМ).

Цель исследования – анализ отдаленных результатов лечения пациенток с РШМ в зависимости от клинико-морфологических особенностей заболевания.

Методы. В ретроспективное исследование включено 87 пациенток с РШМ в возрасте от 21 до 76 лет, получивших хирургическое лечение на 1 этапе. Данные о пациентах получали из амбулаторных карт и канцер регистра. Статистическую обработку полученных результатов выполняли с использованием программы Statistica 6.

Результаты. У большинства пациенток был плоскоклеточный РШМ (83,9%), Ia-b стадия (86,2%), без метастазов в регионарных лимфоузлах (95,4%). После операции лучевую терапию (ЛТ) получили 46,0% пациенток, адъювантную химиотерапию (А-ХТ) – 9,2%. Отдаленные результаты лечения прослежены у 79 пациенток. У 10 (12,7%) пациенток в сроки от 5 мес до 4,1 лет возник рецидив РШМ. 9(11,4%) пациенток умерли в сроки от 11,5 месяцев до 7,2 лет. 5-летняя безрецидивная (БВ) и общая выживаемость (ОВ) составили 87,2% и 88,6% соответственно. Установлено, что показатель БВ коррелировал со стадией заболевания ($p = 0,006$), Т стадией ($p = 0,005$), глубиной инвазии опухоли ($p = 0,00002$), наличием ЛТ ($p = 0,00001$) и А-ХТ ($p = 0,0004$). Показатель ОВ коррелировал со стадией процесса ($p = 0,0005$), с Т стадией ($p = 0,00007$), глубиной инвазии опухоли ($p = 0,00003$), наличием ЛТ ($p = 0,0008$) и А-ХТ ($p = 0,00006$). Показатель 5-летней БВ составил 90,1%, 66,7% и 50,0% при I, II и III стадиях ($p = 0,09$); 90,4%, 60,0% и 0% при T1, T2 и T3 стадиях ($p = 0,001$); 78,7% и 97,6% при наличии и отсутствии ЛТ ($p = 0,03$) и 57,1% и 90,1% при наличии и отсутствии А-ХТ ($p = 0,02$) соответственно. Показатель 5-летней ОВ составил 91,9%, 66,7% и 50,0% при I, II и III стадиях ($p = 0,09$); 91,8%, 60,0% и 0% при T1, T2 и T3 стадиях ($p = 0,001$); 78,4% и 97,6% при наличии и отсутствии ЛТ ($p = 0,03$) и 57,1% и 91,7% при наличии и отсутствии А-ХТ ($p = 0,02$) соответственно. Глубина инвазии опухоли у пациентов без рецидива и с рецидивом РШМ составила $4,9 \pm 4,4$ мм и $11,7 \pm 5,1$ мм соответственно ($p = 0,0004$).

Заключение. Учитывая, что 7 из 71 пациентки с I стадией РШМ (6-ти из которых была проведена ЛТ) имели рецидив заболевания, поиск новых критериев оценки его риска, не утратил своей актуальности.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ и Субъекта РФ в рамках научного проекта № 18-415-560005.

Смыслоразностная ориентация женщин с диагнозом рак молочной железы в зависимости от объема лечения

Максимов Д.А., Асеев А.В., Сулейманова О.О.

ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, РФ

Введение. Рак молочной железы является наиболее распространенным в мире видом злокачественных опухолей у женщин. Выявление онкологического заболевания является сильной психологической травмой, значительно влияющей на жизнь пациента.

Цель: изучить особенности психологического состояния женщин с верифицированным раком молочной железы, у которых планируется хирургическое лечение на 1 этапе, и пациенток, прошедших комплексное лечение.

Материалы и методы. Наблюдали 100 женщин с верифицированным диагнозом рак молочной железы I и II стадиями в возрасте от 29 до 63 лет с люминальным подтипом опухоли «А» и «В». В первую группу вошли пациентки, которым на первом этапе, выполнялось хирургическое лечение. Во вторую группу вошли женщины, закончившие комплексное лечение. Пациентам был предложен тест «смыслоразностных ориентаций» Д.А.Леонтьева (адаптированная версия теста «Цель в жизни» Д.Крамбо и Л.Махолика).

Результаты. В ходе исследования у всех пациенток были выявлены пограничные нервно-психические расстройства, которые снижали уровень качества жизни. У женщин, только начавших лечение, наблюдались изменения в эмоциональной сфере. В первой группе у 73% пациенток был выявлен кризис бесперспективности, характеризующийся отсутствием значимого психологического будущего. Во второй группе пациенток, прошедших комплексное лечение, у 21% наблюдался «остаточный стрессовый синдром», который проявлялся постоянной тревогой, опасением рецидива, зародившегося в начале болезни и не проходящего после ее устранения. При анализе смыслоразностных ориентаций участников исследования выявлено, что они ориентируются в основном на события настоящего времени, будущее кажется им трудно предсказуемым, жизненная перспектива обеднена. Удовлетворенность самореализацией наблюдалась в 1 и 2 группах у 38% и 72% соответственно, в основном у лиц более старшего возраста. При оценке локуса «контроля жизни» у большинства женщин перед хирургическим лечением были получены низкие баллы, что означает наличие у них сомнений по поводу будущего, бессмысленности загадывать что-либо. У пациенток после комплексного лечения отмечены более высокие баллы, характеризующие возможность контроля своей жизни, воплощения решений.

Заключение. Онкологическое заболевание значительно влияет на психологическое состояние больных, что требует проведения психологической коррекции для улучшения качества жизни и прогноза болезни.

Уровень тревожности и депрессии у женщин с диагнозом рак молочной железы в зависимости от начала и окончания комплексного лечения

Максимов Д.А., Асеев А.В., Сулейманова О.О.

ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, РФ

Актуальность. Повсеместный рост заболеваемости раком молочной железы ставит эту проблему в ряд наиболее важных, требующих внимания со стороны широкого круга врачей. Деформации молочных желез тяжело отражаются на психическом состоянии пациента. В связи с этим в практику вводятся новые методики операций, такие как онкопластическая радикальная резекция молочной железы, позволяющие не только добиться полного онкологического контроля, но и получить хороший эстетический результат.

Цель: оценить психоэмоциональный статус у женщин до и после проведения радикальной мастэктомии и онкопластической радикальной резекции молочной железы.

Материалы и методы. Исследование проводилось в период с 2017 по 2018 гг. на базе ГБУЗ Тверской областной онкологической диспансер. В исследовании приняли участие 80 женщин с установленным диагнозом рак молочной железы I и II стадиями в возрасте от 28 до 55 лет с люминальным подтипом опухоли «А» и «В». В первую группу вошли пациентки, которым было выполнена радикальная мастэктомия по Маддену, во вторую группу – женщины, которым выполнена онкопластическая резекция. Респондентам были предложены методики диагностики депрессивных состояний В. Зунга и тест на тревожность Спилбергера.

Результаты. В результате проведенного исследования отмечалось изменение психоэмоционального статуса у всех женщин вне зависимости от объема оперативного вмешательства. Согласно тесту Спилбергера низкий уровень тревожности отмечался у первой группы опрошенных женщин (37%), во второй группе уровень тревожности был значительно выше (73%). Уровень депрессии преобладал у женщин в первой группе (63%), во второй группе уровень депрессии был значительно ниже (29%). Мы считаем, что это связано со сложившимся в обществе мнением, что удаление молочной железы, хотя и является калечащим вмешательством, уменьшает риск рецидива болезни, обеспечивает лучший онкологический контроль, а при сохранении железы риск возврата болезни крайне высокий.

Выводы. Утрата молочной железы после мастэктомии является тяжелой психической травмой для большинства женщин. Онкопластическая радикальная резекция молочной железы – эффективный способ профилактики многих психологических проблем. Однако решение эстетической проблемы не решает в полной мере всех трудностей. Больные РМЖ после выполнения любого объема оперативного вмешательства нуждаются в реабилитации и коррекции психологического состояния.

Контрастная сонография в диагностике образований печени

Максимова Н.А., Гурнак В.В., Черняк М.Н., Арзамасцева М.А., Агаркова Е.И., Бойко К.П., Ильченко М.Г., Сергеева М.М., Колесников Е.Н.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Цель исследования: применение ультразвукового контрастного вещества для дифференциальной диагностики образований в паренхиме печени и оценки эффективности химиоэмболизации очаговых образований печени.

Методы исследования. Проанализированы результаты контраст усиленных (УЗИ), проведенных 20 пациентам с образованиями в паренхиме печени на аппарате «Supersonic Imagine Aixplorer multi Wave», «Apiq 5». Исследование состояло из двух этапов: УЗИ в серошальных, цветокодированных режимах и внутривенного введения препарата «Соновью». В В-режиме оценивался факт наличия субстратов, их количество и расположение, форма, контуры и структура, определялись линейные размеры. В цветовом и энергетическом картировании оценивалось расположение относительно магистральных сосудов печени, васкуляризация образований. После внутривенного введения «Соновью» в периферическую вену оценивали длительность артериальной, венозной фаз накопления и выведения препарата, характер контрастирования образования с параллельной фиксацией информации в памяти ультразвукового сканера.

Результаты. У 5 (25,0%) пациентов контраст усиленные УЗИ выявили билобарные метастазы в печени, что способствовало своевременной коррекции хирургической тактики. У 4 (20,0%) больных при исследовании были выявлены дополнительные лобарные метастазы, не визуализируемые при ультразвуковом исследовании в серошальном режиме. Капиллярные гемангиомы определялись у 3 (15,0%) пациентов. В 2 (10,0%) случаях диагноз кавернозная гемангиома была исключен – идентифицирована эхинококковая киста печени. У 1 (5,0%) больного при выполнении было исключено наличие метастатического поражения паренхимы печени – диагностирован аденоматоз. Все результаты ультразвуковых исследований подтверждены морфологически. У 5 (25,0%) пациентов было установлена положительная динамика в результате проведения химиоэмболизации очаговых образований в паренхиме печени.

Выводы. Контрастная сонография в диагностике образований печени и оценки эффективности химиоэмболизации образований печени в режиме реального времени детализирует визуализацию, позволяет получить более полную картину очаговых образований печени с уточнением их характеристик.

Возможности раннего выявления метастазов в кости при онкогинекологических заболеваниях

Максимова Н.А., Сергеева М.М., Арзамасцева М.А., Вереникина Е.В.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Цель работы: оценка эффективности полученных данных методами: спиральной рентгеновской компьютерной томографии (СРКТ), планарной остеосцинтиграфии (ОСГ), СПЕКТ/КТ в выявлении костных метастазов у онкогинекологических больных на этапах динамического мониторинга.

Материал и методы: обследовано 50 пациенток возрастного диапазона от 40 до 70 лет. Из них 25 человек (50%) с диагнозом рак шейки матки, у 20 пациенток (40%) рак яичников, у 5 женщин (10%) рак тела матки II–III стадии после комплексного лечения.

Всем больным в процессе мониторинга были выполнены СРКТ, планарная ОСГ, СПЕКТ/КТ.

Результаты и их обсуждение: метастазы в кости были выявлены у 15 больных (60%) из 25 раком шейки матки, у 7 (35%) из 20 пациенток раком яичников, у 2 (40%) из 5 при раке тела матки. Установлено, что при СПЕКТ/КТ получены статистически значимо более высокие показатели оценки диагностической эффективности (точность метода), что составило 92,7%. Точность метода при планарной ОСГ составляет 86,7%, СРКТ 82,5%. Применение СПЕКТ/КТ способствовало уточнению заключений о патологических изменениях скелета при планарной ОСГ у 3(6%) и у 7(14%) при СРКТ.

Выводы. Установлено, что СПЕКТ/КТ является наиболее информативным методом диагностики. Позволяет оценить метастатическое поражение скелета и динамику изменений в процессе лечения. Следовательно, проведение данного исследования целесообразно применять в мониторинге онкогинекологических больных.

СПЕКТ/КТ в дифференциальной диагностике объемных образований шеи

Максимова Н.А., Агаркова Е.И., Арзамасцева М.А., Ильченко М.Г., Сергеева М.М., Бойко К.П., Гурнак В.В., Светицкий П.В.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Цель исследования: оценка возможностей СПЕКТ/КТ в дифференциальной диагностике объемных образований шеи.

Методы и материалы. СПЕКТ/КТ выполнена 24 пациентам с объемными образованиями шеи в возрасте от 37 до 71 года. Первым этапом всем пациентам было проведено мультипараметрическое ультразвуковое исследова-

ние (УЗИ) на сканере «Logiq E9» мультислотным линейным датчиком (M1 6-15) по стандартным методикам. При подозрении на загрудинный рост узлов, эктопированную щитовидную железу, возникших по данным клинического осмотра и УЗИ, вторым этапом было выполнено СПЕКТ/КТ. Исследования проведены с применением современного томографа SymbiaT16 («Siemens»). Результаты исследования. В ходе наших исследований, применение ОФЭКТ/КТ дало возможность получить планарную сцинтиграфию, объемную динамическую реконструкцию радионуклидного исследования, спиральную рентгеновскую компьютерную томографию, а так же совмещенные изображения. У 20 (83,3%) пациентов из 24 были выявлены загрудинные тиреоидные образования, у 3 (12,5%) человек обнаружили наличие эктопированной щитовидной железы, у 1 (4,2%) больного диагностировали метастаз нейроэндокринного рака в регионарный лимфоузел шеи. Размеры объемных образований шеи варьировали от 4,0 до 10,0 см, размеры эктопированных щитовидных желез – от 2,0 до 5,0 см. Из 20 пациентов с загрудинными тиреоидными образованиями у 7 (35%) человек установлен диагноз узлового зоба с наличием загрудинного объемного компонента, у 13 (65%) больных – рак щитовидной железы на фоне узлового зоба. Кроме того, СПЕКТ/КТ шеи, при узловых образованиях щитовидной железы, позволило установить функциональную активность узла («холодный», «горячий», «теплый»), что характеризовало специфическую метаболическую активность объемного образования.

Заключение. Совмещение гибридных технологий СПЕКТ/КТ в дифференциальной диагностике объемных образований шеи является высокоинформативным методом исследования, предоставляющий возможность моментно определить локализацию образований, оценить топографоанатомические взаимоотношения их с окружающими анатомическими структурами, что в свою очередь позволяет максимально оптимизировать обследование и определить выбор дальнейшей тактики ведения пациентов.

Возможности ОФЭКТ/КТ в диагностике поражения регионарных лимфоузлов при раке молочной железы

Максимова Н.А., Ильченко М.Г., Арзамасцева М.А., Гурнак В.В., Агаркова Е.И., Луганская Р.Г., Босенко Е.С., Ващенко Л.Н.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Цель исследования. Изучение возможности применения радионуклидной диагностики в выявлении метастатически пораженных подкрыльцовых лимфоузлов на дооперационном этапе при раке молочной железы (РМЖ).

Материалы и методы. Радионуклидные исследования проводились на комбинированной системе однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с конфигураци-

ей детекторов 180°, 90° и 76°, совмещенные со спиральным рентгеновским компьютерным томографом серии Emotion 16 срезами (комбинированная система ОФЭКТ/КТ Simbia T16, «Siemens»). Обработка изображений проведена на основе программного обеспечения «syngo MI Applications» с DM для получения финишных гибридных изображений.

Обследовано 29 пациенток в возрасте от 35 до 72 лет с диагнозом РМЖ сT1-2N0M0. В молочную железу интра-и/или паратуморально, инсулиновым шприцом вводили 1 мл радиофармпрепарата (РФП) 99mTc-технефит в дозе 150 мБк. Через 30 и 60 мин после введения РФП проводилась планарная лимфосцинтиграфия в положении стоя с поднятой рукой за голову в двух проекциях: прямой и боковой. При интерпретации изображений лимфоузлов, накапливающий РФП в раннюю или отсроченную фазы, трактовался как «сигнальный» (СЛУ). После визуализации СЛУ проводили ОФЭКТ/КТ молочных желез. На следующий день после введения РФП, интраоперационно хирург при помощи гамма-детектора (Gamma – Finder II) определял СЛУ, после чего производилась биопсия СЛУ, последующая лимфаденэктомия с гистологическим исследованием.

Результаты исследования. СЛУ при планарной лимфосцинтиграфии зафиксирован у 23 пациенток (79,3%). Из них у 15 (65,2%) выявлен один СЛУ, у 7 больных (30,4%) картировалось два СЛУ и в 1 случае (4,4%) выявлено 5 СЛУ. После гистологического исследования у 8 человек (34,7%) установлено метастатическое поражение СЛУ.

Заключение. Таким образом, метод позволяет оценить состояние регионарных лимфатических коллекторов, что дает основания для выбора оптимальной, менее травматичной для пациента тактики лечения. Морфологическое подтверждение интактности СЛУ позволяет отказаться от выполнения лимфаденэктомии и/или облучения регионарных лимфатических коллекторов, а также адьювантной химиотерапии.

Влияние доцетаксела и бортезомиба на эпигенетическую регуляцию экспрессии генов

Максимова В.П.¹, Усалка О.Г.², Бугаева П.Е.², Жидкова Е.М.¹, Лесовая Е.А.^{1,4}, Якубовская М.Г.¹, Кирсанов К.И.^{1,3}

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

²ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия;

³ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия;

⁴ФГБОУ ВО «РязГМУ Минздрава России», Рязань, Россия

Введение. Нарушение эпигенетической регуляции транскрипции является одним из процессов, ведущих к канцерогенезу. Ключевыми механизмами эпигенетиче-

ской регуляции экспрессии генов является метилирование ДНК и модификации гистонов. Регуляция посттрансляционных модификаций гистонов осуществляется за счет действия различных хроматин-модифицирующих ферментов – гистондеацетилаз (HDAC), ацетилтрансфераз (HAT) и метилтрансфераз (HMT), тогда как метилирование ДНК контролируется активностью ДНК-метилтрансфераз (DNMT). Нарушение баланса в работе этих ферментов приводит к изменениям структуры хроматина и дефектам в профиле экспрессии генов. Ранее на клеточной линии HeLa-T1 мы показали, что доцетаксел и бортезомиб способны реактивировать экспрессию эпигенетически репрессированных генов.

Целью данной работы было изучить влияние доцетаксела и бортезомиба на экспрессию генов, кодирующих хроматин-модифицирующие ферменты, а также оценить влияние этих агентов на модификации гистонов H3 и H4.

Материалы и методы. Для исследования были выбраны следующие гены: HDAC1, SIRT1, SETD1A, SETD1B, HAT, GCN5, DNMT1, DNMT3A, DNMT3B. Анализ экспрессии генов проводили методом ОТ-ПЦР. Изменения уровня гистоновых модификаций H3acK9, H3me3K4, H4me3K20, H3me3K9 анализировали с помощью Вестерн-блоттинга.

Результаты. Мы показали, что бортезомиб вызывает снижение экспрессии генов DNMT1, DNMT3A и DNMT3B и повышение уровня экспрессии гена SETD1B. Обработка доцетакселом приводила к статистически достоверному повышению уровня экспрессии SIRT1, SETD1A и снижению количества мРНК генов GCN5 и HAT. Кроме того, мы продемонстрировали, что бортезомиб снижает уровень H4me3K20 (маркер канцерогенеза) и повышает уровень модификации гистонов H3me3K4 (метка, характерная для хроматина активно транскрибируемых генов).

Заключение. Исходя из того, что бортезомиб ингибирует экспрессию генов метилирования ДНК и влияет на модификации гистонов, мы предполагаем, что бортезомиб может активировать эпигенетически репрессированные гены и может применяться в качестве вспомогательной эпигенетической терапии для лечения различных опухолей. Учитывая эффекты, показанные доцетакселом, предполагается, что данный противоопухолевый агент может спровоцировать негативные эпигенетические изменения, ведущие к химиорезистентности.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 18-75-00115.

Применение анкетного скрининга для формирования групп с риском развития рака молочной железы

Малашенко В.Н., Чепоров С.В., Омельченко Д.В.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль

Актуальность. Ранняя диагностика рака молочной железы (РМЖ) является важной онкологической проблемой. Известно, что злокачественная опухоль чаще всего

возникает в группах повышенного риска. Оптимальным методом формирования групп риска, на наш взгляд, является использование автоматизированного анкетного скрининга и работа с группами повышенного риска на постоянной основе. Этот метод позволит повысить эффективность маммографического исследования за счет уменьшения нуждающихся в обследовании женщин.

Цель исследования: сформировать, за счет анкетного скрининга, группы повышенного риска РМЖ и на их основе создать компьютерную программу по обработке анкетных данных без участия участковых врачей.

Материалы и методы. Исследование проведено на основе статистического анализа данных полученных методом анкетирования 305 женщин с применением многофакторной модели. Анкета включала в себя 56 вопроса: 42 вопроса с выбором ответа, 14 открытых вопросов. При составлении модели были учтены материалы из истории болезни анкетированных пациентов. Анализ данных был проведен с помощью программ Statistica 10.0 и MedCalc 12.7.0. В дальнейшем использовался ROC-анализ для определения качества прогноза РМЖ. Риск развития РМЖ проверялся по наиболее значимым предикторам при помощи статистического моделирования.

Результаты и их обсуждение. Впервые нами оценена значимость вопросов анкеты в математическом выражении и выявлены 11 статистически достоверных предикторов с риском развития рака молочной железы. Была выведена формула для подсчета Прогностического коэффициента (ПК), который позволяет выявлять риск развития РМЖ (Патент №2631940). Данная формула была апробирована на базе ЯОКОБ, двойным слепым методом с чувствительностью 83,1 % и специфичностью 95,4%. С помощью ПК создана и апробируется программное обеспечение для автоматизированной обработки анкет и формированию групп риска через интернет сайт больницы.

Выводы: 1. Проведение анкетирования у 305 женщин, позволило выявить 11 предикторов риска развития РМЖ. Была разработана формула по подсчету прогностического коэффициента с чувствительностью 83,1% и специфичностью 91,4%.

2. Полученные результаты позволили создать программное обеспечение и разработать автоматизированную систему анкетного скрининга с риском развития рака молочной железы, на сайтах ЛПУ г. Ярославля.

Разработка компьютерной модели выделения групп риска злокачественных новообразований женской половой сферы с помощью анкетного скрининга

Малашенко В.Н., Ершов А.М., Ершова Ю.В., Чепоров С.В.

ФГБОУ ВО ЯГМУ, Ярославль

Актуальность. Злокачественные новообразования (ЗН) женской половой сферы занимают второе место в

структуре онкологической заболеваемости (19,1%). Стандартом выявления опухолей на до клиническом этапе является формирование групп риска с помощью анкетно-лабораторного скрининга и их ежегодное наблюдение.

Цель исследования: выявить статистически значимые предикторы ЗН, позволяющие создать компьютерную программу по формированию групп риска для диспансерного наблюдения без участия врача.

Материалы и методы. Работа выполнена на основе статистической обработки данных с помощью создания многофакторной модели, полученной методом анкетирования 226 женщин, разделенных на 2 группы: имеющие ЗН женской половой сферы (125 – 55%) и условно здоровые (101 – 45%). Анкета включала 82 вопроса: 19 открытых и 63 с выбором ответа. В работе были использованы материалы из истории болезни анкетированных пациентов. Анализ данных проведен с помощью программ Statistica 10.0 и MedCalc 12.7.0.

Результаты и их обсуждение. Выполнен ROC-анализ анкетных данных и выявлено 18 статистически значимых предикторов ЗН женской половой сферы. На их основе выведена формула для подсчета прогностического коэффициента риска развития ЗН женской половой сферы. Уровень статистической значимости высокий $p \leq 0,0001$. Площадь под ROC-кривой составила 0,902; стандартная ошибка 0,0199. Критерием ценности и координаты ROC-кривой являются все значения $> 0,3267$ с чувствительностью 72,8% и специфичностью 95%. Выводы: ROC позволил выявить 18 статистически достоверных предикторов ЗН женской половой сферы, с помощью которых можно сформировать группы риска для проведения регулярных профилактических мероприятий. Выведена формула по подсчету прогностического коэффициента. Выполненные разработки позволяют создать компьютерную программу автоматизированной обработки анкет по формированию групп риска ЗН женской половой сферы. Внедрение анкетного скрининга через интернет без участия врачей увеличит охват женского населения России профилактическими мероприятиями и освободит врачам время на прием первичных больных.

Морфологические изменения слизистой толстой кишки до и после баугинопластики

Мартынов В.Л., Семенов А.Г., Авдеев А.С.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница №12 г. Нижнего Новгорода», Нижний Новгород, РФ

И.И.Греков (1952): «Несмотря на ряд работ, посвященных проксимальному отделу толстых кишок, патология этого отдела все-таки недостаточно разъяснена потому, что в этих работах роль баугиниевой заслонки совершенно не принималась в расчет». Г.Г.Немсадзе и соавт. (1990) выявили у больных раком толстой кишки значительное повышение экскреции желчных кислот при несо-

стоятельности баугиниевой заслонки (НБЗ) по сравнению с ее нормальной функцией. Wynder E.L. (1975) высказывает предположение, что через образование канцерогенных веществ из желчных кислот бактериоды могут способствовать повышенной заболеваемости раком толстой кишки.

Нами изучение биоптатов слизистой толстой кишки у 415 пациентов с НБЗ выявило инфильтрацию лимфоидными клетками (96%), гистиоцитами (46%), плазматическими клетками (28%), отек (92%), фиброз (65%), кровоизлияния (20%), пролиферацию кишечного эпителия (27%), норму – лишь у 12% пациентов.

При гистологическом исследовании слизистой оболочки толстой кишки у 24 пациентов до операции, а также через год и более после нее выявлено уменьшение воспалительного процесса. Склероз и фиброз подслизистого слоя зарегистрирован у 9 больных, до операции он имел место у 16 пациентов ($p = 0,041$). Пролiferация эпителия слизистой оболочки толстой кишки после операции имела место у 7, в то время как до операции – у 6 обследованных ($p = 0,5$). Инфильтрация плазматическими клетками отмечена у 1 пациента, тогда как до операции она наблюдалась у 6 ($p = 0,049$). Отек обнаружен у 2 пациентов, а до операции он наблюдался у 22 ($p < 0,001$). Инфильтрация лимфоидными клетками выявлена у 8 больных, а до операции она наблюдалась у 23 обследованных ($p < 0,001$). Нормальное строение слизистой оболочки выявлено у 13 пациентов, тогда как до операции лишь у 3 ($p = 0,025$).

Таким образом, в условиях НБЗ в слизистой оболочке толстой кишки формируется хроническое воспаление, которое регрессирует после баугинопластики.

Немсадзе Г.Г. и соавт. (1990) определенно считают, что «ликвидация НБЗ и использование антирефлюксного тонко-толстокишечного анастомоза открывают возможности хирургической профилактики возникновения предопухолевых заболеваний и рака толстой кишки», с чем мы согласны.

Дифференциальная диагностика В-клеточных лимфом с иммунофенотипом CD5+CD23-CD10-

Матусевич В.А., Ковалева О.А., Козубовская А.В., Вабищевич В.В., Егорова Н.М.

РНПЦ ОМР им. Н.Н.Александрова, Минск, Республика Беларусь

В последнее десятилетие наблюдается увеличение заболеваемости неходжкинскими лимфомами (НХЛ) во многих странах мира, в том числе в Беларуси. Если в 2007 году диагностировано 559 случаев, то в 2016 их выявлено 784.

Дифференциальная диагностика НХЛ важна для выбора тактики лечения пациентов, а также для прогнозирования течения заболевания. Одной из сложнейших задач в проточной цитометрии является дифференциальная диагностика В-клеточных лимфом с иммунофенотипом CD5+CD23-CD10-, так как он наиболее характерен для

лимфомы из клеток зоны мантии, но также встречается при В-крупноклеточной лимфоме, MALT-лимфоме, атипичной лимфоме из малых лимфоцитов.

Цель исследования: определить вспомогательные критерии для дифференциальной диагностики В-клеточных лимфом с иммунофенотипом CD5+CD23-CD10- методом проточной цитометрии.

Материалом для исследования послужили образцы крови 18 пациентов с иммунофенотипом клональных В-лимфоцитов CD5+CD23-CD10-. Анализ проводился на проточном цитофлуориметре Navios (Beckman Coulter, США). Для определения иммунофенотипа В-лимфоцитов использовались моноклональные антитела к CD19, CD5, CD23, CD10, CD20, CD22, CD79b, CD43, Kappa и Lambda light chains производства Beckman Coulter и Exbio. Полученные результаты сравнивались с диагнозом, выставленным на основании иммуногистохимического исследования.

В результате проведенного анализа установлено, что у 14 пациентов с иммунофенотипом CD5+CD23-CD10- была верифицирована лимфома из клеток зоны мантии, у 2 пациентов – MALT-типа, у 2 – В-крупноклеточная.

Среди 14 пациентов с диагнозом лимфома из клеток зоны мантии, не выявлено значимых закономерностей в иммунофенотипе опухолевых В-лимфоцитов.

У пациентов с В-крупноклеточной лимфомой имелось поражение только части популяции В-лимфоцитов и низкая экспрессия легких цепей иммуноглобулинов Карра.

Опухолевые популяции В-лимфоцитов при лимфоме MALT-типа не экспрессировали В-клеточный маркер CD22 и обладали сниженной экспрессией CD19.

Выводы: определение уровня экспрессии легких цепей иммуноглобулинов, CD19 и CD22 могут использоваться в качестве дополнительных маркеров, однако их информативность необходимо изучить на большем количестве пациентов.

Видеоассистированные эндоларингеальные резекции при начальных стадиях рака гортани

Махонин А.А., Габриелян А.Г., Синотин А.И., Осокин О.В., Керосиров А.П.

ГБУЗ Самарский областной клинический онкологический диспансер, Самара, РФ

В структуре заболеваемости всех злокачественных опухолей рак гортани занимает 10 место и 2-е среди опухолей головы и шеи. Развитие и внедрение малоинвазивных вмешательств, с возможным сохранением гортани как функционально важного органа, является актуальной научно-практической задачей.

Цель: улучшить результаты хирургического лечения больных раком гортани путем применения видеоассистированных эндоларингеальных резекций

Задачи: оценить результаты комбинированного лечения больных с начальной стадией рака гортани после проведенных видеоассистированных эндоларингеальных

и открытых резекций. Систематизировать отбор больных раком гортани на видеоассистированные эндоларингеальные хирургические вмешательства. Провести анализ осложнений лечения пациентов с начальными стадиями рака гортани после проведенных видеоассистированных эндоларингеальных и открытых резекций.

Материалы и методы: за период с 2012 по 2017 гг. в отделении опухолей головы и шеи, выполнены эндоларингеальные хордэктомии 64 пациентам раком гортани. С индексом Tis – 4, T1(a,b) – 51, T2 – 9 пациентам. Для проведения данной методики использовалась эндоскопическая стойка, подвесная система, набор жестких эндоскопов и ультразвуковой скальпель. Все пациентам выполнялись резекции согласно принятой классификации хордэктомий европейским обществом оториноларингологов, где выделяют 9 типов. С 1 типом – 1, 2 типом – 5, 3 типом – 25, 4 типом – 11, 5a типом – 8, 5b типом – 2, 5c типом – 10, 5d типом – 2 и 6 типом – 1 больным. Интраоперационным критерием эффективности проведенной радикальной резекции были: резекция в пределах неизменной слизистой с отступом от видимых краев на 0.3 см и линии резекции.

Результаты: после проведенных эндоларингеальных резекций, морфологически был подтвержден плоскоклеточный ороговевающий рак в 95%, *Carcinoma in situ* – 5%, высококодифференцированный – 83%, умереннокодифференцированный – 13%, низкокодифференцированный – 4%. По линии резекции: R0 – 22 пациентов, R0 (инвазия в мышечный слой) – 26 пациентов, R1 – 16 пациентов. Группе пациентов с R0 (инвазия в мышечный слой) – 26 пациентов и R1 – 16 больных была проведена лучевая терапия по радикальной программе. У 2 пациентов при проведении эндоларингеальных резекций.

Отсроченные реконструкции дефектов глотки после расширенных ларингэктомий

Махонин А.А., Синотин А.И., Габриелян А.Г., Осокин О.В., Нестеров А.Н., Чуйкова А.Ю., Шурыгина О.В.

ГБУЗ Самарский областной клинический онкологический диспансер, Самара, РФ

Число запущенных форм рака гортани и гортаноглотки по-прежнему остается на высоком уровне, что в большей степени связано с социальной проблемой. Ежегодно в специализированные учреждения РФ обращаются пациенты с местно-распространенным опухолевым процессом в гортани и гортанном отделе глотки, осложненные стенозом и дисфагией в различной степени выраженности. На сегодняшний день среди специалистов занимающихся данной проблемой в нашей стране, нет единого мнения о целесообразности проведения одномоментной реконструкции полученных дефектов глотки после расширенных ларингэктомий. Анализируя данные отделения опухолей головы и шеи СОКОД за последние 20 лет, большей части пациентов (98%), проводились расширенные ла-

рингэктомии с отсроченной реконструкцией обширных дефектов глотки и пищевода в один, или несколько этапов.

Цель исследования: улучшить результаты хирургического лечения распространенного рака гортани и гортаноглотки.

Материалы и методы: проведен анализ 16 историй болезни пациентов, отделения опухолей головы и шеи в период с 2012 по 2016 гг., которым ранее проведено комбинированное лечение (расширенные ларингэктомии и лучевая терапия) с наличием фарингостом и эзофагостом. Соотношение М/Ж – 13/1. Средний возраст 59 ± 7 лет. Распространенность опухолевого процесса соответствовала T3-4aN0-2bM0. Полученные дефекты глотки после расширенных ларингэктомий, мы разделили на 3 типа. При первом – имелась задняя стенка пищевода и $\frac{1}{2}$ и более боковых стенок, протяженностью от 2 до 8 см – 10 пациентов. При втором типе только задняя стенка пищевода той же протяженностью 4 больных. При третьем – отсутствие боковой и задней стенок 2 пациента. При первом типе в зависимости от протяженности дефекта у 5 пациентов применялась пластика фарингостомы местными тканями, 4 дельтопекторальным лоскутом, 1 – большой грудной мышцей на осевом кровоснабжении. При втором типе – 2 пациентам пластика на грудной мышце на осевом кровоснабжении, 2 – торокодорсальной мышцей на осевом кровоснабжении. При третьем типе: у одного пациента комбинация грудного на осевом кровоснабжении с дельтопекторальным, другого комбинация торокодорсального на осевом кровоснабжении с дельтопекторальным.

Результаты: у 3 пациентов после пластики местными

Комплексное лечение опухолей головного мозга в Нижегородской области: результаты, перспективы, проблемы

Медяник И.А., Кравец Л.Я., Яшин К.С., Тарарова Е.А., Белоглазова Н.А., Канищева Н.В., Железин О.В., Карякин Н.Н.

ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер», Нижний Новгород;

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород

Лечение злокачественных опухолей головного мозга (ЗОГМ) является одной из наиболее сложных проблем онкологии, что обусловлено высокой радио и химиорезистентностью, низким уровнем выживаемости, отсутствием четкого взаимодействия нейрохирургов с онкологами.

Цель. Оценить проведение противоопухолевой терапии больных злокачественными опухолями головного мозга (Grade I-IV).

Материалы и методы. Проведен анализ заболеваемости и лечения больных ЗОГМ за 2015–2018 г.

Результаты и обсуждение. Заболеваемость в Нижегородской области за период 2015–2018 гг. колеблется незначительно, в среднем составила 6,5 на 100 тыс. населения. Более 90% пациентов с впервые диагностируемыми опухолями головного мозга направляются в нейрохирургические клиники. После операции около 100% пациентов направляются в НОКОД к нейроонкологу. С 2016 г. сформирована «нейроонкологическая команда», включающая нейрохирурга, радиолога и химиотерапевта, определяющая тактику дальнейшего лечения пациентов. С 2019 г. в «ПИМУ» создан координационный центр диагностики ОГМ, где проводятся молекулярно-генетические исследования опухолей.

Количество больных, которым после удаления опухоли выполнялась лучевая терапия, с 2015 по 2018 гг. постепенно увеличивается и составляет соответственно годам 71, 65, 114, 129 пациентов, при этом использование современного оборудования (Клинак, Флилипс, Новалис) также ежегодно увеличивается и в 2018 г. составила 82%. Время начала лучевой терапии после операции в среднем составляет 59 дней. Практически все пациенты с глиблостомами на 2018 г. поле лучевой терапии получают химиотерапию темозоламидом согласно стандартам.

Отмечена тенденция к снижению одногодичной летальности по исследуемым годам: 45,9, 45,4, 35,3, 32,6% соответственно. Пятилетняя выживаемость в среднем составила 53%.

В НОКОД налажен адекватный подход к ведению нейроонкологических пациентов. Факторами, способствующими улучшению результатов, явилось формирование потоков движения пациентов, команды и обеспечение комплексного подхода к лечению. Проблемным остается не 100% направление пациентов в онкодиспансер после операции, позднее начало лучевой терапии, отсутствие регистра нейроонкологических пациентов.

Влияние неоадьювантной химиоиммунотерапии на общую пятилетнюю выживаемость больных местнораспространенным раком шейки матки

Меньшенина А.П., Моисеенко Т.И., Франциянц Е.М., Вереникина Е.В., Ушакова Н.Д., Адамян М.Л., Чалабова Т.Г., Селезнева Г.М.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Цель работы. Оценить влияние различных модификаций неоадьювантной химиотерапии (НАХТ) на общую пятилетнюю выживаемость (ОВ) больных местно-распространенным раком шейки матки (МРРШМ) с включением в программу лечения плазмафереза (ПА) и неспецифической иммунотерапии.

Материал и методы. Первым этапом лечения 79 больным МРРШМ T2a-2bN0-1M0 стадий проведены

курсы НАХТ по схеме: цисплатин и блеоцин. Первую группу составили 20 больных, которым с целью деблокирования рецепторного аппарата клеток и повышения эффективности ХТ, проведен сеанс ПА, через сутки после которого начинали курс НАХТ. Вторую группу составили больные ($n = 31$), которым проведен сеанс ПА, через сутки после которого начинали курс НАХТ. Учитывая, что у всех больных, включенных в исследование, РШМ развился на фоне ПВИ 16/18 типов, а также иммуносупрессию у онкологических больных, параллельно с курсом НАПХТ проводили курс неспецифической иммунотерапии препаратом «Аллокин-альфа». Третью группу составили 20 больных, получившие стандартную НАХТ по схеме: цисплатин, блеомицетин. В случае перевода опухоли в резектабельное состояние, вторым этапом выполняли расширенную экстирпацию матки с придатками типа River III с последующей лучевой терапией (ЛТ). При этом у 5 больных второй группы отмечен полный лекарственный патоморфоз опухоли, вследствие чего ЛТ не проводилась. При невозможности выполнения радикального хирургического лечения, больным проводили ЛТ и курсы ХТ.

Результаты. Максимальная ОВ отмечена у больных второй группы, получавших ПА, курсы НАПХТ и иммуномодулятор «Аллокин-альфа». В этой группе ОВ составила $83,5 \pm 4,6\%$; что значительно превышает показатели ОВ в группе больных, пролеченных по стандартной методике ($50,6 \pm 6,6\%$). Различия статистически значимы, $p = 0,0462$ (Log-Rank test). При сравнении ОВ у больных первой и третьей групп не удалось достигнуть статически значимых различий $p = 0,345$ (Log-Rank test). У больных, получавших ПА и курсы НАПХТ, ОВ составила $67,7 \pm 8,5\%$. Важно отметить, что медиана выживаемости у больных третьей группы равна 40 месяцам, тогда как медиана в первой и второй группах не достигнута.

Вывод. Проведение НАХТ в сочетании с ПА и неспецифической иммунотерапией при лечении больных МРРШМ патогенетически оправдано, т.к. позволяет усиливать действие цитостатиков на опухоль, обладает иммуномодулирующим действием на организм больных и достоверно повышает общую 5-летнюю выживаемость больных.

Лимфоцитарное и цитокиновое окружение рака яичников

Меньшенина А.П., Златник Е.Ю., Моисеенко Т.И., Бондаренко Е.С., Вереникина Е.В., Якубова Д.Ю., Франциянц Е.М., Адамян М.Л., Черкасова А.А., Крузе П.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Задача исследования: изучить содержание лимфоцитов и цитокинов как возможных факторов прогрессии опухоли в асцитической жидкости (АЖ) больных раком яичников (РЯ).

Материалы и методы. Обследованы 20 больных в возрасте от 25 до 73 лет с асцитной формой РЯ. Методом проточной цитофлуориметрии на анализаторе BD FACS Cantoll в пробах крови и АЖ изучали процентное содержание гранулоцитов, моноцитов, лимфоцитов, их популяционный и субпопуляционный состав, а также «наивных лимфоцитов» (Th0) и Т-клеток памяти (Тм). Уровни цитокинов IL-1 α , IL-1RA, IL-8 определяли методом ELISA.

Результаты. В АЖ больных РЯ определяется повышенное по сравнению с кровью содержание лимфоцитов и моноцитов в 2,8 и 3,3 раз соответственно; количество гранулоцитов было в 3,3 раза ниже. Статистически достоверных различий по процентному содержанию Т-лимфоцитов и их основных субпопуляций, а также по уровням В- и НК-клеток между кровью и АЖ больных не отмечено. Однако выявлено более высокое количество Тм в АЖ, чем в крови; процент Th0 в АЖ был соответственно ниже. При вычислении процента Th0-клеток от субпопуляции CD3+CD4+, их содержание в крови больных составило $18,3 \pm 2,6\%$, а в АЖ $8,3 \pm 1,4\%$, для CD3+CD8+ показатели составляли $19,7 \pm 1,9$ и $11,5 \pm 1,5\%$ соответственно ($p < 0,05$). Для Тм среди CD3+CD4+ результаты составили $69,4 \pm 2,9$ в крови и $80,6 \pm 2,1\%$ в АЖ, а среди CD3+CD8+ $40,0 \pm 4,3$ и $60,0 \pm 3,9\%$ соответственно ($p < 0,05$). В АЖ больных наблюдалось резкое превышение содержания большинства цитокинов над их сывороточным уровнем, максимальное для IL-1 α (в 273 раза) и минимальное для IL-8 (в 2 раза); только количество IL-1RA в АЖ было ниже, чем в крови.

Выводы. Повышение содержания моноцитов и продуцируемых ими, а также опухолевыми клетками, про- и противовоспалительных цитокинов в АЖ больных РЯ, поддерживает рост опухоли вследствие угнетения активности Т-клеток памяти, несмотря на их высокий количественный уровень.

Индекс достоверности учета – один из важнейших показателей оценки деятельности онкологической службы

Мерабишвили В.М.

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

Вступление. Индекс достоверности учета (ИДУ) один из 5 важнейших критериев оценки состояния противораковой борьбы, наряду с показателями онкологической заболеваемости, смертности, медианы выживаемости и 1 и 5 летней наблюдаемой и относительной выживаемости онкологических больных. Расчет двух последних критериев возможен только на основе хорошо отлаженной системы популяционного ракового регистра.

ИДУ – простой индекс – отношение числа умерших к числу первично учтенных больных за этот же период. Число умерших не должно превышать число заболевших, т.е. ИДУ не должен быть больше 1,0. Таким образом, можно осуществлять состояние учета по локализациям с

высоким уровнем летальности. На многих территориях России ИДУ выше 1,0 по таким локализациям как рак печени, поджелудочной железы, пищевода, желудка и легкого.

Цель исследования. Изучить качество первичной регистрации ЗНО в России и на отдельных ее административных территориях для локализаций с высоким уровнем летальности. Обосновать методику использования ИДУ для локализаций ЗНО со средним и низким уровнем летальности.

Методы исследования. Использовать стандартные методы статистического анализа и оценки динамических рядов.

Результаты исследования. Установлено, что в России в 2017 году худшее состояние первичного учета относится к раку печени величина ИДУ выше 1,0 выявлена на 48 административных территориях для мужчин и 50 для женщин. Для рака поджелудочной железы таких территорий соответственно 31 и 35, для рака пищевода 18 и 17, для рака легкого 9 и 6.

Расчет динамических рядов ИДУ с 1995 по 2017 год показал существенное улучшение учета и снижение ИДУ по всем ЗНО на оба пола с 0,72 до 0,47, для мужчин от 0,74 до 0,5, для женщин от 0,63 до 0,4.

Установлено снижение величин ИДУ практически для всех основных локализаций. ЗНО включает локализации с высоким уровнем летальности.

Выводы. Проведенное исследование позволило определить существенное улучшение первичного учета ЗНО в России – снижение величины ИДУ практически по всем локализациям ЗНО. Вместе с тем остается еще значительное число территорий, где число зарегистрированных умерших от ЗНО превышает число заболевших по локализациям с высоким уровнем летальности.

Прогресс динамики смертности населения России от ЗНО (популяционное исследование)

Мерабишвили В.М.

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

Вступление. Злокачественные новообразования (ЗНО) являются тяжелой патологией, наиболее сложно поддающейся всем известным методам профилактики и ранней диагностики и лечения. Показатель смертности населения является одним из важнейших критериев оценки здоровья населения. Тем не менее, важным является правильное использование аналитических показателей, особенно при оценке динамических рядов. Величина «грубого» показателя смертности населения от ЗНО тесно связана с удельным весом лиц пожилых и старческих возрастов. Все международные издания (ВОЗ, МАИР, территориальные раковые регистры) осуществляют оценку динамики заболеваемости и смертности только по стандартизованным показателям, которые устраняют различия возрастного состава сравниваемых групп населения.

Цель исследования. Изучить динамику смертности населения России от злокачественных новообразований и рассчитать среднесрочный ее прогноз в грубых и стандартизованных показателях до 2025 года, выделить основные факторы, влияющие на уровень смертности от ЗНО.

Методы. Используются стандартные методы оценки динамических рядов, в том числе и метод скользящей средней.

Результаты исследования. Прежде всего, нами числены удельные веса пожилой группы населения России (пенсионного возраста) Установлено, что с 1960 по 2017 год удельный вес пенсионеров (мужчин 60-ти лет и старше, женщин 55 лет и старше) возрос соответственно с 6,2% до 15,8% и с 16,2% до 32,9%, т.е. практически в два раза, что исключает проведение оценки смертности по грубому показателю. С 2000 по 2017 год грубый показатель смертности населения России снизился на 2,7%, а стандартизованный практически на 20% (19,60%).

Выводы. Практически на протяжении 60 лет сохраняется устойчивое снижение показателей смертности населения России от ЗНО в стандартизованных показателях. Расчеты среднесрочного прогноза показателей смертности по России до 2025 года свидетельствуют о возможности достижения величины грубого показателя до $195 \pm 5,1$ 0/0000, а стандартизованного до $100 \pm 3,2$ 0/0000 при условии сохранения существующего социально-экономического состояния страны.

Автоматизация отчетности по обращениям граждан в вопросах оказания медицинской помощи

Мингалимова Е.Ю., Аксенова Н.Н., Афанасьева З.А., Данилова Е.В.

ГАУЗ «РКОД МЗ РТ», Казань, Россия

Эффективность и качество рассмотрения обращений граждан по вопросам оказания медицинской помощи в учреждениях здравоохранения являются важными показателями правильной организации клинико-экспертной работы, зависящей от многих факторов, одним из которых является организация отчетности о структуре обращений граждан. Улучшение прослеживаемости обращений граждан, повышение достоверности отчетности позволит в дальнейшем принять правильные управленческие решения. Сбор сведений о количестве и структуре обращений в ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ» (РКОД) требует значительных усилий из-за большого числа обращений, поступающих по многим каналам связи, регистрация их в различных отделах РКОД.

Цель: улучшение прослеживаемости обращений граждан, повышение достоверности отчетности о структуре обращений граждан в вопросах оказания медицинской помощи в РКОД и снижение трудоемкости составления отчетов. Работа организована в соответствии действующими

нормативно-правовыми документами. Разработан регламент организации работы с обращениями граждан, а также схема работы. Сбор информации проводился из 5 источников регистрации обращений: направленных заместителю главного врача по КЭР, линии «Народного контроля», с web-ресурса, по «Горячей линии» и филиалов РКОД. Информация о структуре обращений, их количестве сводилась ведущим юриконсультантом в таблицы, в которых были учтены все источники информации, 43 подразделения РКОД. Полученные цифры обрабатывались вручную. Для преодоления этой ситуации отделом информационных систем управления РКОД средствами Microsoft Office Excel была реализована задача по обработке данных. При переносе информации с бумажного носителя в электронные таблицы автоматически рассчитывались необходимые для отчета показатели. При работе в сетевом варианте предусмотрена защита исходных данных и результатов их обработки от несанкционированного доступа и использования. За 2018 г. зарегистрировано 387 обращений, по вопросам качества – 24, организации – 111, соблюдения этики и деонтологии – 11, другим вопросам – 241. Применение прикладного программного обеспечения позволило оперативно предоставлять информацию по запросам руководителей, безошибочно и быстро подготавливать отчет. Задача реализована на базе стандартных средств программного обеспечения, что позволяет ее легко тиражировать и адаптировать в других лечебных учреждениях.

Результаты лечения рака предстательной железы методом электрохимического лизиса опухоли (ЭХЛ)

Михайлов А.А., Мошуров И.П., Струкова Л.С., Черкасов А.В.

БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», Воронеж, РФ

Лечение РПЖ является актуальной проблемой в онкоурологии. Использование электрохимического лизиса в лечении этой патологии обсуждается достаточно давно.

Цель. Рассмотреть вариант лечения РПЖ с использованием ЭХЛ у больных с процессом средней и высокой степени риска и оценкой отдаленных результатов.

Материалы и методы. Объектом исследования была группа из 38 больных РПЖ с Т2-Т3в, Все имели верификацию, Глиссон не ниже 7. У 13 пациентов на момент начала БЭТ была наложена эпицистостома. Объем железы был более 60 куб. см, максимальный объем ПЖ с опухолью 262 куб. см. Уровень ПСА от 12 до 960 нм/л. Эффективной реакцией при проведении сеанса считали снижение импеданса ниже 300 Ом. В среднем за сеанс пациент получал $284 \pm 18,2$ Кулонов энергии.

Результаты. После проведения курса ЭХЛ выражено снижается уровень ПСА, уменьшается объем опухолевой массы, оказывается обезболивающий эффект, улучшает-

ся мочеиспускание. После завершения лечения из 13 больных с эпицистостомой восстановилось самостоятельное мочеиспускание у 12 пациентов и эпицистостомы удалены.

Эффект лечения оценивался по биохимическим маркерам рака простаты и УЗ критериям. Полная ремиссия (CR) достигнута у 14 пациентов (36,8%), частичная ремиссия (PR) у 12 пациентов (31,5%), без динамики (NC) 6 пациента (15,8%), прогрессирование на курсе лечения (PD) 6 больных (15,8%). Всего положительного ответа (CR+PR) 68,3%.

После ЭХЛ переведены в 3 клиническую группу 21 пациент. Переведены на следующий этап комплексного лечения 12 пациентов.

В срок наблюдения до 3 лет в группе больных с ремиссией прослежены 18 пациентов. У 15 получавших ЭХЛ в монорежиме и в плане комбинированного лечения сохраняется стойкая клиническая и биохимическая ремиссия. У 3 пациентов отмечена генерализация процесса, потребовавшая проведения системной химиотерапии. В 1 случае местного распространения повторно проведены курсы ЭХЛ. По прошествии 3 лет сохраняют удовлетворительную функцию уродинамики, отмечают сохранную сексуальную функцию.

Выводы.

1. Проведение ЭХЛ в качестве эффективного, неинвазивного варианта лечения РПЖ высокой и средней степени риска у пациентов с отягощенной соматической патологией, гормональной резистентностью или значительных объемах простаты является возможным.

2. Отмечается высокий уровень первичной эффективности лечения и в 83% случаев этот эффект отмечается не менее 3 лет наблюдения.

Полногеновый анализ мутаций BRCA1,2 женского населения Воронежской области

Михайлов А.А., Мошуров И.П., Попов В.Н., Маслов А.А., Сержантова О.В., Паневина А.В., Солодских С.А.

БУЗ ВО ВОКОД, Воронеж, Россия;

ВГМУ, Воронеж, Россия;

ВГУ, Воронеж, Россия;

Колледж Альберта Эйнштейна (США)

Актуальность. Рак молочной железы самое распространенное и смертоносное онкологическое заболевание среди женщин. Считается, что на гены BRCA1/2 приходится до половины мутаций при РМЖ. Распространенность мутаций генов BRCA1 и BRCA 2 значительно варьирует в зависимости от принадлежности к этническим группам и географическому региону.

Материалы и методы. Было проведено секвенирование генов BRCA1/2 192 образцов ДНК. В эксперименте принимали участие 145 лиц с подтвержденным раком

молочной железы и 47 здоровых лиц той же возрастной структуры в качестве контрольной группы из Воронежской области РФ. Пробоподготовка библиотек секвенирования проводилась стандартными методиками Thermo Fisher Scientific. Секвенирование проводилось при помощи платформы Ion Torrent PGM с помощью панели Ion AmpliSeq BRCA1/2.

Результаты. Было проведено полногеновое секвенирование BRCA1/2 192 образцов ДНК. Выявлен 161 вариант в генах BRCA1/2. При фильтрации вариантов с недостаточным охватом и качеством секвенирования осталось 149 вариантов, часть из которых были не синонимичными полиморфизмами для дальнейшего анализа. В итоге обнаружено 76 мутаций, из которых 64,5% встречаются единожды, а 19,3% – не описанные ранее. В результате сравнения мутаций генов BRCA1/2 лиц с раком молочной железы и/или имеющих родственников I–II степени родства с подтвержденным раком молочной железы или яичников, выявлено, что вариант 5019G > A, представленный в 8,33% случаев, и вариант 5744C > T, представленный в 5,73% случаев, связаны с риском наследственного рака молочной железы. Также, мутация 5382insC гена BRCA1, которая признана клинически значимой, встречается в 6,77% случаев.

Выводы. Обнаружено два новых полиморфизма генов, связанных с риском развития РМЖ, 5019G > A и 5744C > T. Вариант гена BRCA2 5744C > T может быть использован для оценки риска наследственной формы рака молочной железы у населения Центральной России (Воронежская область). Он чаще встречается у женщин с РМЖ с отягощенным семейным анамнезом, может иметь высокий диагностический и прогностический потенциал. В то же время другие варианты полиморфизма, утвержденные в диагностике стандартными ПЦР тестами, не подтвердили своей значимости.

Использование генетического тестирования населения на чувствительность к раку может быть интегрировано в российскую национальную систему здравоохранения и привести к снижению смертности за счет ранней диагностики.

Использование ЭХЛ в неoadьювантном лечении рака молочной железы

Михайлов А.А., Мошуров И.П., Васильев М.Б., Назлиев Д.К.

БУЗ ВО ВОКОД, Воронеж, Россия;

ВГМУ, Воронеж, Россия

РМЖ остается основной причиной онкологической летальности у женщин и требуют комбинированного и комплексного подхода в лечении.

Цель. Использовать в неoadьювантном режиме ЭХЛ в лечении пациенток с РМЖ Ст 1a-4. и морфологически оценить ответ на неoadьювантную терапию.

Материалы и методы: 32 больные от 28 до 70 лет. По типам опухолей: люминальный А – 6 пациентки, люми-

нальный В – 7 пациенток, люминальный НЕР-позитивный – 10 больных и базальный (трижды негативный) 9 больных.

Больные 2а-2в стадии (23 пациентки), 3 с 1 стадией, по 4 со стадией 3В и 4. Лечение проводилось на аппарате ВЕТ-7. Повторные сеансы проводились больным с инфильтративно-отечной формой РМЖ ввиду выраженного положительного ответа на проведенный сеанс лечения.

Результаты исследования. При лечении отмечалось значительное снижение сопротивления. За пороговое значение принимали 330 Ом. При этом у 16 пациенток было получено более 220 Кл за один сеанс. Непосредственно после ЭХЛ по данным клинического исследования и УЗИ в 19 случаях (59%) отмечалось уменьшение опухолевого узла на 15–40%.

После проведения мастэктомии оценивался патоморфоз опухоли. У 15 пациенток отмечен лечебный патоморфоз 1–2 степени. У 2 пациентов патоморфоз 3 степени. В 15 случаях патоморфоз опухоли не отмечен. При анализе типов опухоли определено, что в группе люминального В НЕР позитивного лечебный патоморфоз выявлялся в 50% случаев (5 пациенток), а в группе базального рака в 77% (7 пациенток). Индекс пролиферации у всех отмеченных больных был выше 45%. При люминальном А и В раке (6 случаев) сопротивление во всех случаях было выше 800 Ом и морфологи не отметили лечебного патоморфоза. Ki 67 составлял до 40%. Возможно что неоднозначность трактовки по критерию Ki 67 может приводить к подобным результатам. Увеличения кровоточивости, фиброза и других осложняющих проведение вмешательства реакций не отмечено.

При проведении ЭХЛ отмечалось клиническое уменьшение объема опухоли. Это позволяет перевести ряд пациенток в операбельное состояние. Наиболее выраженный эффект выявлен при инфильтративно-отечном варианте рака молочной железы.

Выводы. Метод ЭХЛ может быть использован в комплексном лечении больных РМЖ. При этом наибольшая непосредственная эффективность проявляется при лечении больных с высоким и очень высоким индексом пролиферации и массивным распространением процесса.

Роль коморбидной эстрогензависимой патологии матки в развитии рака эндометрия (РЭ)

Моисеенко Т.И., Вереникина Е.В., Черникова Н.В., Адамян М.Л., Непомнящая Е.М., Порываев Ю.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт», Ростов-на-Дону

Известно, что формирование клинических вариантов РЭ происходит на фоне гиперэстрогении, не компенсированной прогестероном. Коморбидность миомы и аденомиоза при РЭ превышает 50–70%, оказывая влияние на клинические и морфологические особенности проявления рака тела матки. С целью определения характерных особенностей течения РЭ на фоне миомы и/или аденоми-

оза матки нами изучены клинические, лабораторные и морфологические данные 178 больных с верифицированным раком тела матки. Средний возраст больных – 62 года. РЭ на фоне миомы матки отмечен у больных на 5–7 лет моложе. Наиболее часто встречалось одновременное сочетание всех трех заболеваний у пациенток старше 62 лет. Все больные обследовались и оперировались согласно стандарту лечения рака тела матки. Хирургическое вмешательство выполнялось в объеме пангистерэктомии, тазовой лимфаденэктомии. Стадия заболевания определялась по классификации TNM и FIGO (2014 г.) и уточнялась по результатам послеоперационного морфологического исследования. Более чем в 80% случаев, опухоли были представлены эндометриодной аденокарциномой G1-G3. Минимальная степень распространения РЭ отмечена у больных с сопутствующей миомой матки (T1aN0M0); максимальная (T1-3N0-1M0) – при одновременном сочетании РЭ с миомой и аденомиозом. РЭ на фоне миомы макроскопически был представлен экзофитными или полиповидными опухолями; при сочетании трех заболеваний – эндофитными поражениями. Диффузный инфильтративный рост РЭ отмечался у пожилых пациенток на фоне аденомиоза. Именно в подобных случаях регистрировались агрессивные и морфологически редкие формы карциномы эндометрия с поражением регионарных тазовых лимфоузлов и придатков матки. Таким образом, наименее благоприятным в клиническом и морфологическом отношении представляется сочетание РЭ одновременно с двумя эстрогензависимыми доброкачественными заболеваниями: миомой и аденомиозом у больных менопаузального возраста. РЭ более, чем в 50% случаев развивается на фоне миомы и/или аденомиоза матки. Клинически неблагоприятно протекает рак эндометрия в сочетании с двумя доброкачественными заболеваниями матки у пациенток старше 62 лет.

Зависимость степени эндогенной интоксикации от уровней серологических маркеров при раке яичников

Моисеенко Т.И., Франциянц Е.М., Меньшенина А.П., Вереникина Е.В., Якубова Д.Ю., Адамян М.Л., Орос О.В.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Своевременное использование различных дезинтоксикационных способов и средств терапии при проведении многокурсовой химиотерапии у больных раком яичников (РЯ) позволяет уменьшить число побочных явлений и осложнений.

С целью определения взаимосвязи уровней онкомаркеров со степенью эндогенной интоксикации (ЭИ) в сыворотке крови больных распространенным РЯ в сравнительном аспекте были изучены изменения показателей онко-

маркеров СА 125 и HE 4 при различной степени выраженности ЭИ.

Материал и методы. В исследование включены лабораторные данные 44 больных РЯ с клинически установленной III–IV стадиями заболевания, которым первым этапом было выполнено хирургическое лечение. Средний возраст больных – 58 лет. У всех больных морфологически установлены варианты эпителиальных злокачественных опухолей яичников. До начала лечения проведен анализ интегральных индексов ЭИ (лейкоцитарный индекс интоксикации, индекс реактивности организма, реактивный ответ нейтрофилов, гематологический показатель интоксикации), рассчитываемых по значениям гемограммы. Выявлено, что у 11,5% больных не было лабораторных признаков ЭИ. В 31,8% случаев течение злокачественного процесса сопровождалось низкой степенью ЭИ; в 47,8% – выявлена ЭИ средней степени тяжести. В 8,9% случаев у больных РЯ отмечена высокая степень ЭИ. При этом в 75% наблюдений ЭИ формировалась на фоне снижения общей реактивности организма и некомпенсируемой ЭИ. При уровне Са 125 = 35–120 Ед/мл, а HE 4 = 120–200 пмоль/л, у больных РЯ отмечена низкая степень ЭИ ($p > 0,05$); при уровне Са125 = 120–600 Ед/мл и HE4 = 200–800 пмоль/л-средняя степень ЭИ ($p > 0,05$). У больных с высокой степенью ЭИ уровни онкомаркеров СА 125 и HE 4 превышали 1000 рубеж в показателях ($p < 0,05$).

Заключение: обнаружена устойчивая корреляционная зависимость между показателями Са 125, HE 4 и степенью ЭИ ($r = 0,87$) ($p < 0,05$), что позволяет сочетать химиотерапию у больных РЯ с лекарственными и аппаратными возможностями снижения ЭИ.

Расширенная абдоминальная трахелэктомия при раке шейки матки ранних стадий

Морхов К.Ю., Абдурагимова З.Т., Нечушкина В.М., Кузнецов В.В., Гаджиев А.А., Анурова О.А.

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

Цель. Высокая частота рака шейки матки (РШМ) у женщин репродуктивного возраста объясняет необходимость органосохраняющего лечения. Целью нашего исследования был анализ результатов органосохраняющего лечения больных РШМ IA2–IIA1 стадий.

Методы исследования. Проанализированы результаты 28 расширенных абдоминальных трахелэктомий (РАТ), выполненных в гинекологическом отделении ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» за период с 2007 по 2017 гг.

Результаты. Распределение пациенток по стадиям было следующим: у 5 (17,9%) пациенток диагностирована IA2 стадия, у 20 (71,4%) – IB1, у 1 (3,6%) – IB2, у 2 (7,1%) – IIA1. Пяти (17,9%) пациенткам выполнена операция II типа, 23 (82,1%) – III типа. Двум пациенткам (при РШМ IB2 и IIA1 стадий, соответственно) органосохраняющая операция выполнена после неоадьювантной химиотерапии. Одной

больной РШМ IIA1 стадии проведена адьювантная химиотерапия в связи с выявлением микрометастаза в 1 тазовом лимфатическом узле. Интраоперационные осложнения (травма магистральных сосудов) возникли у 3 пациенток (10,7%) и были устранены во время операции. Ранние послеоперационные осложнения отмечены у 17 (60,7%) больных, поздние – у 4 (14,3%). Осложнения соответствовали 1–2 степени по шкале СТСАЕ и не влияли на качество жизни больных. Пытались забеременеть 3 пациентки. Наступило 2 беременности (1 самостоятельно, 1 с помощью вспомогательных репродуктивных технологий), одна из них завершилась рождением здорового доношенного ребенка. Пациентки находились под наблюдением от 3 до 110 мес. (медиана 54 мес.). Живы без признаков прогрессирования заболевания 27 (96,4%) пациенток. У 1 (3,6%) больной через 16 мес. после первичного лечения отмечено прогрессирование.

Выводы. Поскольку РАТ демонстрируют высокое качество жизни, сохранение репродуктивной функции и лучшую психологическую реабилитацию пациенток после операции при низком уровне интра- и послеоперационных осложнений, в настоящее время данный метод хирургического лечения может считаться адекватным для молодых больных инвазивным РШМ, в том числе при опухолях более 2 см.

Колоректальный рак в Краснодарском крае: статистические тенденции и тактика лечения

Мурашко Р.А., Степанова Л.Л., Тесленко Л.Г.

ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер №1» Министерства Здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Россия

В Краснодарском крае за 2013–2017 гг. отмечается прирост заболеваемости колоректальным раком (КРР): заболеваемость раком ободочной кишки (РОК) увеличилась на 19,3%, стандартизованный показатель (СП) – на 15,9%, по раку прямой кишки (РПК) также отмечается прирост прямого (на 9,3%) и СП (на 7,9%). По смертности выявлено снижение как прямых, так и СП: от РОК по обоим на 1,4%, при РПК – на 12,1 и 14,8%. Доля пациентов с IV стадией снизилась с 28,3 до 27,2% при РОК, с 24,7 до 21,5% при РПК. Увеличилась доля пациентов, охваченных радикальным лечением, при РОК с 64,3 до 68,7%, при РПК – с 67,5 до 68,7%. Внедрение эффективных лекарств и повышение их доступности с учетом успехов отечественного фармпроизводства, развитие малоинвазивной хирургии обуславливает актуальность вопроса о перспективах специального лечения при метастатическом КРР (мКРР).

Проведена оценка эффективности и безопасности применения препарата Бевацизумаб в лечении больных с мКРР (клинический случай).

Пациентке К., 55 лет, диагноз злокачественного новообразования сигмовидной кишки T3N0M1[PULM, HER], IV ст., установлен в 2016 г. По данным ПГИ умеренно

дифференцированная аденокарцинома, мутаций KRAS, NRAS нет. Выполнена обструктивная левосторонняя колэктомия, сформирована стома. После проведения 9 курсов полихимиотерапии (ПХТ) – карбоплатин + лейковорин + 5ФУ – выполнена химиоэмболизация печени. Проведено 6 курсов ПХТ (цисплатин + лейковорин), выявлено прогрессирование процесса, появление признаков метастаза в позвонок L3. Выполнено 4 курса ПХТ по схеме FOLFIRI, отмечена отрицательная динамика со стороны метастазов в легких и печени. В мае 2018 г. начато лечение по схеме FOLFOX+бевацизумаб. На фоне 10 курсов по данным КТ отмечена положительная динамика метастазов в легких, в печени, стабилизация изменений в позвонке.

Выводы. Несмотря на снижение запущенности на прироста заболеваемости КРР абсолютное количество больных с мКРР, нуждающихся в противоопухолевом лечении остается значительным. Эффективное лечение больных с мКРР способствует увеличению выживаемости пациентов с КРР. Бевацизумаб один из хорошо зарекомендовавших себя препаратов в терапии м КРР. При прогрессировании онкопроцесса включение в схему ПХТ при мКРР Бевацизумаба обеспечило положительную динамику со стороны отдаленных метастазов, отмечена удовлетворительная переносимость курсов введения, клинически значимой токсичности не определено.

Клинические аспекты синдрома Линча у пациенток с наследственным раком яичника

Мухамедьярова Г.К., Гордиев М.Г., Еникеев Р.Ф., Шигапова Л.Х., Шагимарданова Е.И., Гусев О.А., Никитин А.Г., Бровкина О.И., Сакаева Д.Д., Сафина С.З.

Государственное автономное учреждение здравоохранения «Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения Республики Татарстан»;

ГБУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства Здравоохранения Республики Башкортостан, Казань, Россия

Наследственный рак яичников (РЯ) обусловлен не только наследственным синдромом молочной железы и яичников (breast-ovarian cancer syndrome), но и синдромом Линча II (Lynch syndrome II), который встречается в 10–15% случаев наследственного РЯ и определяется наличием мутации генов-супрессоров опухолевого роста: MSH2, MLH1, MSH6, PMS2, PMS1.

Целью работы является оценка клинического портрета больных РЯ, у которых выявлена мутация в системе генов MMR. Исследовались герминальные мутации системы BRCA и MMR у 62 больных с наследственным РЯ, получающих лечение в РКОД МЗ РТ (Казань). Пациентки соответствовали одному из критериев: молодой возраст,отягощенный семейный онкологический анамнез, первично-множественные неоплазии.

ДНК выделяли из крови пациенток колоночным методом. Подготовка библиотек для секвенирования осуществлялась с помощью NimbleGenSepCapEZChoice (Roche). Секвенирование проводилось на MiSeq (Illumina) в режиме парноконцевого чтения с длиной рида 250 п.о.

При исследовании 62 пациенток у 29 выявлен наследственный РЯ, из них 5 (17%) являются носителями мутации в системе генов MMR. Средний возраст на момент манифестации заболевания 49 лет (31–56). В подавляющем большинстве (80%) заболевание обнаружилось на III стадии, среди гистологических типов преобладает серозный рак (90%). Наследственный онкологический анамнез отягощен у 80% пациенток, из них у 3 (60%) в семье имеются заболевшие с неоплазией ЖКТ. Лишь у одной пациентки (10%) платинорезистентная форма заболевания, в остальных 90% чувствительность к платиновым комбинациям в первой линии терапии. Выживаемость без прогрессирования (ВБП) в платинорезистентной группе составила 4 мес., в группе платиночувствительного РЯ – 50 мес. Средняя длительность ВБП ниже при сочетании мутаций в системе BRCA и MMR (15 мес.) и максимальная у пациенток с платиночувствительной формой заболевания при наличии мутаций в системе MMR (120 мес.).

В настоящее время идентифицировано более восьми наследственных синдромов, проявляющихся предрасположенностью к возникновению рака органов женской репродуктивной системы. Скрининг наследственных форм РЯ должен включать не только тестирование мутации генов BRCA, но и затрагивать иные системы репарации. Понимание механизмов развития наследственного РЯ должно способствовать совершенствованию клинических подходов к лечению и индивидуализировать терапию для улучшения прогноза жизни пациента.

Сиквенс-специфичность флуоресцентных димерных бисбензимидазолов, обладающих цитотоксичностью в отношении опухолевых клеточных линий

Набережнов Д.С., Гроховский С.Л., Жузе А.Л., Сусова О.Ю.

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

ФГБУН институт молекулярной биологии им. В.А.Энгельгардта РАН, Москва, Россия

Существует мнение, что наиболее эффективные подходы в лечении онкологических заболеваний основаны на мультитаргетной терапии, которая может реализовываться через воздействие на главную мишень клетки – ДНК. Бисбензимидазолы взаимодействуют с ДНК по малой бороздке, обладают противоопухолевыми и антимикробными свойствами. С целью создания эффективных молекул нами были синтезированы новые флуоресцентные димерные бисбензимидазолы на основе известного ДНК-связывающего красителя Хехст 33258. Для увеличения

размера сайта связывания молекул с ДНК, два бензимидазольных блока соединены между собой олигометиленовым линкером (серия DBn) и олигометиленовым линкером с остатком пиперазина (серия DBPn). Методом кругового дихроизма было показано сохранение ДНК-связывающих свойств у новосинтезированных соединений. Нами проведено изучение сиквенс-специфичности новых соединений методом футпринтинга ДНКазой I с использованием различных по составу нуклеотидов ДНК-дуплексов. Для новых димерных бисбензимидазолов было показано увеличение протяженности участка связывания с ДНК в два раза по сравнению с их мономером и афинность к АТ-богатым последовательностям. Отмечено наибольшее сродство серии DBP(n) к последовательности (AATT)3, при отсутствии такой сиквенс-специфичности у серии DB(n). Таким образом, путем димеризации молекулы нам удалось увеличить размер закрываемого фрагмента области взаимодействия соединения с ДНК. Введение пиперазина в линкер серии DBP(n) привело к появлению сиквенс-специфичности, и, как следствие, более эффективному ингибированию ДНК-зависимых ферментов в бесклеточной системе. Все соединения проникают в живую клетку и накапливаются в ядре. Цитотоксичность в отношении опухолевых клеточных линий MCF7, Hct116 новых димерных бисбензимидазолов выше их исходного мономера. Увеличение протяженности участка связывания димерного бисбензимидазола с ДНК коррелирует с цитотоксичностью. Мы получили новые перспективные молекулы димерных бисбензимидазолов, направленные на основную мишень опухолевой клетки – ДНК, для дальнейшего изучения механизмов реализации противоопухолевых свойств.

Исследование эффективности протокола GPOH-HD-2003 при лимфоме Ходжкина у детей и подростков в г. Москве

Наумова А.С., Тиганова О.А., Ильенко Л.И.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва

Лимфома Ходжкина (ЛХ) – это злокачественное заболевание лимфатической системы, возникающее при нарушении лимфопоэза в зародышевом центре лимфатического узла. В РФ заболеваемость ЛХ составляет 5,1 : 100000 в год. В структуре злокачественных новообразований у детей и подростков на долю ЛХ приходится 6%. В настоящее время пациенты получают программную химиолучевую терапию согласно протоколу GPOH-HD-2003. Показатели 5-летней бессобытийной выживаемости пациентов, получающих терапию в рамках данного протокола, составляют 90%, что свидетельствует о высокой эффективности.

Цель исследования: проанализировать частоту общей

полной ремиссии, неподтвержденной полной ремиссии, парциальной ремиссии у детей и подростков с ЛХ после терапии по протоколу GPOH-HD-2003; выявить корреляцию исходов и гистологических вариантов ЛХ.

Материалы и методы: в исследование было включено 62 пациента детского и подросткового возраста с ЛХ, проходивших лечение в отделении онкологии и гематологии ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ». Возраст пациентов составил от 4,7 л. до 17,6 л., из них 27 девочки, 35 мальчики.

Результаты. Вариант нодулярного склероза ЛХ встречался у 79% пациентов (49 детей), смешанноклеточный вариант – у 15% (9 детей), вариант классического лимфоидного преобладания – у 6% (4 детей). По результатам контрольного обследования после окончания программной химиотерапии у 18% пациентов (11 детей) установлена общая полная ремиссия, у 31% (19 детей) – парциальная ремиссия, у 52% (32 ребенка) – полная неподтвержденная ремиссия. Среди пациентов с нодулярным склерозом в 12% случаев (6 пациентов) установлена общая полная ремиссия, в 33% (16 пациентов) – парциальная ремиссия, в 55% (27 пациентов) – полная неподтвержденная ремиссия. Среди пациентов со смешанноклеточным вариантом в 22% случаев (2 пациента) установлена общая полная ремиссия, в 33% (3 пациента) – парциальная ремиссия, в 44% (4 пациента) – полная неподтвержденная ремиссия. Среди пациентов со вариантом лимфоидного преобладания в 25% случаев (1 пациент) установлена полная неподтвержденная ремиссия, в 75% (3 пациента) – общая полная ремиссия.

Выводы: в результате исследования выявлено, что у 65% пациентов детского и подросткового возраста после окончания программной терапии в рамках протокола GPOH-HD-2003 установлена неподтвержденная полная ремиссия и общая полная ремиссия ЛХ, что подтверждает высокую эффективность протокола терапии.

Экологические взаимоотношения клеточных линий рака молочной железы различных молекулярных подтипов *in vitro*

Небова Ю.А., Бычков В.А., Литвяков Н.В.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск;

Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск

Введение. Гетерогенная опухоль – это сложная система фенотипически и генотипически различных популяций клонов злокачественных клеток, взаимодействующих как между собой, так с микроокружением. Предположительно, разные типы экологических взаимоотношений (позитивные или негативные) между опухолевыми клонами обуславливают различные периоды прогрессирования, однако подобных исследований в настоящее время нет. Целью данного работы являлось изучение *in vitro* различных

типов экологических взаимодействий клеточных линий рака молочной железы (PMЖ) MCF-7, BT-474 и MDA-MB-231, моделирующих разные клоны злокачественных клеток в гетерогенной опухоли, при их совместном культивировании.

Материалы и методы. Материалом служили клеточные линии MCF-7, BT-474 и MDA-MB-231, полученные соответственно от пациенток с люминальным А, люминальным В и трижды негативным PMЖ. Результаты совместной культивации анализировались при помощи иммуноцитохимического окрашивания клеток с использованием антител к HER2/neu (Dako, USA), прирост численности клеток той или иной культуры оценивался в сравнении с контролем. Влияние культуральной среды одной клеточной линии на рост численности клеток другой осуществлялся посредством клеточного анализатора iCellegence (ACEA, USA) в режиме реального времени.

Результаты. Оба метода исследования свидетельствуют о позитивном типе взаимодействия (комменсализм) при совместной культивации клеточных линий BT-474 и MCF-7, а также о негативном типе взаимодействий (аменисализм) клеточных линий MDA-MB-231 и BT-474

Заключение. В рамках данной модели подтверждается гипотеза о возможности существования разных типов взаимодействия между клонами при раке молочной железы.

Анализ отдаленной выживаемости пациентов с увеальной меланомой в зависимости от молекулярно-генетических особенностей опухоли

Нероев В.В.¹, Саакян С.В.¹, Амирян А.Г.¹, Цыганков А.Ю.¹, Логинов В.И.², Бурденный А.М.², Хлгатын М.Р.¹

¹ФГБУ «МНИИ глазных болезней имени Гельмгольца» Минздрава РФ, Москва;

²ФГБУН «НИИ общей патологии и патофизиологии», Москва

Цель. Определить выживаемость больных УМ после энуклеации в зависимости от молекулярно-генетических aberrаций.

Материал и методы. Обследовано и пролечено 30 больных УМ в возрасте от 23 до 83 лет. Во всех случаях проведена энуклеация. Удаленные глаза подверглись морфологическому и молекулярно-генетическому и цитогенетическому анализу (потеря гетерозиготности на хромосомах 1, 3 и 8, метилирование гена RASSF1A, мутации в генах GNAQ/11, полиморфизм гена ABCB1). Медиана наблюдения составила – 61 месяц.

Результаты. Кумулятивная 3-летняя доля выживших больных УМ составила 77,8 ± 8,0%, а 5-летняя – 63,0 ± 9,0%. Средние значения времени выживания составили 52,8 ± 3,9 мес. Больные с моносомией хромосомы 3 демонстрировали значимо низкие показатели 5-летней выживаемости, чем больные с частичной моносомией

и без потери гетерозиготности в хромосоме 3 (Лог-ранк тест, $\chi^2 = 14,111$, $p = 0,001$). Потеря гетерозиготности на хромосомах 1 и 8, метилирование гена RASSF1A, мутации в генах GNAQ/11 и полиморфизм гена ABCB1 не были ассоциированы с худшим витальным прогнозом.

Заключение. Молекулярно-генетические aberrации играют важную роль в прогнозировании течения опухолевого процесса и определении риска гематогенного метастазирования у больных УМ. Доказана значимая роль выявления моносомии хромосомы 3. В связи с относительно малой выборкой (30 пациентов), а также временного фактора (анализ 5-летней выживаемости) роль других молекулярно-генетических изменений не подтверждена, что требует оценки не только генетических, но и клинико-эхографических и морфологических прогностических факторов.

Онкогинекологические больные характеризуются различной выраженностью эндогенной интоксикации

Нескубина И.В., Горошинская И.А., Меньшенина А.П., Качесова П.С., Немашкалова Л.А., Сурикова Е.И., Шалашная Е.В.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Развитие синдрома эндогенной интоксикации у онкологических больных обусловлено усилением катаболических процессов, активацией протеолиза, накоплением продуктов окисления биомолекул, на фоне нарушения процессов детоксикации и экскреции.

Цель: оценка состояния системы эндотоксикоза у онкогинекологических больных с различной локализацией, распространенностью опухолевого процесса.

Методы. Исследовали кровь 224 онкогинекологических больных: рак яичников – РЯ (I–II st) $n = 10$, асцитная форма рака яичников (III st) $n = 18$, распространенный рак яичников (IV st) $n = 18$, рецидив рака яичников (III–IV st) $n = 22$, ремиссия рака яичников (II–III st) $n = 11$, рак шейки матки – РШМ (III st) без выявленных метастазов $n = 29$, рак шейки матки с метастазами (III–IV st) $n = 27$, первичный рак вульвы – РВ (I–III st) $n = 34$. Возраст больных 32–76 лет. Контрольная группа – 20 женщин без онкопатологии, сопоставимых по возрасту с больными. Определяли МСМ при длинах волн – 254 нм и 280 нм, общую концентрацию альбумина (ОКА), эффективную концентрацию альбумина (ЭКА). Связывающую способность альбумина ($ССА = ЭКА/ОКА \cdot 100\%$). Баланс накопления и связывания токсических лигандов – коэффициент интоксикации ($КИ = МСМ_{254}/ЭКА \cdot 1000$).

Результаты. Значения ЭКА были снижены во всех группах относительно контрольной группы в диапазоне 20,3–48,1%, при этом самое существенное снижение было при асцитном РЯ – 48,1%, наименьшее при РЯ (I–II st) – 20,3%, при РШМ и РВ снижение ЭКА было в

пределах 33–40,7%. Сходные с ЭКА изменения, были характерны и для ССА: при асцитном РЯ снижение ССА на 37,3%, при РЯ (I–II st) – 14,8%, у остальных больных РЯ – 25,5–35,1%, при РШМ и РВ – 27,7–36%. Наибольшая концентрация обеих МСМ (254 нм, 280 нм) была при асцитной форме РЯ (выше нормы на 16,8 и 77,2%) и при РЯ I–II st (выше нормы на 25,4 и 74,8%). Повышенный уровень МСМ280 был при РШМ с метастазами – 26,7%, при распространенном РЯ – 49%. КИ при распространенном РЯ был выше контроля в 2,1 раза, при асцитном РЯ в 2,3 раза. В остальных группах КИ превышал контрольные значения на 28,5–90,5% (в среднем на 53,5%).

Выводы. Таким образом, у больных с осложненным процессом (асцитная форма РЯ, распространенный РЯ, РШМ с метастазами) происходят наибольшие нарушения в системе эндотоксикоза, что связано с патологической биологической активностью эндогенных продуктов и дисфункцией систем естественной детоксикации и биотрансформации.

Региональная клиничко-экономическая модель скрининга колоректального рака

Нестеров П.В., Кислов Н.В., Ухарский А.В., Сидоров А.В.

ГБУЗ «Ярославская областная онкологическая больница», Ярославль, Россия;

ФГБОУ ВО «ЯГМУ Минздрава РФ», Ярославль, Россия

Цель исследования: построить и оценить клиничко-экономическую модель скрининга КРР на региональном уровне.

Материалы и методы. Нами проведено сравнение клиничко-экономических моделей стратегий «отсутствия скрининга КРР» и «скрининга КРР» в Ярославской области (ЯО). Для построения моделей были использованы данные официальной статистики в регионе за 2017 г. Сравнительный анализ проводили с помощью метода «затраты–эффективность (CER – cost effectiveness rate)». Под затратами понимали прямые расходы на диагностику и лечение КРР. В качестве критерия эффективности использовано количество сохраненных лет жизни (LYG, life year gained).

Результаты. В 2017 г. в ЯО диагностировано 737 случаев КРР. Распределением по стадиям: I – 130 (17,6%), II – 268 (36,4%), III – 130 (17,6%) IV – 204 (27,7%), не установлена – 5 (0,7%). Стоимость диагностики и лечения КРР дифференцирована в зависимости от стадии и по расчетам составила для I–II стадии – 53210 руб., III стадии – 332 912 руб., IV стадии – 2 112 176 руб. в год. Средний возраст диагностики КРР составляет 66,1 года. Средний возраст смерти пациентов – 69 лет. Прямые расходы при отсутствии скрининга КРР могут доходить до 499, 54 млн. руб., LYG – 2,9 лет, CER – 233 724 руб./LYG.

Модель скрининга КРР подразумевает в качестве первого этапа выполнение анализа кала на скрытую кровь (АКСК) иммунохимическим методом с последующей ко-

лоноскопией в случае положительной пробы. Скринингу планируется подвергнуть 60% населения ЯО старше 49 лет – 280 852 человека. С учетом тарифа анализа кала на скрытую кровь 500 руб., первый этап скрининга будет иметь стоимость 140,42 млн. руб.

На основании литературных данных, в нашей модели доля обследуемых, у которых АКСК ожидается положительным, составит 5% (14 042 человека), из которых в идеальном случае колоноскопии будут подвергнуты 90% тех, кому она показана – 12 638 человек.

В модели учтены показатели ADR 25% и PDR 3%. Ожидается, что у 0,15% лиц (421 пациент), прошедших первый этап скрининга, в ходе колоноскопии будет диагностирован КРР. При планируемой стоимости колоноскопии в 5 тыс. руб. и стоимости аденомэктомии в 20 тыс. руб. прямые затраты для пациентов с объемными образованиями кишечника, выявленными при скрининге, составят 12.

Миниинвазивные технологии в паллиативном лечении нерезектабельных стадий рака кардиоэзофагеальной зоны

Низамходжаев З.М., Лигаи Р.Е., Струцкий Л.П., Омонов Р.Р., Хусанов А.М.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. акад. В.Вахидова», Ташкент, Узбекистан

Цель: изучить возможности эндоскопического стентирования в лечении больных с нерезектабельными стадиями кардиоэзофагеального рака

Материалы и методы. Отделение хирургии пищевода и желудка располагает опытом лечения 457 больных с кардиоэзофагеальным раком. Радикальные и условно-радикальные вмешательства выполнены у 225 (49,2%) пациентов. У остальных 232 (50,8%) по различным причинам процесс признан неоперабельным или нерезектабельным. Из их числа эндоскопические вмешательства для восстановления естественного питания использованы у 101 (43,5%) пациента.

Результаты. Среди эндоскопических вмешательств (n = 101) диатермотуннелизация выполнена в 17(16,8%) случаях, а стентирование опухоли у 84 (83,2%) больных.

Нами использовался стент из силиконовой трубки собственной конструкции, разработанный в отделении эндоскопии РСЦХ им. акад. В.Вахидова. Необходимая длина и диаметр определялись на основании эндоскопических и рентгенологических данных.

Основной смысл использования стентирования заключается в возможности обеспечения перорального питания, т.к. только туннелизация и бужирование не могут обеспечить долгосрочное восстановление проходимости пищевода за счет постоянного роста опухоли. Таким образом, стент ограничивает стенозирование просвета опухоли, выступая в роли каркаса. Однако стентирование

невозможно использовать у всех больных, т.к. необходимо два условия: наличие супрастенотического расширения и циркулярное поражение, что снижает вероятность миграции стента.

Заключение. Эндоскопическое стентирование является методом выбора для обеспечения естественного перорального питания больных с нерезектабельными стадиями рака проксимального отдела желудка и кардиоэзофагеальной зоны.

Анализ осложнений миниинвазивных методов в лечении неоперабельных стадий рака пищевода

Низамходжаев З.М., Струцкий Л.П., Лигай Р.Е., Хусанов А.М., Нигматуллин Э.И.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. акад. В.Вахидова», Ташкент, Узбекистан

Цель: изучить особенности осложнений миниинвазивных эндоскопических методов лечения больных с неоперабельными стадиями рака пищевода.

Материалы и методы. Отделение хирургии пищевода и желудка ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В.Вахидова» располагает опытом лечения 428 больных с неоперабельными стадиями рака пищевода. Распределение больных по анатомической локализации опухолей пищевода было следующим: шейный отдел – у 3 (0,7%), верхняя треть грудного отдела – у 12 (2,8%), верхняя и средняя треть грудного отдела – у 24 (5,6%), средняя треть грудного отдела – у 143 (33,4%), средняя и нижняя треть грудного отдела – у 128 (29,9%), нижняя треть грудного отдела – у 94 (21,9%) и нижняя треть грудного отдела с распространением на кардиоэзофагеальный переход – у 24 (5,6%) пациентов.

Результаты и обсуждения. Миниинвазивные вмешательства выполнены у 189 (44,2%) больных, а также у 24 пациентам из 59 после эксплоративных операций. Среди миниинвазивных эндоскопических вмешательств нами использовались следующие виды: эндоскопическая диатермотуннелизация (ЭДТ) – у 38 (17,8%), эндоскопическое бужирование (ЭБ) – 18 (8,5%) и эндоскопическое стентирование (ЭС) – у 157 (73,7%) больных.

Характер осложнений миниинвазивных вмешательств: выраженный болевой синдром после стентирования – у 3 (1,4%) больных, что потребовало удаления протеза; кровотечение из опухоли на фоне ЭДТ и ЭБ – у 11 (5,2%) больных; миграция стента – у 15 (7%) больных: в дистальном направлении в желудок – у 12 (5,6%) и в проксимальном направлении в пищевод – у 3 (1,4%) больных; перфорация опухоли пищевода наступила у 13 (6,1%) больных, при этом во время ЭДТ – у 5, при ЭБ – у 4 и непосредственно во время установки стента – у 4 пациентов.

Летальный исход у больных с неоперабельными стадиями рака пищевода наступил у 7 пациентов, что составило 1,6%. Из них в 6 случаях причинами являлась острая сердечно-сосудистая недостаточность на фоне острого инфаркта миокарда у 5 и профузное кровотечение – у

1 больного, а также в 1 случае фатальный исход развился на фоне продолжающегося гнойного медиастинита после перфорации пищевода.

Заключение. Миниинвазивные методы лечения являются реальной альтернативой наложению гастростомы. Выбор способа лечения больных с неоперабельными стадиями рака пищевода должен быть индивидуальным. Однако, как любой метод хирургического лечения, проведение миниинвазивных вмешательств сопряжено с развитием осложнений.

Опыт паллиативного лечения нерезектабельных стадий рака пищевода и кардиоэзофагеальной зоны саморасширяющимися стентами

Низамходжаев З.М., Джуманиязов Ж.А., Лигай Р.Е., Хаджибаев Ж.А., Нигматуллин Э.И.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. акад. В.Вахидова», Ташкент, Узбекистан

Цель: изучить возможность стентирования неоперабельных опухолей пищевода и кардиоэзофагеальной зоны саморасширяющимися nitinol стентами.

Материалы и методы. С 2018 г. отделение хирургии пищевода и желудка ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В.Вахидова» располагает опытом лечения 25 больных с неоперабельными стадиями рака пищевода, которым устанавливались саморасширяющиеся, полностью покрытые nitinol стенты с антирефлюксным клапаном. Распределение больных по анатомической локализации опухолей пищевода было следующим: средняя треть грудного отдела – у 4 (16%), средняя и нижняя треть грудного отдела – у 2 (8%), нижняя треть грудного отдела – у 3 (12%), нижняя треть грудного отдела с распространением на кардиоэзофагеальный переход – у 13 (52%), кардиоэзофагеальный переход – у 1 (4%), рецидив опухоли эзофагоэнтероанастомоза – у 2 (8%) больным, перенесших гастрэктомию по поводу рака желудка.

Протяженность опухолевого процесса оценивалась эндоскопически и при рентген-контрастном исследовании. Распределение больных по протяженности было следующим: до 3 см – у 3 (12%), 4–6 см – у 15 (60%), 7–9 см – у 7 (28%).

Результаты и обсуждения: у 23 пациентов наблюдались хорошие результаты, выписаны домой без явлений дисфагии.

Характер ранних осложнений после установки стентов: миграция стента в дистальном направлении в желудок – у 1 (4%) больного. Стент размером 60 * 20 мм без технических сложностей был извлечен из желудка на следующий день после установки. Миграция была обусловлена несоответствием размера с протяженностью опухоли. Больному повторно был установлен стент большего размера – 80 * 20 мм. Пациент выписан домой без явлений дисфагии.

Среди поздних осложнений у 1 (4%) пациента через 3 мес после установки стента отметилась обтурация проксимального отдела стента опухолью. Была выполнена диатермотунелизация опухоли, проходимость восстановлена.

Заключение. В настоящее время наилучшие результаты паллиативного лечения, с наименьшим числом осложнений, достигаются при использовании эндоскопического метода восстановления и поддержания просвета стенозированных злокачественной опухолью органов верхних отделов пищеварительного тракта с использованием саморасширяющихся металлических стентов.

Анализ некоторых иммунологических показателей у больных раком эндометрия в зависимости от степени распространения заболевания

Никитина В.П., Женило О.Е., Вереникина Е.В., Иванова В.А., Никитин И.С.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Минздрава России», Ростов-на-Дону, Россия

Цель: оценить состояние иммунной системы больных раком эндометрия (РЭ) в зависимости от стадии заболевания.

Материалы и методы. Обследовано 145 пациенток от 46 до 72 лет в постменопаузе (5–15 лет). Из них в I стадии – 45 (31%) больных, во II – 67 (46%) и в III – 33 (23%). Все в постменопаузе длительностью от 5 до 15 лет.

Результаты. При I стадии РЭ снижается количество и активность моноцито-макрофагов у 21% больных, средний показатель макрофагальной трансформации моноцитов (МТМ) – $44,8 \pm 2,7\%$ и $0,12 \pm 0,02 \times 10^9 /л$; у 23,4% больных повышен уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) – $34,1 \pm 4,1$ у.е. Пролиферативная активность Т-лимфоцитов под влиянием фитогемагглютина (ФГА) снижена до $39,6 \pm 2,0\%$. При II стадии пролиферативная активность Т-лимфоцитов под влиянием ФГА снижена до $38,7 \pm 2,6\%$; снижено количество и активность моноцито-макрофагов у 46% больных, показатель ПТМ-М – $37,8 \pm 2,5\%$, что ниже, чем в контрольной группе. Способность к пролиферации в бласты у В-лимфоцитов в реакции бластной трансформации (РБТ) на липополисахарид (ЛПС) снижена до $42,2 \pm 3,1\%$. Уровень сывороточных ЦИК составил $45,3 \pm 3,6$ усл. ед. Кроме того, достоверно снижено общее количество лимфоцитов в периферической крови по сравнению со здоровыми женщинами до $21,8 \pm 2,8\%$. В III стадии снижена по сравнению с I стадией и с нормой пролиферация Т-лимфоцитов в бласты на ФГА до $34,7 \pm 2,1\%$. Достоверно снижена функциональная активность В-лимфоцитов в РБТ на ЛПС – $39,5 \pm 3,1\%$. Коэффициент изменения нормы (КИН) снизился при этом до 46%. Уровень сывороточных ЦИК составил $44,4 \pm 4,0$ усл. ед.

Заключение. Выявлены нарушения клеточных и гуморальных факторов иммунного статуса больных РЭ при

сохранении количества Т-лимфоцитов, пролиферативная активность как Т-лимфоцитов, так и В-лимфоцитов статистически значимо снижается в процентах и в абсолютном исчислении. Возрастающая концентрация ЦИК во II и в III стадии РЭ блокирует активность иммунокомпетентных клеток, прежде всего Т-лимфоцитов основных субпопуляций.

Методы диагностики патологических симптомов у онкологических пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи

Новиков Г.А., Вайсман М.А., Введенская Е.С., Зеленова О.В., Подкопаев Д.В.

ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова Минздрава России», Москва;

ГБУЗ НО ГКБ №30, Нижний Новгород;

ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения Минздрава России, Москва

С целью оценки потребности в паллиативной медицинской помощи (ПМП) пациентов онкологического профиля в 2018 г. впервые в России было проведено эпидемиологическое исследование, одной из целей которого была оценка эффективности и безопасности методов диагностики патологических симптомов у пациентов. Объем выборки для исследования составил 2821 пациента. Исследование проводилось в 9 регионах РФ в виде опроса врачей и онкологических пациентов, обратившихся за медицинской помощью в медицинские организации, вне зависимости от причины обращения, локализации и стадии процесса на разных этапах оказания медицинской помощи.

По результатам опроса задокументировано от 1 до 16 (в среднем 5) патологических симптомов, в том числе: хронический болевой синдром – 70,99%; нарушение сна – 43,82%, тошнота – 42,34%, депрессия – 38,08%, эндогенная интоксикация – 34,75%, дыхательная недостаточность – 31,98%, сердечнососудистая недостаточность – 31,32%, констипация – 22,35%, рвота – 19,94%, церебральная недостаточность – 17,43%, дисфагия – 17,27%, печеночная недостаточность – 14,66%, асцит – 11,17%, почечная недостаточность – 9,89%, плеврит – 8,66%; патологические переломы костей – 1,75; пролежни – 1,50%.

В результате исследования определена методология диагностики патологических симптомов при оказании ПМП онкологическим пациентам: использование оценочных шкал, функциональной диагностики (УЗИ, ЭКГ, ЭХО ЭГ, ФВД, УЗДГ сосудов, ОСГ), лучевой диагностики (КТ, МРТ, ПЭТ, ММГ, ирригоскопия, ОФЭКТ), лабораторной диагностики, эндоскопической диагностики (ФГДС, колоноскопия, бронхоскопия, уретероскопия, лапароскопия, торакоскопия, цистоскопия, ректороманоскопия). Все использованные диагностические методы являются эффективными и безопасными, позволяют выявить и оценить

тяжесть патологических симптомов, а в ряде случаев, своевременно установить причину их развития и оказать качественную ПМП.

Методология первого в России эпидемиологического исследования потребности онкологических пациентов в паллиативной медицинской помощи

Новиков Г.А., Вайсман М.А., Введенская Е.С., Зеленова О.В., Рудой С.В.

ФГБУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова Минздрава России», Москва;

ФГБУ «ГКБ №30», Нижний Новгород;

ФГБУ «ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения Минздрава России», Москва

Важной задачей онкологической службы РФ сегодня является оказание паллиативной медицинской помощи (ПМП) пациентам. С целью оценки потребности в ПМП для пациентов онкологического профиля в 2018 г. было проведено первое в России эпидемиологическое исследование в девяти регионах России. Эпидемиологическое исследование проводилось в три этапа: 1 – проведение анализа имеющихся официальных статистических данных; 2 – проведение наблюдательного аналитического исследования с целью изучения потребности пациентов в ПМП методом социологического опроса (анкетирование пациентов и лечащих врачей); 3 – статистическая обработка полученных данных, расчет потребности пациентов в различных видах ПМП и анализ всех полученных результатов. Генеральной совокупностью выбрана вся популяция пациентов с диагнозом ЗНО в возрасте 18 лет и старше, состоящих на учете в онкологической службе РФ на конец 2017 г., объем выборки составил 2821 пациента. Для статистической обработки полученных данных была разработана специальная аналитическая компьютерная программа. Полученные данные вводились в программу операторами с обработанных бумажных носителей после экспертной оценки на соответствие всех показателей, отражаемых анкетах. Доверительные интервалы рассчитывались методом Клоппера-Пирсона. По результатам исследования минимальная и максимальная потребность в ПМП онкологических пациентов, составили соответственно 30,36% (CI95%: 28,71%–32,05) и 63,48% (CI95%: 61,72%–65,21%) от числа респондентов. Среди всех опрошенных пациенты 4 клинической группы составили 50,17% (CI95%: 48,37%–51,97%), 2 клинической группы – 46,06% (CI95%: 44,26%–47,85%).

Таким образом, проведенное эпидемиологическое исследование позволяет научно обосновать потребность в ПМП пациентов онкологического профиля для дальнейшей разработки комплекса мероприятий по совершенствованию организации и повышению доступности ПМП этому тяжелому контингенту пациентов с целью улучшения качества их жизни.

Выживаемость онкологических больных после маммографического скрининга

Новикова Т.С., Доможирова А.С., Аксенова И.А.

ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск, Россия

На основе электронной базы данных Популяционного ракового регистра Челябинской области сформировано 2 группы пациентов: 2037 больных ЗНО молочной железы, выявленных при маммографическом скрининге («группа скрининга»), и 6363 больных ЗНО молочной железы, выявленных при других обстоятельствах («группа контроля»). В обеих группах диагноз ЗНО установлен в 2010–2015 годах. Группы однородны по возрасту, морфологическому типу опухоли, наличию специального лечения, однако имелись различия их стадийной структуры. В «группе скрининга» доля больных ЗНО молочной железы в I–II стадии заболевания составила 73,4%, а в «группе контроля» – всего 61,0%.

Рассчитаны кумулятивные скорректированные показатели выживаемости больных в «группе скрининга» и в остальной популяции больных ЗНО молочной железы. Расчет проводился динамическим (актуриальным) методом с использованием программного модуля «Расчет показателей выживаемости» (разработчик ООО «Новел СПб», г. Санкт-Петербург).

Показатель 5-летней кумулятивной скорректированной выживаемости больных ЗНО молочной железы в «группе скрининга» превысил аналогичный показатель в «группе контроля» на 5,3% (77,3 и 72,0% соответственно, $p < 0,001$).

Имелись преимущества 5-летней кумулятивной скорректированной выживаемости в «группе скрининга» по сравнению с «группой контроля» по всем стадиям заболевания. Выживаемость больных ЗНО молочной железы в I стадии заболевания в «группе скрининга» составила 93,2%, в «группе контроля» – 91,0%. Во II стадии эти показатели составили 83,8 и 79,5%, в III стадии – 57,4 и 52,6%, в IV стадии – 17,4 и 13,4% соответственно.

Показатели 5-летней кумулятивной скорректированной выживаемости в «группе скрининга» превысили аналогичные в «группе контроля» по наиболее часто встречаемым морфологическим типам опухолей (78,6 и 68,9% соответственно, $p < 0,001$).

Наиболее высокие показатели 5-летней кумулятивной скорректированной выживаемости отмечались в «группе скрининга» у больных ЗНО молочной железы, получивших специальное противоопухолевое лечение (80,7 и 72,0% соответственно, $p < 0,001$).

Проведение маммографического скрининга обуславливает изменение стадийной структуры заболеваемости ЗНО молочной железы в сторону увеличения локализованных форм заболевания и, как следствие, снижение уровня смертности и увеличение выживаемости онкологических больных.

Монотерапия Nab-паклитакселом (Nab-P) у пациентов с метастатическим раком молочной железы (mPMЖ), сопровождающимся висцеральным кризом (ВК)

Новосёлова К.А., Владимиров Л.Ю., Абрамова Н.А., Сторожакова А.Э., Тихановская Н.М., Попова И.Л., Рядинская Л.А., Льянова А.А., Снежко Т.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Введение: повышение эффективности и безопасности Nab-P обусловлено преимуществами фармакокинетики и фармакодинамики препарата. Фракция несвязанного паклитаксела в плазме в 2,6 раза выше с Nab-P, чем с паклитакселом (P). В исследовании проведена оценка эффективности препарата Nab-P во 2 и более линиях химиотерапии (ХТ) у больных с mPMЖ с ВК. Материалы и методы: были включены больные mPMЖ с ВК, ≥ 2 линий ХТ, с гормонположительным рецепторным статусом (HR+), с гиперэкспрессией Her2/Neu (Her2/Neu+) или трижды негативным типом (ТН), без нарушений функции печени и почек. Больные получали Nab-P в режиме 260 мг/м² 1 раз в 21 день. Пациенты с Her2/Neu+ получали трастузумаб 6 мг/кг 1 раз в 21 день. Результаты. Включено 32 пациентки с mPMЖ. Средний возраст 51,34 года (ДИ 35–76). 5 больных (15,6%) Her2/Neu+, ТН – 9 (28,1%), HR+ 18 (56,3%). Больные были распределены на 2 группы: А – 17 пациенток (53,1%) с ВК, В – 15 (46,9%) без ВК. Группы были сопоставимы. Больные из группы А в среднем имели 2,47 \pm 0,32 линий ХТ (CV51,83%), в том числе 8 (47%) получали ранее P в предшествующих линиях ХТ. Больные группы В – 2 \pm 0,27 линий ХТ (CV 53,03%). Частота объективных ответов (ЧОО) составила 37,5% среди всех больных (12 случаев). В группе А ЧОО составила 35,3% (6), причем из них 3 больных, получали ранее P. Таким образом, из 8 больных с ВК, получавших ранее P, ЧОО достигнута у 3 (37,5%). В группе В ЧОО была 33,34% (5). Медиана (Ме) времени до прогрессирования была 6,8 мес (95% ДИ 6,1–13,7) для всей популяции больных, в группе А 5,7 мес (95% ДИ 5,9–10,2), В – 6 мес (95% ДИ 6,5–13,7) ($p = 0,046$). Ме общей 3-летней выживаемости в группе А была 18,9 мес (95% ДИ 4,3–22,4), В – 22,5 мес (95% ДИ 8,2–26,7) ($p = 0,038$). Наиболее частыми побочными явлениями были общая слабость, тошнота, симптомы периферической нейропатии. В группах показатели токсичности достоверно не отличались, в том числе у больных, ранее получавших P. Степень токсичности в 60% случаев не превышала I-II.

Выводы: эффективность и контролируемая токсичность Nab-P позволяют применение его у предлеченных больных, в том числе с ВК. Использование Nab-P у пациентов, ранее получавших P, требует дальнейшего изучения.

Оценка результатов лечения после проведения криодеструкции опухоли у пациентов с раком почки. Опыт 3-летнего наблюдения

Носов А.К., Лушина П.А., Мищенко А.В., Рева С.А., Петров С.Б., Бурувик И.А., Емельянова Н.В., Прохоров Г.Г., Волчёнков С.А., Щекутеев Н.А.

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н.Петрова, Санкт-Петербург

Одним из современных, но недостаточно изученных, малоинвазивных методов лечения локализованного рака почки, в стадии T1a и T1b является криоабляция.

Материалы и методы. Мы оценили изменения паренхимы почки у пациентов с почечно-клеточным раком после криоабляции. Исследование включает 17 пациентов в период с 2015 по 2018г, средний возраст 67,7. Практически у всех пациентов была опухоль стадии T1aNoMo (15) и один пациент со стадией T1bNoMo, все опухоли были верифицированы как почечноклеточный светлоклеточный рак. Критерием включения была хорошо или умеренно дифференцированная карцинома не более 4 см. Всем пациентам проводилась оценка объема и состояния функционирующей паренхимы до и после оперативного лечения. Для этого использовались данные компьютерной томографии (КТ) брюшной полости с контрастированием и данные КТ – перфузии (которая проводилась на 3-е сутки после операции, через 3,6 и 12 мес).

Результаты. При сравнительной оценке объема функционирующей паренхимы почки до и после операции, по данным КТ, объем функционирующей паренхимы при криодеструкции уменьшался в среднем на объем опухоли. По данным КТ перфузии на 3-и сутки после операции, отмечалось появление зоны ишемии паренхимы, которая диффузно распространялась вглубь ткани паренхимы без четкой границы изменений ткани почки. При дальнейшем наблюдении на 3,6 и 12 мес отмечалось уменьшение зоны ишемии здоровой паренхимы, а область ранее визуализированной опухоли была представлена участком гипоинтенсивной ткани без накопления контрастного вещества. При анализе почечной функции значимых изменений в виде нарастания уровня креатинина, мочевины не выявлено. Почечная недостаточность de nova не развилась не в одном случае. Также при анализе послеоперационных осложнений – был 1 случай термоповреждения кожных покровов в зоне операции. В остальном послеоперационный период протекал гладко, ни в одном случае не потребовалось повторных операций. Койко-день составил – 3,2 дня. За период наблюдения не было выявлено рецидива опухоли. Исследование подвергались однофакторному статистическому анализу, по исследуемым критериям достоверных различий не выявлено ($p \geq 0,05$).

Вывод. Результаты трехлетнего наблюдения показали, что криодеструкция является перспективным направлением в лечении опухолей почек, на ранних стадиях.

Прогностическое значение биологических подтипов рака молочной железы при метастатическом поражении костей

Овсянников А.А., Мошуров И.П., Васильев М.Б.

БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», Воронеж

Рак молочной железы – гетерогенное заболевание, патогенез которого обусловлен комплексным взаимодействием гормональных, метаболических, экзогенных и других факторов и является самым распространенным злокачественным новообразованием среди женщин в мире.

По данным различных авторов, РМЖ характеризуется как опухоль, часто метастазирующая в кости (от 13,5 до 85%), а по частоте локализации метастатического поражения скелет занимает третье место после легких и печени.

Целью данной работы является оценка времени до метастазирования и времени до прогрессирования при метастатическом поражении костей в зависимости от биологического подтипа рака молочной железы.

Для решения задач исследования нами были проанализированы данные 675 больных РМЖ, получивших лечение в БУЗ ВО ВОКД с 2006 по 2017 гг.

Полученные данные отражают значимое различие в распределении больных с метастатическим поражением костей в группах с временем до метастазирования от 1 до 3 лет и от 3 до 5 лет по биологическим подтипам ($p < 0,001$). Обращает на себя внимание 1,5–2-кратное превышение люминального А и люминального В-HER2«-» биологических подтипов при метастазировании от 3 до 5 лет при сравнении с таковыми при метастазировании на более ранних сроках (при $p < 0,001$). Напротив, доли люминального В-HER2 «+», HER2-положительного и трижды-негативного подтипов в 2 и более раз были больше в группе больных с более ранним временем до метастазирования по сравнению с группой больных, у которых время метастазирования варьировало от 3 до 5 лет (при $p < 0,01$).

Изолированное метастатическое поражение костей наиболее часто встречалось при люминальных А и люминальных В HER2-негативных подтипах опухоли (74%). При этом у HER2-экспрессирующих опухолей (люминальный В – HER2-позитивный и HER2-позитивный подтипы) в 14% случаев и у трижды-негативных подтипов в 12% ($p = 0,0032$).

Кроме того, нами выявлена зависимость сочетанного поражения костей и других органов от биологического подтипа опухоли. Так, при люминальных подтипах А и люминальных В HER2-негативных подтипах опухоли сочетанное поражение встречалось в 62 против 74% изолированного поражения ($p < 0,001$), в то же время при HER2-экспрессирующих опухолях 22 против 14%, при трижды-негативных подтипах 16 против 12% ($p = 0,0083$).

Выводы. Таким образом, установлено существенное

прогностическое значение биологических подтипов РМЖ при метастатическом поражении костей.

Качество жизни и дистресс у больных раком молочной железы

Олейникова И.Н.^{1,2}, Шикина В.Е.², Генс Г.П.¹

¹ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва, Россия

Ключевые слова: рак молочной железы, качество жизни, дистресс.

Большинство пациенток с диагнозом рака молочной железы испытывают дистресс различной степени выраженности. Дистресс – это мультифакториальное, неприятное, эмоциональное переживание в психосоциальной, социальной и/или духовной сферах, которое мешает справиться с болезнью, ее симптомами и лечением (Holland J.C., Yesne A., 2010).

Цель. Изучить влияние дистресса на качество жизни больных метастатическим раком молочной железы, получающих системное противоопухолевое лечение.

Материалы и методы. В исследование включено 50 пациенток с верифицированным диагнозом рака молочной железы IV стадии. Медиана возраста больных составила $56,1 \pm 8,7$ лет. На момент включения в исследование пациентки получали лекарственное противоопухолевое лечение по поводу метастатического рака молочной железы. Высшее образование имели 80% пациенток; 50% – состояли в браке. Для выявления дистресса применяли «Скрининговый опросник дистресса», разработанный Национальной противораковой сетью США, русскоязычная версия в адаптации Олейникова И.Н., Генс Г.П., Сирота Н.А. (2014). Для оценки качества жизни использовался опросник качества жизни EORTC QLQ C-30 (Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B., 1993). Для статистического анализа полученных данных был применен метод множественной регрессии.

Результаты. Клинически значимый дистресс был выявлен у 20 пациенток (40%). Для оценки влияния возраста, семейного положения, образования, дистресса на качество жизни больных был применен регрессионный анализ. Только дистресс достоверно снижал качество жизни пациенток, $p < 0,05$.

Заключение. Дистресс является независимым фактором, снижающим качество жизни больных метастатическим раком молочной железы. Таким образом, своевременная диагностика и коррекция дистресса позволит улучшить качество жизни в данной группе пациенток.

Динамика заболеваемости раком молочной железы в Республике Крым с 2004 по 2017 гг.

Олексенко В.В., Алиев К.А., Телькиева Г.Н.

Медицинская академия им. С.И.Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И.Вернадского», Симферополь

Введение. Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее часто диагностируемой онкопатологией и ведущей причиной смертности от злокачественных новообразований у женщин во всем мире и в Российской Федерации (РФ).

Целью исследования явился анализ эпидемиологической составляющей РМЖ населения Республики Крым (РК).

Материалы и методы. Анализ эпидемиологической ситуации осуществлялся по экстенсивным, интенсивным, стандартизованным показателям, рассчитанным прямым методом (world standard). С целью анализа изменений показателей заболеваемости в кратковременной перспективе проводилось построение линейных уравнений тренда с расчетом коэффициентов аппроксимации. Результаты. В структуре общей онкологической заболеваемости (оба пола) населения РК в 2017 г. РМЖ составил 12,9%, в женской популяции – 21,4%. Стандартизованные показатели заболеваемости по РК в 2004 г. составили 40,8 0/0000 (для РФ – 38,7 0/0000), в 2017 г. – 54,1 0/0000 (для РФ 51,9 0/0000). Рост заболеваемости происходит, в основном, за счет женской части населения среди «работоспособного» контингента. В 2017 г. кумулятивный риск для женского населения, в Крыму достиг уровня среднероссийского показателя – 6,0% (2004 г. для РК – 4,1%, для РФ – 4,5%). По прогностическим оценкам, к 2022 г. «грубый» показатель заболеваемости РМЖ в женской популяции составит 93,3 0/0000.

Анализ постадийной стратификации РМЖ за исследуемый период времени отмечает неудовлетворительную направленность в виде роста выявления первичных случаев на III–IV стадии за последние 2 года (в 2016 г. – 29,9%, в 2017 г. – 31,5%). С учетом последних лет некоторую озабоченность вызывает снижение показателя индекса накопления контингентов (2016–17 гг.). Несмотря на улучшение материально-технического оснащения большинства лечебных учреждений региона, смущает крайне медленный рост показателя морфологической верификации для РМЖ, как опухоли визуальной локализации (2016 г. – 91,3%, 2017 г. – 90,2%).

Выводы. Заболеваемость РМЖ в РК имеет четкую тенденцию к росту. На фоне, в большей степени, удовлетворительных показателей работы онкологической службы РК, в разрезе среднестатистических данных РФ, наметился ряд негативных статистических значений, требующих дальнейшего мониторинга и изучения.

Герминальные мутации генов BRCA1/2 у больных раком молочной железы в Республике Крым

Олексенко В.В., Алиев К.А., Малый К.Д.

Медицинская академия им. С.И.Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И.Вернадского», Симферополь

Введение. Наиболее часто выявляемой мутацией при наследственном раке молочной железы (РМЖ) в различных регионах Российской Федерации (РФ) является мутация 5382insC гена BRCA1, при этом в большинстве публикаций данные, описывающие мутации в РФ, относятся к женщинам славянского происхождения. Есть основание полагать, что представительницы других этнических групп, населяющих РФ, имеют отличный от славян спектр мутаций в генах BRCA1/2. Исследования частот встречаемости аллельных вариантов высокопенетрантных генов (BRCA1 и BRCA2), играющих роль в развитии РМЖ у женщин Республики Крым до настоящего времени не проводились.

Целью исследования явился анализ частоты встречаемости герминальных мутаций генов BRCA1/2 у больных РМЖ, проживающих на территории Крыма.

Материалы и методы. Проведено генотипирование 269 образцов ДНК больных РМЖ и 253 образцов ДНК группы контроля (здоровые женщины) на предмет выявления мутаций BRCA1 (5382insC, 4153delA, 185delAG), BRCA2 (6174delT) с помощью Real-Time PCR на термоциклере CFX-96 (BioRad, USA).

Результаты. Средний возраст больных в основной группе составил – 38,8 ± 10,5 лет, контрольной группе – 36,9 ± 11,1 лет. В основной группе мутации выявлены в 18 (6,7%) случаях РМЖ, в группе контроля в одном случае (0,4%) ($p < 0,05$). В основной группе преобладала мутация 5382insC BRCA1 – 17 пациенток (94,4%). При изучении молекулярно-биологических особенностей опухолей у пациенток с герминальными мутациями BRCA1 иммуногистохимически во всех случаях был выявлен трижды негативный РМЖ, при этом среднее значение индекса пролиферативной активности к i67, указывающий на агрессивность неоплазии составило 75,5 ± 2,5%. При сравнении пациенток по популяционной составляющей исследуемые герминальные мутации у крымских татарок (53), больных РМЖ, в ходе исследования выявлены не были, хотя 36 пациенток имели клинические признаки наследственного рака.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о высокой частоте встречаемости «мутации-основателя» 5382 insC у больных РМЖ славянского происхождения и отсутствии «славянских» мутаций у больных РМЖ из крымско-татарской этнической группы.

Анализ причин запущенности у больных с диагнозом рак молочной железы в Самарской области

Орлов А.Е., Козлов С.В., Каганов О.И.,
Воздвиженский М.О., Савельев В.Н., Ткачев М.В.

Самарский областной клинический онкологический диспансер, Самара

Актуальность. Несмотря на устойчивую тенденцию в Самарском регионе к снижению запущенности рака молочной железы, мероприятия направленные на анализ причин запущенности и разработка мероприятий по снижению данного показателя остаются по-прежнему актуальными.

Цель исследования – определить перспективы медицинских мероприятий, направленных на снижение запущенности рака молочной железы.

Материал и методы. Нами проведен ретроспективный анализ историй болезни 105 больных с диагнозом рак молочной железы 3 стадии, проходивших лечение в ГБУЗ СОКОД в период 2017 по 2018 годы. Из 105 больных опухоль категории T4NxM0 диагностирована у 37 (35,24%) женщин, в том числе отечно-инфильтративная форма рака у 30 (28,57%). Рак молочной железы T1N1-3M0 был диагностирован у 16 пациентов (15,24%). Количество больных со стадиями T2–3N1–3M0 – 52 (49,52%).

Результаты исследования. Анализируя причины запущенности, удалось установить основные из них: несвоевременная диагностика запущенного рака у 8 больных в 7,62% случаев, скрытое (агрессивное) течение болезни – 58 (55,24%), прочие причины (отказ от лечения 5 (4,76%), самолечение 7 (6,67%), несвоевременное обращение 27 (25,71%).

Выводы. Основываясь на результатах исследования, можно предположить, что данный показатель можно уменьшить путем увеличения числа маммографических исследований и проведением санитарно-просветительских мероприятий.

Реконструктивно-пластические операции у больных раком молочной железы

Орлов А.Е., Козлов С.В., Каганов О.И.,
Воздвиженский М.О., Савельев В.Н., Ткачев М.В.

Самарский областной клинический онкологический диспансер, Самара

Актуальность. Реконструктивно-пластические операции (РПО) играют основополагающую роль в психологической и социальной реабилитации больных с диагнозом рак молочных желез (РМЖ). Прогресс хирургических методов лечения РМЖ позволяет индивидуально рассматривать варианты радикального хирургического лечения в комбинации с реконструктивно-пластическими операциями (РПО). Определение метода РПО зависит от стадии, биологических и молекулярно-генетических характери-

стик опухоли, предшествующей или планируемой лучевой терапии, размера молочной железы и др.

Цель – провести сравнительный анализ методов РПО у больных РМЖ.

Материал и методы. Прослежены результаты РПО, выполненных 32 больным с диагнозом РМЖ I–II стадией период с 2014 по 2017 гг. Возраст пациентов $44,5 \pm 7,48$. При РПО собственными тканями использовался кожно-мышечный лоскут. При РПО аллотрансплантатами применялись экспандеры, силиконовые имплантаты.

Результаты. РПО с использованием экспандеров/имплантатов выполнены 29 (90,63) больным, с помощью собственных тканей – 3 (9,37%). При одномоментной мастэктомии и реконструкции дислокация эндопротеза наблюдалась у 4 пациентов (12,5%). При первичной реконструкции дислокация и протрузия эндопротеза возникли у 2 больных (6,25%), инфекционно-воспалительных процессов не наблюдалось. У больных после РПО в течение 3 лет местных рецидивов не было. Наилучшие эстетические результаты получены при РПО собственными тканями, что не требовало контрлатеральной маммопластики и после подкожной мастэктомии с сохранением сосково-ареолярного комплекса.

Выводы. Проведение РПО у больных с диагнозом РМЖ не влияет на частоту местного рецидива. Частота послеоперационных осложнений при выполнении одномоментных РПО с использованием аллотрансплантатов выше по сравнению с отсроченными. Наилучшие эстетические результаты при одномоментной РПО аллотрансплантатами достигнуты после подкожной мастэктомии. При РПО собственными тканями получены отличные эстетические результаты, при отсутствии послеоперационных осложнений.

Факторы развития лимфедемы у больных с диагнозом РМЖ после хирургического лечения

Орлов А.Е., Козлов С.В., Каганов О.И.,
Воздвиженский М.О., Савельев В.Н., Ткачев М.В.

Самарский областной клинический онкологический диспансер, Самара

Актуальность. Хирургия больных с диагнозом рак молочной железы (РМЖ) является обязательным компонентом в радикальном лечении данного заболевания. В позднем послеоперационном периоде нередко появляются такое осложнение как лимфедема верхней конечности с ограничением функции, что значительно ухудшает качество жизни больных.

Цель исследования – определение факторов развития лимфедемы у больных с диагнозом РМЖ после хирургического лечения.

Материал и методы. В исследование включены 115 пациентов, с диагнозом РМЖ проходивших лечение в ГБУЗ СОКОД в период 2014–2017 гг. Из них 45 больным были выполнены органосохраняющие операции (ОСО), а 70 больным радикальная мастэктомия по Маддену (РМЭ).

Всем больным произведена подмышечная и подключичная лимфодиссекция. В качестве вероятных факторов риска развития лимфедемы нами рассмотрены: возраст, индекс массы тела, показатели Т и N, лучевая терапия, химиотерапия и объем операции. Индекс вычислялся по формуле – масса (кг)/рост. Степень нарушения жизнедеятельности больных, обусловленная ограничением функции верхней конечности на оперированной стороне, оценивалась 100-бальной шкалой-опросником DASH. Статистическая обработка проводилась компьютерной программой Statistica 10.0.

Результаты. К моменту осмотра, лимфедема той или иной степени была развита у 27,8% больных. На развитие отека не влияли возраст больных, показатели Т и N. Статистический анализ показал, что независимыми прогностическими признаками для развития лимфедемы могут служить проведенная лучевая терапия ($p = 0,053$) и индекс массы тела выше 25 ($p = 0,061$). Проведенный однофакторный дисперсионный анализ показал, что после РМЭ снижение трудоспособности вследствие ограничения подвижности верхней конечности на стороне операции более выражено, чем после ОСО ($p = 0,074$).

Выводы. Высокий индекс массы тела больной, послеоперационная лучевая терапия и РМЭ повышают риск развития лимфедемы верхней конечности на стороне операции, ограничивают функцию конечности и снижают качество жизни больных. Выполнение ОСО приводит к статистически значимому снижению развитию лимфедемы у больных с диагнозом РМЖ.

Современная дифференцированная хирургическая тактика лечения больных с диагнозом первично операбельный рак молочной железы

Орлов А.Е., Козлов С.В., Каганов О.И., Воздвиженский М.О., Савельев В.Н., Ткачев М.В.

Самарский областной клинический онкологический диспансер, Самара

Современная хирургия у больных с диагнозом рак молочной железы (МЖ) продолжает развиваться благодаря применению новых технологий оперативных вмешательств и вспомогательных устройств.

Материалы и методы. Проведено исследование 244 больных с диагнозом рак МЖ. Пациенты проходили лечение в СОКОД с 2013 по 2018 годы. I когорта подразделялась на 1а гр. ($n = 78$), которым выполнялась подкожная мастэктомия с пластикой эндопротезом стандартным способом и 1б гр. ($n = 98$), которым проводилась подкожная мастэктомия новым способом реконструкции. II когорта состояла из 43 пациентов 2а гр., которым выполнялась двухэтапная реконструкция и 25 пациентов 2б гр., которым применялся способ кожесохраняющей мастэктомии при большом объеме МЖ.

Результаты. Среднее время операции 1а гр. составило $87,62 \pm 15,21$ мин, во 1б – $90,64 \pm 10,38$ минут, ($p = 0,87$).

Кровопотеря 1а гр. достигала $54,42 \pm 15,11$ мл, 1б гр. – $42,07 \pm 10,18$ мл, ($p = 0,91$). Длительность лимфореи в 1а гр. – $13,61 \pm 3,52$ дней, в 1б гр. – $12,14 \pm 3,41$ дней, ($p = 0,95$). Койко-день в 1а гр. составил $15,1 \pm 3,7$, а в 1б – $14,2 \pm 2,4$ дней, ($p = 0,78$). Показатели качества жизни в 1б гр. были значимо выше ($p = 0,78$), чем во 1а.

Среднее время реконструкции 2а гр. составило $190,11 \pm 19,81$ мин, во 2б – $95,61 \pm 15,14$ мин, ($p = 0,00$). Кровопотеря 2а гр. достигала $94,89 \pm 25,01$ мл, 2б гр. – $54,21 \pm 17,32$ мл, ($p = 0,00$). Длительность лимфореи во 2а гр. – $12,67 \pm 4,32$ дней, в 2б гр. – $14,52 \pm 3,18$ дней, ($p = 0,74$). Послеоперационный койко-день в 2а гр. составил $21,84 \pm 4,87$, а в 2б – $14,2 \pm 2,4$ дней, ($p = 0,78$). Показатели качества жизни в 2б гр. были значимо выше ($p = 0,78$), чем во 2а.

Выводы:

1. Применение способа (изобретение № 2654583) при малом объеме МЖ не ухудшает результаты лечения при этом улучшая показатели качества жизни.

2. Использование способа (изобретение № 2535790) при большом объеме МЖ позволяет значимо улучшить результаты лечения и показатели качества жизни.

3. Разработанные современные вспомогательные хирургические устройства (патенты на изобретения 2655534, 2660992 полезные модели 175229, 176191, 181372, 181719, 181708, 181705, 181700, 182788, 182872) применяются для улучшения результатов лечения больных с диагнозом рак МЖ.

Новый способ первичной одноэтапной реконструкции у больных с диагнозом рак молочной железы методом липофилинга

Орлов А.Е., Козлов С.В., Каганов О.И., Воздвиженский М.О., Савельев В.Н., Ткачев М.В.

Самарский областной клинический онкологический диспансер, Самара

Цель исследования – оценить результаты применения липофилинга у больных с диагнозом рак молочной железы (РМЖ) при первичной реконструкции.

Материал и методы исследования. Проведено спланированное проспективное исследование результатов лечения 15 больных с диагнозом РМЖ в условиях Самарского областного клинического онкологического диспансера в период с 2017 по 2018 годы. Данным пациентам проводилась подкожная мастэктомия новым способом одноэтапной реконструкции, который осуществлялся следующим образом. Первым этапом производили забор жировой ткани из донорских зон пациента. Затем через дугообразный разрез длиной до 40 мм по нижнему контуру соскового-ареолярного комплекса выполняли кожесохраняющую мастэктомию с послонным ушиванием раны. Следующим этапом через отдельный подмышечный доступ производили регионарную лимфодиссекцию с установкой активного дренажа и ушиванием раны. Через

разрез кожи до 1,5 мм по субмаммарной складке с введением через специальную канюлю для липофилинга 0,9% раствора натрия хлорида объемом до 150 мл осуществляли проверку на герметичность образованной полости. Измеряли объем удаленной ткани молочной железы. Следующим этапом через канюлю вводили жировую ткань на 30% больше по объему удаленной ткани молочной железы. В послеоперационном периоде в течение 5 следующих дней пациента подвергали гипербарической оксигенации при давлении 1,3 атмосфер по 30 мин ежедневно.

Результаты. Среднее время операции в контрольной группе составило 95 ± 15 мин. Интраоперационная кровопотеря достигала 100 мл. Продолжительность послеоперационной лимфорей – $14,6 \pm 3,5$ дней. Послеоперационный койко-день составил $15,1 \pm 3,7$. Послеоперационных осложнений в группе исследования не зафиксировано.

Получен патент РФ на изобретение № 2654583 от 31.08.2018 года.

Выводы. Применение нового способа одноэтапной реконструкции позволяет добиться хороших эстетических результатов, что дает возможность улучшить качество жизни у больных с диагнозом РМЖ.

Опухолевая экспрессия компонентов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у больных локализованным раком почки в зависимости от клиничко-морфологических показателей

Осокин Р.А.¹, Комарова Е.Ф.³, Кит О.И.²,
Абоян И.А.¹, Комарова Е.Ю.¹, Максимов А.Ю.²

¹ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону;

²ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России, Ростов-на-Дону;

³ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России», Москва

Цель. Исследовать содержание ангиотензина 2 и регулирующих его активность ферментов в ткани опухоли больных локализованным раком почки (РП) с учетом клиничко-морфологических характеристик.

Методы. У 128 больных локализованным раком почки T1N0M0 исследованы образцы ткани опухоли при проведении робот-ассистированной резекции почки. Методом ИФА оценен уровень тканевой активности ангиотензина 2 (АТ2) и ангиотензинпревращающих ферментов (АПФ и АПФ2).

Результаты. При исследовании тканевой синтеза АТ2 в зависимости от размера опухоли, показано превалирование его содержания у опухолей большего размера (4–7 см против менее 4 при $p = 0,026$). Уровень содержания АТ2 возрастает по мере снижения степени дифференцировки опухоли. Более низкая активность АТ2 наблюдается в опухоли больных при G1 (G1 против G2

$p = 0,022$; G1 против G3 $p = 0,035$, G1 против G4 $p = 0,021$). Аналогичные изменения происходят в опухолевой активности АПФ. Содержание АПФ ниже в опухолях РП менее 4 см по сравнению с опухолями большего размера ($p = 0,010$). При стратификации больных в зависимости от степени дифференцировки опухоли показана более низкая активность фермента при G1 по сравнению с G3 (G1 против G2 $p = 0,045$, G1 против G3 $p = 0,042$). Активность АПФ2 также имеет сходную корреляцию со степенью дифференцировки опухоли (G1 против G2 $p = 0,013$; G1 против G3 $p = 0,024$, G1 против G4 $p = 0,038$), но не зависит от размеров опухолевого узла.

При анализе связи между тканевой активностью АТ2, ферментов и полом/возрастом пациентов, а также стадией опухоли (T1b по сравнению с T1a) корреляций не обнаружено ($p > 0,05$ для всех случаев).

Выводы. Показаны значительные корреляционные связи содержания ангиотензина 2 и ангиотензинрегулирующих ферментов АПФ и АПФ2 со степенью дифференцировки и размерами опухоли, но не со стадией опухолевого процесса, а также полом и возрастом пациентов. Более низкая активность ферментов показана у больных РП с высокой степенью дифференцировки опухоли, а также для АТ2 и АПФ в опухолях менее 4 см. Исследования показателей ренин-ангиотензин-альдостероновой системы целесообразны на больших выборках онкобольных для подтверждения прогностической значимости полученных данных.

Терлипрессин повышает интраоперационную гемодинамическую стабильность у больных локализованным раком почки при наличии артериальной гипертензии

Осокин Р.А.¹, Комарова Е.Ф.², Абоян И.А.¹,
Комарова Е.Ю.¹

¹ФГБОУ ВО «РостГМУ Минздрава России», Ростов-на-Дону;

²ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России», Москва

Цель. Оценка влияния дополнения общей эндотрахеальной анестезии терлипрессином на изменение гемодинамических показателей у больных локализованным раком почки с артериальной гипертензией.

Материалы и методы. При робот-ассистированной резекции почки по поводу локализованного рака почки (ЛРП) T1N0M0 36 больных рандомизированы на 2 группы: Т+ – на этапе премедикации эндотрахеальную анестезию севофлюраном дополняют внутривенной инфузией терлипрессина (1 мг) и Т- – эндотрахеальная анестезия без дополнения. Каждая группа включает по 3 подгруппы: РП+АГ +ИАПФ – ЛРП на фоне эссенциальной артериальной гипертензии I–II степени, контролируемой ИАПФ, РП+АГ-ЛРП на фоне АГ без лечения, РП-ЛРП без АГ. Периоперационный мониторинг на этапах анестезии

включает: ЧСС, систолического (АДс), диастолического (АДд) и среднего артериального давления (САД), количества и длительности гемодинамических событий. Оценен индивидуальный прирост каждого показателя на этапах анестезиологического пособия относительно базового уровня.

Результаты. У пациентов Т- с АГ прирост каждого из показателей характеризуется достоверным увеличением в сравнении с Т+. Так, для РП+АГ+ИАПФ соотношение прироста $\Delta T-/T+$ составляет для ЧСС – $1,56 \pm 0,1$, АДс – $1,62 \pm 0,3$, АДд – $1,78 \pm 0,1$, САД – $1,84 \pm 0,2$. Для больных РП+АГ соотношение прироста $\Delta T-/T+$ составляет для ЧСС – $1,29 \pm 0,09$, АДс – $1,41 \pm 0,1$, АДд – $1,53 \pm 0,1$, САД – $1,44 \pm 0,2$. Эпизоды интраоперационной гипотензии выявляются у 23,6%, гипертензивных эпизодов у 10,6% у больных РП + АГ + ИАПФ, длительность которых в среднем составляет 120-1010 сек и 10-1200 сек соответственно (различия достоверны с Т+ при $p < 0,05$). У 13,4% больных РП+АГ отмечается интраоперационная гипотензия и у 9,9% - гипотензия. Межгрупповые различия всех исследованных показателей при РП без АГ не достигают уровня статистической достоверности.

Выводы. У гипертензивных больных локализованным раком почки, дополнение эндотрахеальной анестезии терлипрессином при робот-ассистированной резекции почки, повышает стабильность показателей гемодинамики, более выражено у больных с артериальной гипертензией, контролируемой ИАПФ. У больных раком почки без артериальной гипертензии введение терлипрессина не оказывает корректирующего влияния на показатели интраоперационной гемодинамики. Дополнение терлипрессином анестезии позволяет обеспечить адекватную, безопасную и управляемую анестезию у гипертензивных больных ЛРП.

Прогноз рака молочной железы при наступлении беременности после лечения

Пароконная А.А., Нечушкин М.И., Нурбердыев М.Б.

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

Исследование основано на изучении 79 архивных материалов ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» с 1964 по 2017 гг. Материал представляется федеральным онкологическим центром по программе «Онкология и Репродукция». В исследование включены пациентки, которые имели последующие беременности после лечения РМЖ. Средний возраст больных $31,6 \pm 4,9$ г. В 93% больные получили комбинированное или комплексное лечение РМЖ. В 7% лечение было незавершенно или выполнено нерадикально. В 8,5% беременность наступила на фоне проводимого лечения. Медиана времени наблюдения за пациентками – 72 мес. Беременность после лечения прервали на различных сроках 30 (34%) больных. У 48 (54,5%) беременность завершилась срочными родами,

в одном случае отмечен самопроизвольный аборт на раннем сроке. В среднем беременность у пациенток после лечения рака молочной железы отмечена на сроке 3,4 года от момента постановки диагноза. 84,8% пациенток после наступления беременности после лечения живы на сроке наблюдения 252 месяца. 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 80,9%. В контрольной группе 144 молодых больных, не имевших последующую беременность, безрецидивная выживаемость была значительно ниже и составила 67,4%. В 51,3% пациентки имели гормонопозитивный статус опухоли. Шесть пациенток самостоятельно прервали назначенную онкологом эндокринную терапию и отказались от приема тамоксифена на сроке от 1,5–3,5 лет. 2 пациентки забеременели на фоне приема тамоксифена. Не отмечено различий в показателях безрецидивной выживаемости у пациенток с гормонопозитивным и гормононегативным статусом при наступлении последующей беременности: 79,3 и 79,2% ($p = 0,76$). Прогноз заболевания был удовлетворительным лишь в группе пациенток, которые имели беременность спустя 24 месяца после окончания лечения – 92,7%. В группе больных, которые имели беременность до срока 24 месяца, 5-летняя безрецидивная выживаемость оставила 58%. Известно о здоровье детей, рожденных после 1995 года. Все дети – здоровы.

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.

Делеции генов репарации и супрессоров может вызывать возникновения клонов с амплификациями регионов, определяющих способность к метастазированию

Певзнер А.М., Ибрагимова М.К., Цыганов М.М.,
Дерюшева И.В., Казанцева П.В., Слонимская Е.М.,
Литвяков Н.В.

НИИ онкологии, Томск;

Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск

Предыдущие наши исследования клональной эволюции опухоли молочной железы в процессе неоадьювантной химиотерапии показали появление в процессе лечения после химиотерапии опухолевых клонов, несущих амплификации в 2 и более регионах: 3p, 5p, 6p, 7q, 8q, 9p, 9q, 10p, 13q, 16p, 18chr, 19p, 19q, что было сопряжено с гематогенным метастазированием. Учитывая современную теорию происхождения основной массы опухолевых клеток от опухолевых стволовых клеток, метастатический клон с амплификациями формирует потомки опухолевых стволовых клеток в которых была индуцирована геномная нестабильность. По нашему мнению, образование 2 и

более амплификаций в данных регионах является ключевым событием канцерогенеза, которое обеспечивает опухоль способностью к диссеминации. Целью настоящей работы явилась изучение связи наличия амплификаций в исследуемых регионах с нарушениями в основных генах, отвечающих за поддержание целостности генома в опухоли молочной железы.

В исследование было включено 143 больных РМЖ IIA–IIIB стадии. В качестве исследуемого материала, были использованы биопсийные опухолевые образцы (~10 мм³), взятые до лечения. Выделяли ДНК из образцов до лечения. Для анализа аберраций числа копий проводили микроматричный анализ на ДНК-чипах.

В качестве основных генов, отвечающих за поддержание целостности генома были изучены: CDKN1A, CDKN2A, CDKN1B, CDKN2B, ATM, TP53, PTEN, RB1, BRCA1. В результате проведенного исследования было установлено, что наличие амплификаций в исследуемых регионах связано с делециями исследуемых генов. В частности для гена TP53 показано, что у больных с отсутствием амплификаций хромосомных регионов частота делеции TP53 составляет 28%, у больных с одной амплификацией 58% и у больных с 2 и более 71% (Fisher test, $p = 0,001$). Аналогичный результат был показан для генов ATM (увеличение частоты делеций до 76%, $p = 0,001$), RB1 (увеличение частоты делеций до 65%, $p = 0,0003$), BRCA1 (увеличение частоты делеций до 58%, $p = 0,001$).

Работа поддержана грантом РФФИ № 17-15-01203.

Эффективность фотодинамической терапии при немышечно-инвазивном раке мочевого пузыря

Перетрухин А.А., Карнаух П.А., Гюлов Х.Я., Золотых М.А., Важенин А.В., Яйцев С.В.

ГБУЗ «ЧОКЦОияМ», Челябинск

Цель. Оценить эффективность лечения больных немышечно-инвазивным раком мочевого пузыря (НМИ-РМП), получивших лечение комбинированным методом – трансуретральной резекции и фотодинамической терапии (ТУР и ФДТ).

Материалы и методы. В урологическом ГБУЗ «ЧОКЦОияМ» с 2012 г. используется комбинация ТУР мочевого пузыря (МП) и ФДТ в лечении больных с НМИ-РМП.

Пролечено 506 пациентов. Проанализировано 273 истории болезни. 90,8% (248) – мужчины, 9,2% (25) – женщины. Средний возраст – 60 (± 7) лет.

Прогностические группы: – низкий риск 3% ($n = 7$), – средний риск 92% ($n = 252$), – высокий риск 5% ($n = 14$).

Диагноз у всех пациентов верифицирован морфологически – в 100% НМИ переходного-клеточный рак.

Критерии включения в лечение: НМИ-РМП (Ta, T1N0M0) – первичные больные (ТУР+ цитостатик); больные с рецидивами (ТУР+ внутривезикулярная химио/иммунотерапия).

Критерии исключения: мышечно-инвазивный РМП; больные с тяжелым соматическим статусом; тяжелые аллергические реакции; иммунодефицитные состояния, кахексия.

Результаты. Оценка результатов лечения производится через 3, 6, 12, 18, 24 мес. Далее каждые 12 месяцев.

В программу обследования входит ОАК, б/х, УЗИ мочевого пузыря, брюшной полости, рентгенография грудной клетки, цистоскопия.

Интраоперационные осложнения ТУР – 9 кровотечения, 4 – перфорация МП.

Ранний послеоперационный период – у 32,1%, дизурия. Осложнения: у 4 больных – сморщивание мочевого пузыря при наблюдении 3 года, 2 – некроз стенки.

Онкоспецифическая выживаемость. Медианы нет, т.к. выживаемость выше 50%.

На 1 год $95,9 \pm 1,3\%$, на 3 года $80 \pm 3,4\%$, на 5 лет $75,5 \pm 5,4$. Безрецидивная выживаемость. Медиана 39 месяцев

На 1 год $95,8 \pm 1,3\%$, на 3 года $50,9 \pm 4,5\%$, на 5 лет $15,5 \pm 7,6$.

Обсуждение. В большинстве исследований ФДТ относится ко второй линии лечения НМИ-РМП. Мы используем как самостоятельный метод адьювантной терапии и получаем удовлетворительные онкологические результаты. Вероятно можно предположить и разработать схемы поддерживающей ФДТ – 1 раз в 6 месяцев, или 12 месяцев.

Особенности заболеваемости раком легкого в Новгородской области

Петров А.Б., Черенков В.Г., Сулиманов Р.А.

Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого, Великий Новгород, Россия;

Областной клинический онкологический диспансер, Великий Новгород, Россия

Несмотря на отсутствие в регионе промышленных предприятий, за исключением химического комбината «Акрон» по производству удобрений и завода по производству огнеупорного кирпича (г. Боровичи), область относится к регионам с высоким уровнем онкологической заболеваемости. Рак легкого (РЛ) в структуре заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований области стабильно вышел на 1 место только с 2000 г, после того как были открыты двери для потока импортных табачных изделий, а область наводнилась сигаретами разного качества. Число курильщиков, особенно среди молодежи и женщин, за этот период возросло многократно (среди мужчин до 85–87% и женщин до 55–60%).

Между воздействиями агентов и развитием опухоли имеется определенный латентный период. Это значит, что если для развития рака легких курение давно доказанный агент, играющий ведущую роль в развитии рака легких во всех административных территориях области с четкой зависимостью от интенсивности и начала курения,

то другие кофакторы и предшествующие изменения имеют существенное различие, как индивидуальные, территориальные, так и профессиональные (туберкулез, пневмокозиозы, силикозы, муллитоз и радон, сопровождающий глиноземы. Особенностью территорий области является, именно эти факторы, в частности пылевой, связанный с производством глиноземистых муллитовых огнеупорных изделий, которые вносят несомненный вклад в развитии РЛ в г. Боровичи и Боровичском районе. Снижение заболеваемости РЛ в последние годы на этой территории является свидетельством научно обоснованных профилактических и реабилитационных мероприятий, проводимых заводом «Огнеупорного кирпича», доказательством того, что снижения ПДК канцерогенных агентов воздействия на человека ведет к снижению частоты опухолей.

К сожалению, заболеваемость РЛ в Новгороде и в Новгородской области в целом, в частности среди женщин в структуре заболеваемости выходит на 8–9 место, что связано с продолжающимся увеличением табакокурения среди продавцов и категории лиц, занимающихся малой предпринимательской деятельностью. Такая ситуация требует принятия более жестких законодательных мер.

Возможности и перспективы информационной системы на современном этапе оказания специализированной онкологической помощи на территории с малой плотностью населения

Пикалова Л.В., Жуйкова Л.Д., Батищева М.С., Старцева О.И., Мазейна С.В., Лазарев А.Ф.

ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер», Томск, Россия

До настоящего времени мониторинг онкобольных проводится в «ручном режиме», приводя к поздней диагностике, отсрочиванию специализированного лечения, дефектам диспансерного наблюдения. Совершенствование оказания онкологической помощи в Томской области способствовало разработке программного модуля «Канцер-регистр» в МИС ТО. Это современный концепт электронной БД онкобольных для регистрации рака, на основе требований МЗ РФ и МАИР (ВОЗ) и оперативного управления онкослужбой. Программный модуль построен на основе принципа «Все включено» и состоит из разделов: «Собственно популяционный канцер-регистр»; «Регистр онкобольных IA кл. гр.»; «Регистр высокого онкориска»; «Скрининги»; «Аналитика: заболеваемость, смертность, выживаемость». В автоматизированном режиме будет проводиться наблюдение за пациентами на всех этапах оказания онкопомощи – с постановки диагноза до снятия с учета. Формирование БД онкобольных и ее актуализация будет вестись в режиме on-line с АРМ-лечащих врачей поликлиник и стационаров, патологоана-

томов, методистов. Автоматизация регистра высокого онкориска, скринингов уменьшит объем дублирования обследований, увеличит охват населения профилактикой. Аналитический функционал позволит дать оценку онкослужбе на основе стандартизованных показателей. На сегодняшний день идет внедрение модуля во всех медицинских организациях региона и обучение по вводу сведений в формате видеоконференций. Томская область – территория с низкой плотностью населения (3,4 чел. на 1 кв. км), на которой проживает 1 млн. населения, ежегодно регистрируется более 5 тыс. ЗНО, а на учете состоит более 25 тыс. чел. В связи климато-географическими особенностями (удаленность, сложная транспортная схема) внедрение модуля «Канцер-регистр» позволит повысить доступность противораковых мероприятий и улучшить показатели здоровья у населения региона. Практическая и научная значимость популяционного ракового регистра значительно возрастет в условиях охвата его сетью всех административных территорий Томской области и ввода в программу дополнительных кодированных параметров мониторинга онкобольных, для более детального анализа онкоситуации в регионе.

Оптическая когерентная эластография как метод визуализации ответа опухоли на лечение

Плеханов А.А., Сироткина М.А., Губарькова Е.В., Советский А.А., Зайцев В.Ю., Кузнецов С.С., Воронцов Д.А., Gladkova Н.Д.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород

Цель работы состояла в оценке возможности метода компрессионной оптической когерентной эластографии (ОКЭ) на основе изучения жесткости ткани обнаруживать ответ опухоли на химиотерапевтическое лечение.

Материалы и методы. ОКЭ исследование выполнено на скоростной спектральной ОКТ установке (ИПФ РАН), которая имеет пространственное разрешение 15–20 мкм. Исследовали влияние цисплатина (6 мг/кг, 5 инъекций) на модель рака молочной железы (РМЖ) 4Т1, привитой на ухо мышам. Оценивалась жесткость опухоли в 2 группах животных – контрольной ($n = 12$) и терапевтической ($n = 12$). ОКЭ исследование проводили на 5, 7 и 9 дни от начала терапии. Также ОКЭ проведена на ex vivo послеоперационных образцах РМЖ 5 пациенток, которым проведены курсы неoadъювантной химиотерапии (НАХТ).

ОКЭ исследование заключается в оценке градиента межкадровых вариаций фазы сигнала в процессе деформирования ткани. Произведены сопоставления гистологических срезов и соответствующих им ОКЭ изображений. Для каждого морфологического феномена было определено среднее значение жесткости и стандартное отклонение.

Результаты. В опухолях контрольной группы животных практически отсутствовала строма, а плотно расположенные друг к другу жизнеспособные опухолевые клетки характеризовались высокими значениями жесткости – 948 ± 164 кПа. По результатам мониторинга опухолей после лечения обнаружены следующие морфологические феномены: а) участки с преобладанием (более 50%) необратимых изменений раковых клеток (кариопикноз и кариолизис) над жизнеспособными клетками, их жесткость составила 564 ± 59 кПа; б) участки некроза опухоли, жесткость которых составила 161 ± 18 кПа. Участки необратимых изменений раковых клеток также обнаружены на послеоперационных образцах пациенток с РМЖ; их значение жесткости было равно 589 ± 44 кПа. Отсутствие на послеоперационных образцах участков некроза, по всей видимости, связано с их замещением соединительной тканью за время, прошедшее между окончанием курса химиотерапии и операцией, на которой был получен образец ткани.

Заключение. ОКЭ является надежным методом определения феноменов ответа опухоли РМЖ на химиотерапию. Полученные результаты требуют подтверждения на большем клиническом материале, однако можно предположить, что они будут полезны в клинических исследованиях для экспресс-мониторинга эффективности НАХТ.

Благодарность. Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ № 18-75-10068.

Коррекция посткастрационного синдрома у больных раком шейки матки применением ксенонтерапии

Попова Н.Н., Протасова Т.П., Арапова Ю.Ю., Шихлярова А.И., Гончарова А.С., Вереникина Е.В., Меньшенина А.П., Коробов А.А.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону

Тяжесть проявлений посткастрационного синдрома (ПКС) и противопоказания к использованию заместительной гормональной терапии требуют разработки эффективных методик сопроводительной терапии больных раком шейки матки (РШМ) после расширенной пангистерэктомии. Целью работы стала оценка возможности купирования ПКС у больных РШМ применением ксенона, обладающего нейропротекторным и стресслимитирующим действием.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 30 пациентках, больных РШМ, в раннем послеоперационном периоде после радикального хирургического лечения: 15 женщин, получивших 5 сеансов КТ в программном экспоненциальном режиме – I-я гр., 15 – II-я (контрольная) гр. Для оценки функционального состояния (ФС) ЦНС больных на этапах лечения исследовали показатели ЭЭГ, электропроводность кожи в репрезентативных аурикулярных точках методом «Биорефер», результа-

ты психологического тестирования. Качество жизни пациенток определяли по характеру интегральных реакций (ИР) организма.

Результаты. На фоне КТ отмечены снижение предвставленности высокочастотных ритмов ЭЭГ, увеличение мощности альфа-ритма, его замедление и восстановление зональных различий, а также электропунктурные признаки оптимизации ФС гипоталамуса, коры больших полушарий и ЦНС в целом: устойчивый уровень встречаемости состояния функциональной нормы, снижение – гипопункции, рост – умеренной гиперфункции соответственно. Анализ структуры ИР в I-й гр. больных показал увеличение антистрессорной компоненты. Субъективным подтверждением улучшения ФС нервной системы и адаптивного статуса пациенток после КТ стало улучшение общего состояния и настроения, нормализация сна. Во II-й гр., напротив, в послеоперационном периоде увеличилась доля реакции стресс, отмечены психологические и электрофизиологические показатели ухудшения ФС ЦНС.

Выводы. Ксенонтерапия за счет активации стресслимитирующих систем и нормализации центральной регуляции способствует коррекции системных нарушений и улучшению качества жизни у больных РШМ после радикального лечения.

Состояние свободнорадикальных процессов в крови больных раком шейки матки при вариантах послеоперационной терапии

Попова Н.Н., Горошинская И.А., Вереникина Е.В., Меньшенина А.П., Немашкалова Л.А., Шихлярова А.И., Франциянц Е.М., Кит О.И.

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, Ростов-на-Дону, Россия

Цель: сравнительное изучение интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы в крови больных РШМ в процессе лечения, включающего ксенонтерапию и без нее.

Материал и методы. Под наблюдением находились 20 больных РШМ (стадия I A2-B2 гр 2; T1v-T2vNxM0). После расширенной пангистерэктомии 13 больным дополнительно проводилось 5 сеансов ингаляционной терапии ксеноном, а 7 больных составили контрольную группу. В крови определяли содержание малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгатов (ДК), активность супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы и компоненты глутатионовой системы стандартными спектрофотометрическими методами. Статистическую обработку проводили с использованием Statistika 6.0 по t-критерию Стьюдента и U-критерию Манна-Уитни для двух независимых выборок.

Результаты. Для больных РШМ до начала лечения было характерно увеличение уровня МДА в плазме на 101,8%, в эритроцитах на 59,7%, уровня ДК в плазме в 4,4 раза, в эритроцитах в 6,6 раз относительно группы женщин без онкопатологии ($p < 0,01-0,05$). Интенсификация

ПОЛ сопровождалась снижением в эритроцитах на 2–3 сутки после операции активности СОД на 31,4%, каталазы – на 21,7% ($p < 0,001$). Увеличение активности глутатионпероксидазы (ГПО) у больных РШМ на 102,7% до и на 63,4% после операции ($p < 0,001-0,01$) носит, вероятно, компенсаторный характер. Включение ксенонтерапии в схему лечения больных приводило к снижению интенсивности ПОЛ в плазме крови: уровень ДК значимо не отличался от доноров и был ниже, чем до начала лечения в 2,5 раза, а уровень МДА был значимо ниже на 25,2%, чем в группе больных без ксенонтерапии. Это коррелировало с частичной нормализацией активности антиоксидантных ферментов – активность СОД была выше, чем в группе больных без ксенонтерапии в 1,9 раза ($p = 0,0005$), активность каталазы – на 13,7%, а активность ГПО снизилась относительно фоновых значений на 30,6% ($p = 0,005$), в то время как в группе без ксенонтерапии наблюдался прирост ГПО (выше нормы на 81,6%, $p = 0,003$), что сопровождалось статистически значимым снижением содержания восстановленного глутатиона, играющего ведущую роль в антиоксидантной защите.

Заключение. Ксенонтерапия приводит к снижению ПОЛ, изначально увеличенному у больных РШМ. Этому способствует частичная нормализация активности основных антиоксидантных ферментов.

Ключевые слова: рак шейки матки, ксенонтерапия, свободнорадикальные процессы.

О заболеваемости раком шейки матки в Удмуртской Республике

Прокопьева Т.А., Горбунова Е.Е., Зайцева С.Г., Напольских В.М.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ижевск;

Бюджетное учреждение здравоохранения Удмуртской Республики «Республиканс

Цель: оценить состояние показателей заболеваемости раком шейки матки (РШМ) в Удмуртской республике (УР). **Задача:** провести статистический анализ этих показателей.

Материалы и методы: ретроспективный и статистический анализ базы данных популяционного ракового регистра, форм №7 и №35 государственной статистической отчетности БУЗ УР «РКОД им. С.Г.Примушко МЗ УР» с 2003–2017 гг.

Рак шейки матки (МКБ X – C53) в структуре онкологической заболеваемости женского населения республики за последние 3 года занимает 7 место, доля его составила в среднем 4,8%. В течение длительного периода времени заболеваемость РШМ в республике неуклонно снижалась вплоть до 1995 г. и составила в этот год 5,6 на 100 тыс. населения УР. С 1996 г. наблюдается рост заболеваемости, в 2017 г. этот показатель достиг 11,6.

Заболеваемость РШМ за последние 15 лет колебалась от 9,1 до 16,0 на 100 тыс. женского населения. Эти показатели ниже, чем в ПФО и РФ. В структуре заболеваемости в разных возрастных группах РШМ занимает разные позиции. При этом в возрасте 25–34 г. – 1 место, в возрасте 35–49 лет – 2 место после рака молочной железы. Среди гинекологических раков РШМ находится на 2 ранговом месте. По сравнению с другими гинекологическими раками прирост заболеваемости РШМ произошел за счет женщин трудоспособного возраста и в большей степени – периода репродукции. В возрасте 40–44 г. по сравнению с другими возрастными группами выявлено наибольшее количество запущенных стадий. В районах республики заболеваемость РШМ выше, чем в Ижевске и городах УР. Запущенные стадии также преобладают в районах республики. При подсчете прогноза на ближайшие 5 лет отмечена тенденция к увеличению заболеваемости РШМ.

Ожидаемое дальнейшее повышение заболеваемости РШМ в УР требует проведения адекватных мер первичной и вторичной профилактики. Эта колоссальной значимости задача может быть решена при доброй воле руководителей республики, усилиях организаторов здравоохранения, инициативе и действиях онкологов и акушеров-гинекологов.

Информативная значимость факторов роста в оценке вероятности опухолевой прогрессии глиальных опухолей головного мозга

Прохорова В.И., Красный С.А., Цырусъ Т.П., Шишло Л.М., Державец Л.А., Готько О.В., Грачев Ю.Н., Мавричева Н.А., Грицкова О.А.

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н.Александрова», Минск, Беларусь

Цель – повысить эффективность оценки вероятности опухолевой прогрессии глиальных опухолей головного мозга на основе изучения содержания факторов роста.

Методы. Проведено исследование тромбоцитарного (PDGF-AB), васкулоэндотелиального (VEGF) и трансформирующего (TGF-β2) факторов роста у 48 пациентов с глиальными опухолями головного мозга до начала противоопухолевого лечения. У 20 пациентов морфологически верифицированы астроцитомы (Grade I–III) и у 28 – глиобластомы (Grade IV). Группу контроля составили 30 клинически здоровых лиц, сопоставимых с основной группой по возрасту, полу и сопутствующим заболеваниям ($p < 0,05$). Тестирование факторов роста проводили методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови. Для математической обработки данных использовали непараметрические методы статистического анализа «STATISTICA 8.0». Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. Исследование факторов роста PDGF-AB и VEGF у пациентов с глиальными опухолями головного мозга относительно их величины у здоровых лиц не уста-

новило значимых различий в их уровне у пациентов относительно здоровых лиц, но отмечена тенденция к увеличению концентрации этих показателей. Данные о концентрации TGF- β 2 у пациентов с глиальными опухолями головного мозга показали значимые различия между группой контроля – 0,5 (0,4; 0,9) нг/мл и группой пациентов – 0,9 (0,5; 1,5) нг/мл (p MannWhitney = 0,013).

Для пациентов с глиальными опухолями головного мозга с помощью ROC-анализа определены пороговые значения прогностически значимых показателей с высокой чувствительностью и высокой специфичностью, по достижению которых увеличивается или снижается вероятность опухолевой прогрессии.

Анализ полученных результатов 1-летней выживаемости до прогрессирования с применением Log-rank критерия у пациентов с глиальными опухолями головного мозга установил ее зависимость от уровней ростовых факторов – VEGF (p log-rank = 0,011) и PDGF-AB (p log-rank = 0,040). Низкие показатели выживаемости отмечены у пациентов со значениями VEGF, превышающими 150,0 пг/мл и PDGF-AB \geq 7,5 нг/мл.

Выводы. Установленная зависимость снижения 1-летней выживаемости до прогрессирования у пациентов с глиальными опухолями головного мозга с высоким уровнем факторов роста VEGF и PDGF-AB может служить дополнительным критерием вероятности опухолевой прогрессии

Применение бронхоскопии с тонкоигольной аспирационной трансбронхиальной биопсией под ультразвуковым контролем (EBUS-TBNA) для диагностики новообразований легких и средостения

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

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

Актуальность. Морфологическая верификация новообразований средостения и центральных опухолей легких с перибронхиальной формой роста является актуальной проблемой, решить которую позволяет методика EBUS-TBNA.

Цель работы: оценить эффективность метода EBUS-TBNA в диагностике новообразований средостения и легкого.

Материалы и методы. С 2013 по 2017 год в ЧОКОД у 216 пациентов с подозрением на злокачественное новообразование средостения или перибронхиальную форму роста новообразований легких была выполнена бронхоскопия с эндобронхиальным ультразвуковым исследованием. При визуализации новообразования выполнялась тонкоигольная аспирационная биопсия под УЗ-контролем (EBUS-TBNA). Показанием для выполнения EBUS-TBNA являлось новообразование средостения или перибронхи-

альное новообразование легких размером не менее 1,0 см в диаметре, прилегающее к стенке бронха.

Результаты. Из 216 пациентов ультразвуковая визуализация новообразования была достигнута у 136 пациентов (63%). Пункция была выполнена у 112 (82,4%) из 136 пациентов. Затруднения при визуализации и выполнении пункции возникали в связи с техническими ограничениями метода, небольшим размером новообразования, удаленностью его от стенки бронха, деформацией или сужением бронхиального дерева, поведением пациента, высокой плотностью новообразования и наличием сосудистой структуры в зоне предполагаемой пункции. Злокачественный процесс был верифицирован у 70 (62,5%) пациентов из 112: метастатическое поражение лимфоузлов средостения опухолями различных локализаций верифицировано у 25 (36%) пациентов из 70 (наиболее часто встречались метастазы при раке толстого кишечника, молочной железы, почки и легкого); плоскоклеточная карцинома легкого была диагностирована у 18 пациентов (26%); мелкоклеточная карцинома – у 13 пациентов из 70 (18%); аденокарцинома – у 14 (20%). У 42 (37,5%) пациентов верификация не получена, этим пациентам потребовались более инвазивные методы диагностики.

Выводы: EBUS-TBNA является высокоинформативным и малотравматичным вмешательством, верификация злокачественного процесса составляет 62,5%.

Изменение экспрессии микроРНК в глиомах

Пушкин А.А., Тимошкина Н.Н., Росторгуев Э.Е., Поркшеян Д.Х., Кузнецова Н.С.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростова-на-Дону, Россия

Введение. Глиомы – наиболее распространенный тип первичных опухолей головного мозга, с высоким уровнем рецидивирования и смертности. Цель работы: определение профиля экспрессии микро-РНК, таргетирующих компоненты сигнальных путей Hedgehog, Notch, Wnt, EGFR, TGF β , HIF1 α -сигналинг согласно данным MirTarBase, miRDB, TargetScan.

Методы. В исследовании были включены 30 пациентов (15 женщин и 15 мужчин) в возрасте от 27 до 76 лет с гистологически верифицированными глиальными опухолями головного мозга. Методом RT2-qPCR в операционных биоптатах определяли величины относительной экспрессии 12 микро-РНК: hsa-miR-17-3p, hsa-miR-20a-3p, hsa-miR-326, hsa-miR-330-3p, hsa-miR-107, hsa-miR-143-3p, hsa-let-7a-5p, hsa-miR-146a-5p, hsa-miR-29a-3p, hsa-miR-92a-1-5p, hsa-miR-26b-3p, hsa-miR-96-5p. В качестве референсных микро-РНК использовались hsa-miR-7-5p и hsa-miR-126-3p.

Результаты. Обнаружено статистически достоверное повышение экспрессии hsa-miR-143-3p, hsa-miR-146a-5p и hsa-miR-92a-1-5p в 2, 2,2 и 2,9 раз соответственно, а так

же снижение экспрессии hsa-miR-330-3p в 4.1 раза в опухолевой ткани головного мозга относительно нормальной ткани ($p < 0,05$). Снижение экспрессии микро-РНК hsa-miR-330-3p возможно повышает активность гена VEGFA, что приводит к интенсивной васкуляризации опухоли. Кроме того, hsa-miR-330-3p является валидированным негативным регулятором гена E2F1, известным как регулятор клеточного цикла и белков онко-супрессоров. Прямой валидированной мишенью hsa-miR-146a-5p является ген TRAF6, гиперэкспрессия которого ассоциируется с химиорезистентностью пациентов к темозоломиду. Повышение экспрессии микро-РНК hsa-miR-143-3p может уменьшать активность гена EGLN1, что опосредует также адаптацию опухолевых клеток к гипоксическим условиям. Микро-РНК hsa-miR-92a-1-5p является негативным регулятором экспрессии гена PTEN.

Выводы. Обнаруженное в тканях глиом значимое снижение экспрессии hsa-miR-330-3p и повышение уровня hsa-miR-146a-5p, hsa-miR-143-3p и hsa-miR-92a-1-5p потенциально может быть использовано для разработки прогностических маркеров и терапевтических мишеней таргетной терапии.

Применение фотодинамической терапии при злокачественных новообразованиях

Рахимжанова Р.И., Шаназаров Н.А., Туржанова Д.Е., Ташбулатов Т.Б.

«Медицинский университет Астана», Астана, Республика Казахстан;

Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан, Астана

Введение. Рост злокачественных новообразований (ЗН) является одной из глобальных проблем в современной медицине. Весьма актуальна эта проблема и для Республики Казахстан, где среди причин смертности населения смертность от ЗН занимает второе место. В этой связи приобретает особую актуальность проблема лечения пациентов с ЗН. Одним из современных эффективных методов лечения ЗН является применение фотодинамической терапии (ФДТ). В Казахстане в соответствии с клиническим протоколом «Фотодинамическая терапия злокачественных новообразований наружных локализаций и полостных органов» в 2016 г. ФДТ была внедрена в деятельность Больницы Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан.

Целью исследования является оценка эффективности ФДТ в лечении пациентов с злокачественными новообразованиями.

Методы. В работе был использован фотосенсибилизатор фотолон.

Источником светового излучения служил аппарат Лахта-Милон с длиной волны 662 нм. ФДТ проводилось местно, лазерным облучением – 148 (47%) сеансов; в сочетании с внутривенным лазерным облучением крови – 156 (50%) сеансов; с местным нанесением «Рада Гель»

0,5% – 6 (2%) сеансов; интраоперационная ФДТ при раке яичников – 2 (1%) сеансов

Результаты. В период с 2016 по 2018 гг. было проведено 312 сеансов ФДТ, в том числе 48 (15,38%) по поводу рака кожи, 17 (5,44%) у пациентов с ЗН органов пищеварения, 5 (1,60%) по поводу ЗН женских половых органов, 24 (17,31%) по поводу рака молочной железы, 1 (0,32%) у пациента с ЗН дыхательной системы, 3 (0,96%) по поводу опухолей головного мозга.

За период исследования осложнений, связанных с введением фотосенсибилизатора, не зафиксировано.

Динамическое наблюдение за пациентами позволило установить, что у всех (100,0%) отмечалась клиническая эффективность ФДТ – в 62,6% случаев в виде полной регрессии опухоли, и у 37,4% – в виде частичной регрессии. Безрецидивная одногодичная выживаемость составила 100,0%.

Выводы. Таким образом, фотодинамическая терапия представляет собой эффективный и безопасный метод лечения злокачественных новообразований различной локализации.

Организация онкологической службы в условиях университетской модели Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова

Решетов И.В., Андреева И.С.

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова, Москва

В целях развития медицинской онкологической помощи в Клиническом центре Сеченовского Университета создана Клиника онкологической, реконструктивно-пластической хирургии и радиологии. В состав Клиники входит онкологическое хирургическое отделение комбинированных методов лечения, онкологическое хирургическое отделение, отделение реконструктивной пластической хирургии, перепрофилированы в онкологические отделения: торакальное, гематологическое, привлечены к оказанию профильной помощи отделения онкологической колопроктологии, урологии, гинекологии. Обследования пациентов на амбулаторном этапе и в условиях стационара осуществляются отделениями лучевой диагностики, КТ, в том числе МСКТ-640, цифрового маммографа, МРТ, радионуклидном отделении, отделениях эндоскопии. В 2018 г. было пролечено более 9800 пациентов с диагнозом ЗНО и ДНО. Выполнялись робот-ассистированные оперативные вмешательства на системе DaVinci. Вводится в эксплуатацию система для интраоперационной лучевой терапии «Intrabeam». На базе Клинического центра создан единый онкологический консилиум, где обсуждаются вопросы уточнения диагноза, вырабатывается единый план лечения, осуществляется маршрутизация пациентов всех этапов оказания онкологической помощи и реабилитации. Для предоставления первичной

онкологической помощи в амбулаторных условиях, а также мониторинга в структуре Клиники функционирует диспансерный кабинет. Для организации учета, динамического наблюдения пролеченных пациентов ведется разработка уникальной информационно-аналитической системы Клинический раковый регистр, формируется база данных для научно-исследовательских целей, контроля соблюдения стандартов в диагностике и лечения пациентов, бенчмаркинга. В состав Клиники включена кафедра онкологии, радиотерапии и пластической хирургии. В кластерной Клинике Сеченовского Университета оказание специализированной медицинской помощи по профилю «Онкология» осуществляется в соответствии с Порядком оказания медицинской помощи населению по профилю «Онкология» (утвержден Приказом МЗ РФ от 15.11.12 г. №915-н), утвержденными клиническими рекомендациями и протоколами лечения.

Метастазы меланомы без клинически определяемой первичной опухоли. Клинико-диагностические аспекты

Рзаева В.Ш., Анисимов В.В., Мяснянкин М.Ю.

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

Актуальность. Известно, что у некоторых больных первое клиническое проявление меланомы может выражаться только возникновением метастазов в лимфатических узлах, в мягких тканях или во внутренних органах (БКОПО). Своевременная диагностика больных с метастазами меланомы БКОПО имеет большую практическую значимость.

Цель. В настоящем исследовании мы попытались выделить клинико-диагностические особенности у пациентов с метастазами меланомы БКОПО.

Материалы и методы исследования. Материалом для настоящего исследования послужили ретроспективные клинико-морфологические данные о 85 больных с гистологически верифицированными метастазами меланомы БКОПО, пролеченных в стационаре за период с 1997 по 2017 годы.

Результаты исследования. Средний возраст больных с метастазами меланомы БКОПО на момент постановки диагноза составил $55,0 \pm 12,9$ лет (от 19 до 83 лет). Среди мужчин это показатель составил 53,4 лет (от 47 до 83 лет), а женщин $57,1 \pm$ лет (от 19 до 68 лет). Факт предшествующей травматизации пигментного образования на коже был отмечен у 8 (9,4%) пациентов. У 15 (17,6%) пациентов имело место хирургическое вмешательство по поводу какого-то пигментного образования на коже без морфологического исследования удаленного препарата. У 47 (55,3%) пациента имелись метастазы меланомы только в лимфатических узлах, наиболее часто наблюдается поражение подмышечного коллектора (34,1). У 14 (16,5%) пациентов были поражены только внутренние органы и мягкие ткани и у 24 (28,2%) пациентов имелось

сочетание метастазов. До начала лечения морфологическая верификация имелась лишь у 50 (58,8%) пациентов. У остальных 35 (41,2%) пациентов диагноз был верифицирован гистологически только после хирургического удаления метастазов. У 38 (44,7%) пациентов из всей группы гистологически был определен беспигментный вариант меланомы. Проведя тщательный анализ, было установлено, что только 7 (8,2%) пациентам был выполнен адекватный клинический объем диагностических исследований.

Выводы. Пациенты с метастазами меланомы БКОПО нуждаются в наиболее полном объеме клинико-диагностических исследований, которые должны включать в себя биопсию метастатического очага, УЗИ периферических лимфатических узлов, фиброгастроскопию, фиброbronхоскопию, фиброколоноскопию, КТ органов грудной и брюшной полости и МРТ головного мозга и органов малого таза.

Результаты сочетанного применения внутрибрюшной перфузионной термохимиотерапии и адьювантной системной химиотерапии при резектабельном раке желудка

Ревтович М.Ю.

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н.Александрова,
Минск, Республика Беларусь

Введение. Проведение внутрибрюшной перфузионной термохимиотерапии (ВПТХТ), снижая частоту и риск развития канцероматоза, теоретически не может оказать влияния на развитие отдаленных лимфогематогенных метастазов при раке желудка (РЖ), из-за преимущественно локорегионарного эффекта ВПТХТ. В связи с этим при радикальном хирургическом лечении РЖ логично использование комплексного подхода, включающего радикальную операцию, ВПТХТ и адьювантную системную полихимиотерапию (АПХТ). Оценка эффективности и целесообразности подобного подхода и явилось целью настоящего исследования.

Материалы и методы. Материалом для исследования явились 19 радикально оперированных по поводу РЖ (III–IV тип по R.Bormann (1926)) пациентов (в возрасте от 20 до 60 лет), которым в период 2015–2016 гг. было проведено комплексное лечение, включающее: радикальную операцию + ВПТХТ (цисплатин 50 мг/м^2 + доксорубицин 50 мг/м^2 , 420С, 1 час) в сочетании с АПХТ (оксалиплатин 100 мг/м^2 (внутривенно в 1 день курса), капецитабин 1000 мг/м^2 (2 раза/сутки, 1–14 день курса), перерыв 7 дней, всего 8 курсов) – группа ВПТХТ + АПХТ. В качестве группы сравнения использованы пациенты, в комплексном лечении которых использована только ВПТХТ (группа ВПТХТ). Для оценки эффективности комплексного метода лечения использовалась безметастатическая выживаемость (БВ) по Каплан-Мейеру.

Результаты. Медиана наблюдений составила 27 мес. Оценка БВ в группах сравнения не продемонстрировала влияние АПХТ на результаты лечения – $plog\text{-rank} = 0,57$ (группы ВПТХТ+АПХТ и ВПТХТ). При внутригрупповом анализе в зависимости от количества курсов АПХТ показатели БВ составили для пациентов, получивших до 6 курсов включительно (≤ 6) – 25% (95% ДИ 8–83%), для пациентов, получивших 7–8 курсов АПХТ (≤ 6) – 91% (95% ДИ 75–100%) – $plog\text{-rank} = 0,003$. При сравнении БВ пациентов подгруппы АПХТ (≤ 6), с группой ВПТХТ (в те же сроки наблюдения) отмечено увеличение показателей 2-летней выживаемости, составившей для подгруппы ВПТХТ + АПХТ (≤ 6) 91% (95% ДИ 75–100%), для группы ИИТХТ – 57% (95% ДИ 47–70%), $plog\text{-rank} = 0,038$.

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют о целесообразности комплексного подхода к лечению РЖ рТ4а-4bN0-3M0, требующего помимо выполнения радикальной операции проведение внутрибрюшной перфузионной термохимиотерапии в сочетании с адьювантной системной полихимиотерапией при условии адекватной продолжительности последней.

Прогнозирование метастатической диссеминации при радикальном хирургическом лечении рака желудка

Ревтович М.Ю., Суконко О.Г., Красько О.В.

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н.Александрова, Минск, Республика Беларусь

Введение. На настоящее время в литературе не описано методов, позволяющих прогнозировать развитие метастатической диссеминации (МПД) у радикально оперированных по поводу рака желудка (РЖ) пациентов.

Материалы и методы. В исследование включены 68 пациентов, радикально оперированных по поводу РЖ IIB–IIIC стадий, Borrmann III–IV, (мужчин 44, женщин 24; средний возраст 56 ± 8 лет), которым во время операции была проведена интраоперационная интраперитонеальная термохимиотерапия (ИИТХТ) – цисплатин 50 мг/м^2 + доксорубин 50 мг/м^2 (1 час, 420°C). При оценке отдаленных результатов лечения использован анализ конкурирующих рисков. Конкурирующими событиями являлись прогрессирование любого типа и смерти от причин, не связанных с основным заболеванием. Для многофакторного анализа использовалась модель Файна–Грея.

Результаты. Прогрессирование опухолевого процесса отмечено у 36 пациентов (52,9%), в том числе у 16 (23,5%) с развитием МПД. В структуре прогрессирования преобладали отдаленные лимфогематогенные метастазы (ОЛГМ) – 20 случаев, среди которых превалировали метастазы в печени – 12 (55,6%). Максимальное количество случаев прогрессирования РЖ отмечено в течение первых 2 лет с момента проведения комплексного лечения –

28 из 36 случаев (77,8%). На основании результатов многофакторного анализа установлено, что наличие метастазов в 3 и более регионарных лимфоузлах (pN2-3) увеличивало риск прогрессирования РЖ после радикального хирургического лечения в сочетании с ИИТХТ: для pN2 относительный риск (ОР) составил 3,3 (95% ДИ 1,01 – 11,0), $p = 0,048$; для pN3 – ОР 7,2 (95% ДИ 2,4–21,6), $p < 0,001$. Вторым фактором, увеличивавшим риск прогрессирования РЖ, явился возраст – чаще прогрессирование было отмечено нами у пациентов моложе 55 лет – ОР 0,95 (0,91–0,99), $p = 0,011$. По результатам многофакторного анализа построена номограмма для расчета ожидаемой вероятности прогрессирования РЖ после проведенного комплексного лечения с ИИТХТ, индекс конкордации составил 0,70.

Вывод. Разработанная прогностическая модель оценки вероятности прогрессирования после комплексного лечения с ИИТХТ позволяет прогнозировать долгосрочные результаты проведенного лечения (индекс конкордации 0,7) и индивидуально подходить к планированию наблюдения и обследования пациентов после радикального лечения с ИИТХТ, особенно у пациентов с pN2-3.

Профилактика гипертермического повреждения пищеводно-кишечного анастомоза при проведении внутрибрюшной перфузионной термохимиотерапии

Ревтович М.Ю.

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н.Александрова, Минск, Республика Беларусь

Введение. Согласно литературным данным применение интраоперационной интраперитонеальной термохимиотерапии (ИИТХТ) сопровождается увеличением количества послеоперационных осложнений, включая несостоятельность швов пищеводно-кишечного анастомоза (ПКА), что ограничивает широкое применение данного способа комплексного лечения рака желудка (РЖ).

Цель – снизить риск развития несостоятельности швов ПКА при проведении ИИТХТ путем разработки способа формирования анастомоза, предотвращающего контакт линии швов последнего с нагретым перфузатом.

Материалы и методы. Принимая во внимание негативное влияние повышенной температуры и находящихся интраперитонеально цитостатиков (во время проведения ИИТХТ) на заживление анастомозов, предложен способ предупреждения несостоятельности швов ПКА, заключающийся в том, что формируют в заднем средостении приблизительно на 2 см выше пищеводного отверстия диафрагмы горизонтальный впередиободочный ПКА «конец в бок» с использованием аппарата циркулярного шва, располагая последний на уровне пищеводного отверстия диафрагмы и изолируя его от свободной брюшной полости подшиванием диафрагмально-пище-

водной связки к серозной оболочке тонкой кишки, взятой для формирования ПКА, и/или сшиванием ножек диафрагмы 2 швами.

Результаты. Формирование ПКА на уровне абдоминального сегмента пищевода без дополнительной защиты последнего от действия высокой температуры и находящихся в брюшной полости цитостатиков привело (на этапе освоения техники проведения ИИТХТ) к несостоятельности швов ПКА у 2 из 8 пациентов (25%). Использование предложенного усовершенствованного варианта формирования ПКА позволило у 34 пациентов избежать случаев несостоятельности швов анастомоза и летальных исходов ($p = 0,033$). Последнее обусловило приемлемые отдаленные результаты комплексного лечения РЖ – показатели 3-летней выживаемости, свободной от прогрессирования, и выживаемости, свободной от диссеминации после использования ИИТХТ составили $47,0 \pm 6,0\%$ и $56,0 \pm 6,0\%$, в группе хирургического контроля – $27,0 \pm 6,0\%$ ($plog\text{-rank} = 0,002$) и $30,0 \pm 7,0\%$ ($plog\text{-rank} = 0,001$) соответственно.

Заключение. Изоляция ПКА от брюшной полости исключает контакт линии швов анастомоза с химиопрепаратом, а также термическое повреждение ишемизированных тканей в зоне ПКА, что создает предпосылки для получения благоприятных непосредственных, а также в последующем и отдаленных результатов лечения.

Эндогенный механизм сохранения функции почки при эпидуральной блокаде у больных локальным раком

Розенко Д.А., Кит О.И., Франциянц Е.М., Козлова Л.С., Черярина Н.Д., Димитриади С.Н., Ушакова Н.Д., Розенко Л.Я., Дурицкий М.Н.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Компоненты ренин-ангиотензиновой (РАС) и калликреин-кининовой систем (ККС) плазмы крови регулируют не только локальный кровоток в почечной паренхиме, но и почечную фильтрацию.

Цель: изучить влияние эпидуральной блокады (ЭБ) на компоненты ККС и РАС плазмы крови больных локальным раком при резекции почки и тепловой ишемии.

Материалы и методы. Резекция почки в условиях тепловой ишемии продолжительностью в 15–20 мин выполнена 58 пациентам 56,5 ± 8,7 лет: 35 больным применяли ЭБ, 23 – стандартную анестезию (СА). ЭБ осуществляли посредством катетеризации эпидурального пространства на уровне Th10-L1 с последующим введением с помощью шприцевого дозатора смеси ропивакаина в дозе 2 мг/мл и адреналина в дозе 2 мкг/мл, со скоростью 6–10 мл/ч, интраоперационно (и/о) и в 1–3 сутки послеоперационного (п/о) периода. В плазме крови больных до операции (д/о, фон), интраоперационно (и/о), а также в 1 и 3 сутки п/о методами РИА и спектрофотометрии изучены прекалликреин (ПК), калликреин (К), ренин (Р), ангиотензин-1

(АТ-1). Результаты сравнивали с плазмой крови 32 практически здоровых доноров (N).

Результаты. Д/о все показатели и их соотношения при ЭБ и СА статистически значимо отличались от N ($p < 0,05$ во всех случаях). На 3 сутки п/о установлена нормализация соотношения Р/АТ-1 в плазме крови при ЭБ, К/АТ-1 был выше N в 1,4 раза. При СА на 3 сутки Р/АТ-1 и ОК/АТ-1 были выше N в 1,4 и 2,1 раза. Содержание ПК при ЭБ возрастало и/о: в 1,7 раза выше фона с нормализацией в 1–3 сутки. При СА ПК не изменился и/о, в 1 сутки соответствовал N, в 3 сутки – ниже N в 1,7 раза; АТ-1 при ЭБ и/о соответствовал фону и оставался стабильным до 3 суток, при СА – увеличился в 1,3 раза и/о, затем снижался до N. К оставался повышенным во все сроки при ЭБ и СА; Р соответствовал N на 3 сутки только при ЭБ. Из результатов следует, что при СА процесс мочеобразования в нефроне затруднен, так как нарушения регуляции факторов, обеспечивающих этот процесс, сохраняются и усугубляются.

Вывод. Эпидуральная блокада положительно влияет на реализацию функции эндогенной регуляции почечной фильтрации, осуществляемую РАС и ККС, интраоперационно и в 1-3 сутки после операции, в отличие от стандартной анестезии.

Возможно ли повторное выполнение стереотаксической радиотерапии метастазов в печени у подвергнутых ей больных?

Романов Д.С.¹, Назаренко А.В.¹, Ткачёв С.И.¹, Медведев С.В.², Алиева С.Б.¹, Глебовская В.В.¹, Гришина И.И.³, Федосеенко Д.И.¹

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» МЗ РФ, Москва;

²МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ, Москва;

³ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет)», Москва

4 пациентам (двоим больным колоректальным раком, аденокарциномой желудка, раком молочной железы) СРТ выполнялась дважды, а 1 (гранулезоклеточной опухолью яичников) – 4 раза. Интервал между курсами СРТ у пациентов составил 2, 5, 21 и 29 месяцев, у последней пациентки между последовательными курсами СРТ – 16, 29 и 13 месяцев. У 4 пациентов с двумя курсами СРТ в первый раз воздействию были подвергнуты суммарно 7 отдельных метастазов, во второй раз – 5 очагов. У пациентки с 4 курсами СРТ – суммарно 5 метастазов. У этой пациентки все курсы СРТ были проведены с разовой (РОД) и суммарной (СОД) очаговыми дозами 10 и 30 Гр, соответственно; у двоих – 15 и 45 Гр дважды, у одного – 12 и 36 Гр, еще у одной в первый раз РОД и СОД составили 15 и 45 Гр, а во второй – 12 и 36 Гр, соответственно, что было связано с частичным распространением метастаза, подвергнутого второму курсу СРТ и увеличившегося после

трансартериальной химиоэмболизации, на область печени, подвергнутую первому курсу СРТ.

Один из пациентов умер от системного прогрессирования болезни через 7 и 5 мес после первого и второго курсов СРТ, соответственно, с признаками частичной регрессии подвергнутых СРТ метастазов. Остальные пациенты живы и наблюдаются в течение 76 и 71 (полный эффект), 67 и 46 мес (полный эффект), 43 (полный эффект) и 14 мес (прогрессирование через 6 месяцев, вероятно, в связи с редукцией СОД) после первого и второго курсов СРТ, соответственно. Больная с 4 курсами СРТ в анамнезе наблюдается в течение 69 (один метастаз – полный эффект, второй – прогрессирование через 63 месяца, что, вероятно, связано с субклиническим распространением по капсуле печени на участке, не вошедшем в объем облучения), 53 (полный эффект), 24 (частичная регрессия) и 11 (частичная регрессия в рамках стабилизации) месяцев. У одной пациентки после второго курса СРТ развилось обострение холецистита, потребовавшее выполнения холецистэктомии; у больной с 4 курсами лечения после второго развилась язва желудка, не связанная с повторным характером воздействия – ее развитие обусловлено тесным прилеганием подвергнутого воздействию метастаза к стенке желудка и многолетним проведением химиотерапии капецитабином; не было отмечено снижение функции печени после первого и повторного курсов СРТ.

Повторная СРТ метастазов в печени эффективна, обладает приемлемой токсичностью, возможна к применению у нуждающихся в ней больных.

Хирургическое лечение местнораспространенного рака шейного отдела пищевода

Рудык А.Н., Сигал Е.И., Шарапов Т.Л., Хамидуллин Р.Г., Бурмистров М.В.

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

Введение/Актуальность. В России рак пищевода среди впервые выявленных злокачественных опухолей составляет приблизительно 3,0%. Современные клинические рекомендации не содержат точных указаний на оптимальную тактику лечения пациентов с местнораспространенными опухолями шейного отдела пищевода и предлагают проведение лучевой и химиолучевой терапии в самостоятельном варианте. Результаты лечения у таких пациентов – неудовлетворительные. Части пациентов при поражении шейного отдела пищевода возможно выполнение хирургического вмешательства.

Цель исследования: изучение непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения больных с местнораспространенным раком шейного отдела пищевода.

Материалы и методы. В РКОД МЗ РТ проведено лечение 89 пациентов с местнораспространенным плоскоклеточным раком шейного отдела пищевода. Лучевая или

химиолучевая терапия проведена 55 пациентам. Хирургическое вмешательство в объеме ларингофарингоэзофагэктомии выполнено 29 пациентам и эзофагэктомии с резекцией гортаноглотки 5. Всем пациентам при эзофагэктомии с резекцией глотки анастомоз стебель желудка-глотка выполнен сшивающим аппаратом.

Результаты. Средняя продолжительность жизни пациентов после ЛТ/ХЛТ составляет 8,8 мес, а при выполнении хирургического вмешательства – 20,9 мес.

Выводы. Результаты лучевой/химиолучевой терапии в самостоятельном варианте при плоскоклеточном раке шейного отдела пищевода неудовлетворительные – средняя продолжительность жизни 9 мес., тогда как при выполнении хирургического вмешательства – более 20 мес.

Обсуждение. Травматичность, высокий риск развития послеоперационных осложнений, отсутствие точных показаний для операции – остаются главными нерешенными проблемами лечения рака шейного отдела пищевода. Операция показана ряду пациентов, являясь единственной возможностью излечения или сохранения приемлемого качества жизни при прогрессировании заболевания. Определение точных показаний для выполнения операции, последовательности методов лечения, достижения диагностических технологий и применение современных хирургических методов улучшат непосредственные и отдаленные результаты лечения у данной категории пациентов.

Результаты внешнего аудита медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями в некоторых субъектах Российской Федерации в 2016–2017 гг.

Рыков М.Ю.

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

Введение. Аудит – процедура независимой проверки и оценки деятельности медицинской организации – эффективный инструмент устранения существующих дефектов организации медицинской помощи.

Цель: повышение доступности и качества медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями.

Материалы и методы. Проведен анализ историй болезней детей с солидными опухолями, которые в 2016–2017 гг. получали специализированное и симптоматическое лечение в онкологических отделениях областных больниц 7 субъектов РФ, входящих в состав Центрального, Северо-Западного, Северо-Кавказского, Приволжского и Южного федеральных округов, а также проведена оценка оснащённости отделений медицинским оборудованием и укомплектованность штатов медицинского персонала в соответствии с рекомендациями Приложений №5 и №6 к Приказу Минздрава России №560н от 31 октября 2012 г. «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «детская онкология».

Результаты. В 2016–2017 гг. в анализируемых субъектах выявлено 276 пациентов (132 (47,8%) мальчика и 144 (52,2%) девочки) в возрасте 0–17 лет (средний возраст 5,7 лет) со злокачественными новообразованиями. Количество госпитализаций – 948, общее количество койко-дней – 15 896, среднее – 17,9. Пациентов с I ст. заболевания – 17 (6,2%), со II ст. – 103 (37,4%), с III ст. – 72 (26%) и с IV ст. – 84 (30,4%), с неустановленной стадией – 4 (1%). Пациентов, выявленных активно, не было. Федеральные клинические рекомендации нарушены при лечении 97 (35,1%) пациентов. Штатное расписание и оснащенность медицинским оборудованием ни одного из отделений в полной мере не соответствовала рекомендациям Приложений №5 и №6. Во всех отделениях средняя занятость койки в году составляла менее 340 койко-дней.

Заключение. Необходимо усилить онкологическую настороженность участковых педиатров с целью раннего выявления онкологических заболеваний, в том числе во время профилактических осмотров, с помощью внедрения алгоритма направления пациентов на консультацию к детскому онкологу. С целью совершенствования маршрутизации следует осуществлять логистику пациентов в соответствии с трехуровневой моделью оказания медицинской помощи.

Медицинская помощь детям с онкологическими заболеваниями в Российской Федерации в 2017 г.

Рыков М.Ю.

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

Обоснование. За последние десятилетия продолжается неуклонный рост числа онкологических заболеваний у детей.

Цель исследования. Совершенствование системы организации медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями в Российской Федерации.

Методы. Проанализированы оперативные отчеты за 2017 г. органов исполнительной власти в сфере охраны здоровья 81/85 (95,3%) субъектов Российской Федерации.

Результаты. Численность детского населения составила 28 132 685 чел. (0–17 лет), число отделений детской онкологии – 47, детских онкологических коек – 1925 (0,7 на 10 тыс.), среднее число дней занятости койки в году – 315,3 койко-дня. В 30 (35,3%) субъектах отделения детской онкологии отсутствуют, в 12 (14,1%) – отсутствуют детские онкологические койки. Число врачей, оказывающих медицинскую помощь детям с онкологическими заболеваниями – 392, из них 259 (66%, 0,09 на 10 тыс.) имеют сертификат врача-детского онколога. В 12 (14,1%) субъектах врачи-детские онкологи отсутствуют, 6 (7%) эти данные не предоставили. В 6 (7%) субъектов отсутствуют и детские онкологические койки и врачи-детские онкологи. Заболеваемость злокачественными новообразованиями составила 13,2 (на 100 тыс.), распространенность –

91,3 (на 100 тыс.), смертность – 2,5 (на 100 тыс.), однократная летальность – 6,5%. Активно выявлено 8,3% пациентов. На лечение в медицинские организации федерального подчинения направлено 1385 (37,4%) первичных пациентов, за пределы территории Российской Федерации уехал 61 (1,6%) первичный пациент.

Заключение. Необходимо принять меры, направленные на модернизацию систему оказания медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями, а именно: повысить достоверности статистических данных, провести анализ потребности субъектов в числе детских онкологических коек и врачах-детских онкологах, внедрить критерии отбора пациентов на детские онкологические койки в составе медицинских организаций различных уровней, минимизировать дефицит врачей-детских онкологов, планомерно увеличивать число детских онкологических коек одновременно перераспределив существующие в соответствии с потребностями населения и уровнем загруженности, а также обеспечить маршрутизация пациентов в соответствии с трехуровневой моделью.

Что такое управление и кто такие управленцы: просто о сложном

Рыков М.Ю.

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

Опрос руководителей медицинских организаций показал, что большинство из них не смогли ответить на вопрос: «Что такое управление?». В самом общем смысле этот термин означает «деятельность субъекта по изменению объекта для достижения некоторой цели». Но что означает этот термин в более узком смысле, применительно к управлению организацией, в том числе медицинской? Мир, и медицинские организации в том числе, меняются. Все перемены порождают проблемы, потому что все в мире, в том числе медицинские организации, представляют собой системы, состоящие из подсистем. При изменениях подсистемы не меняются синхронно, что приводит к дезинтеграции системы, проявлениями которой являются проблемы. Таким образом, анализ любой проблемы выявляет сбой, вызванный изменениями. Проблемы требуют решения, но любые решения порождают новые изменения, то есть новые рассогласования системы, приводящие к новым проблемам. Учитывая изложенное, управление – решение существующих проблем и подготовка к решению очередных проблем. Таким образом, основная функция менеджмента – управление изменениями. При этом основная задача менеджмента – сделать организацию результативной и эффективной в ближайшей и долгосрочной перспективе. Для этого организация должна выполнять четыре функции: производство, администрирование, предпринимательство и интеграция, то есть объединение элементов организации. Но любой дефицит перечисленных функций, то есть дефект управления, приводит к снижению эффективности и результативности организации. Поскольку ни один руково-

датель не может выполнять все четыре функции одновременно, то идеального лидера не существует, что означает простой факт – управление любой организации должно осуществляться командой специалистов. По изложенным выше причинам «менеджмент» – это не люди, а процесс определения, корректировки и достижения целей, который лишь предполагает участие людей, при этом не всегда занимающих руководящие роли, поскольку менеджмент – это не управление людьми, а взаимодействие с людьми для выполнения общей задачи.

Lean технологии в медицине

Рыков М.Ю.

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

Обоснование. Организация медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями в некоторых медицинских организациях характеризуется существенными дефектами: неравномерное распределение потока пациентов по кабинетам научно-консультативных отделений; длительное время ожидания пациентов на амбулаторном этапе; отсутствие системы маршрутизации пациентов; чрезмерная длительность госпитализации больного; низкий оборот койки и низкая достоверность статистических данных, в том числе катамнеза. Из этого следует, что эффективность работы некоторых медицинских организаций, следовательно, доступность и качество медицинской помощи, находятся на низком уровне. Принципы научной организации труда впервые сформулированы в 60–70-х гг. XX в. в СССР и, позднее, заимствованы зарубежными специалистами при разработке различных систем управления, основанных на принципах «бережливости» (lean) производства: борьба с потерями; рационализация рабочего места и процесса; предотвращение ошибочных действий персонала и т.д.

Цель исследования. Повышение доступности и качества медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями.

Методы. Совместно с ГК «Росатом» в НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» Минздрава России реализован проект «Интеграция научно-консультативного, диагностического и стационарных отделений в единую систему маршрутизации пациентов в НИИ детской онкологии и гематологии».

Результаты. Время, затрачиваемое на обследование, сокращено до 3 дней, время ожидания начала лечения – до 1 дня, средней длительности госпитализации сокращена до 15 к/д, оборота детской онкологической койки увеличен до 27 чел. и разработана система навигации пациентов с учетом оптимизации маршрутов их перемещения внутри медицинской организации.

Заключение. Внедрение lean технологий направлено на приведение медицинских организаций в соответствие с ожиданиями пациентов, что, безусловно, чрезвычайно важно, но, вероятно, требовало реализации несколько

десятилетий назад с постоянным совершенствованием описанных принципов в дальнейшем.

Система поддержки принятия врачебных решений – новая эра информатизации здравоохранения

Рыков М.Ю., Турабов И.А.

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

Введение. В настоящее время в Российской Федерации отсутствуют достоверные статистические данные, характеризующие состояние медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями. Это объясняется отсутствием единой электронной базы данных пациентов. Вместе с тем, отсутствуют единые подходы к лечению пациентов, а также контроль за качеством оказания медицинской помощи.

Цель исследования. Повышение достоверности статистических данных и контроль качества оказанной медицинской помощи.

Материалы и методы. Разработана и внедрена в клиническую практику двух пилотных медицинских организаций (Архангельская областная детская клиническая больница и Российский научный центр рентгенорадиологии) электронная база данных детей с онкологическими заболеваниями, позволяющая вести учет пациентов с указанием диагноза, ключевых дат, катамнестических данных; анализировать протоколы полученного ранее лечения и его качество; составлять план лечения; получать информацию о доступности коек и количестве пациентов в различных медицинских организациях; проводить медицинские консультации с привлечением специалистов медицинских организаций третьего уровня. Для пациента (законных представителей пациента) предоставляется доступ к «личному кабинету», отражающему план лечения, включая график приема лекарственных средств, а также возможности маршрутизации. Также электронная база данных содержит системы поддержки принятия врачебных решений (оцифрованные клинические рекомендации).

Результаты. За 6 мес. функционирования в электронную базу данных внесена информация о 75 пациентах, получавших лечение с 2017 г. по настоящее время.

Заключение. Внедрение электронной базы данных во всех медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь детям с онкологическими заболеваниями, позволит получать достоверные статистические данные, контролировать качество медицинской помощи и маршрутизацию пациентов. Это сократит расходы бюджетных средств и повысит выживаемость пациентов.

Перспективы развития детской онкологии в Российской Федерации

Рыков М.Ю., Турабов И.А.

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

Введение. Хотя злокачественные новообразования составляют лишь 2% в общей структуре заболеваемости детей, в структуре смертности они поднялись до 5-го места. Небольшое число первичных пациентов (менее 4 тыс.), дефицит детских онкологов (259 специалистов) и лишь несколько медицинских организаций федерального подчинения, специализирующихся на лечении детей с онкологическими заболеваниями, диктуют необходимость поиска новых подходов к организации медицинской помощи.

Цель исследования. Совершенствование системы организации медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями в Российской Федерации.

Материалы и методы. На основании анализа четырех основных показателей (заболеваемость, одногодичная летальность, смертность, процент пациентов, выявленных активно) проведена оценка уровня организации медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями в федеральных округах (ФО): уровень организации находится на наиболее высоком (низком) уровне в том ФО, где первый и четвертый показатели имеют наибольшие (наименьшие) значения, второй и третий – наименьшие (наибольшие). Также проведен расчет необходимого числа детских онкологических коек ($n = A \cdot P \cdot D / R$, где A – заболеваемость, P – процент отбора больных на койку, D – среднегодовая занятость койки, R – средняя длительность госпитализации) и врачей-детских онкологов ($n = \text{Число коек} / \text{Норматив числа коек на 1 врача}$).

Результаты. Среди ФО «лидера» нет: наибольшая заболеваемость – в Центральном ФО, наименьшая одногодичная летальность – в Уральском ФО, наименьшая смертность – в Сибирском ФО, наибольшее число пациентов, выявленных активно – в Северо-Кавказском ФО. «Аутсайдером» является Дальневосточный ФО, в котором отмечена наибольшая смертность и наименьший процент пациентов, выявленных активно. Необходимое число детских онкологических коек $n = 2696$. Для обеспечения функционирования 2696 коек необходимо 450 врачей-детских онкологов.

Заключение. В настоящее время дефицит детских онкологических коек составляет менее 5%, дефицит детских онкологов – 42%. Учитывая, что заболеваемость (выявляемость) продолжает увеличиваться и, наиболее вероятно, достигнет уровня стран Европы и США, потребность в детских онкологических койках составит 4150. В этом случае потребность во врачах-детских онкологах составит 690 человек. Таким образом, число детских онкологов необходимо увеличить на 62,5%, подготовив 431 специалиста.

Оценка частоты опухолевого поражения боковой стенки мочевого пузыря у пациентов, оперированных в объеме трансуретральной резекции мочевого пузыря

Рычков И.А., Гаряев Р.В.

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

При трансуретральной резекции (ТУР) мочевого пузыря, как правило, методикой выбора является спинальная анестезия. Однако при удалении опухоли, расположенной на боковой стенке мочевого пузыря, несмотря на эффективный спинальный блок, существует высокая вероятность развития рефлекса запирательного нерва, что может стать причиной серьезных осложнений. Для его предупреждения анестезиологу необходимо выполнить либо блокаду запирательного нерва в дополнение к спинальной анестезии, либо провести общую анестезию с введением мышечных релаксантов.

Цель исследования. Оценить частоту расположения опухоли на боковой стенке мочевого пузыря для выбора оптимальной тактики обезболивания.

Материал и методы исследования. В период с 12.05.2017 по 12.05.2018 г. в отделении онкоурологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» выполнено проспективное обсервационное исследование, включившее данные 312 пациентов, которым в связи с новообразованием была выполнена ТУР мочевого пузыря с удалением опухоли. Локализацию опухоли в мочевом пузыре определяли с помощью предоперационного ультразвукового исследования.

Результаты. Операция ТУР мочевого пузыря в запланированном объеме выполнена 100% больных ($n = 312$). Частота локализации опухоли на боковой стенке мочевого пузыря составила 42% ($n = 132$). Наиболее часто опухоль располагалась на правой боковой стенке, а именно в 48% наблюдений ($n = 64$). Поражение левой боковой стенки составило 38% ($n = 50$). В 14% случаев ($n = 18$) опухолью были поражены как правая, так и левая боковая стенка мочевого пузыря.

Заключение. Поражение опухолью боковой стенки при новообразованиях мочевого пузыря встречается достаточно часто и может достигать 53%, согласно данных литературных источников. В нашем исследовании частота опухолевого поражения боковой стенки составила 42%. Это необходимо учитывать перед проведением анестезии при ТУР мочевого пузыря и выбирать тактику обезболивания, направленную на предупреждение рефлекса запирательного нерва.

Эстрогеновые рецепторы альфа и бета в ткани немелкоклеточного рака легкого

Рябинина О.М., Богуш Т.А., Башарина А.А., Равчеева А.Б., Гришанина А.Н., Полоцкий Б.Е., Давыдов М.И.

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

Актуальность. Вопрос об экспрессии и коэкспрессии в ткани немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) эстрогеновых рецепторов альфа и бета до настоящего времени остается открытым. В последние годы эстрогеновые рецепторы (мишени антиэстрогенов), обнаружены в клетках различных злокачественных новообразований (немелкоклеточного рака легкого, рака предстательной железы, рака пищевода, колоректального рака, рака яичников, рака эндометрия и т.д.). Это дает основания полагать, что антиэстрогеновая гормонотерапия в случае положительного статуса эстрогеновых рецепторов различных опухолей может давать результаты, сходные с результатами лечения рака молочной железы.

Материалы и методы. В работе проведен анализ показателей экспрессии ЭР α и ЭР β в хирургических биопсийных образцах опухолей 167 пациентов (139 мужчин и 28 женщины) с немелкоклеточным раком легких. Методом иммунофлуоресценции, ассоциированной с проточной цитофлуориметрией, определен уровень экспрессии ЭР α и ЭР β , рассчитанный как количество специфически окрашенных флуоресцирующих клеток по отношению к контролю (инкубация только с вторичными антителами), выраженное в процентах.

Результаты. Границей положительной реакции опухолевой ткани на исследуемые маркеры был принят уровень экспрессии маркеров не менее 10% окрашенных клеток. ЭР β -позитивными оказались все исследованные опухоли, а ЭР α -позитивными – большинство (88,4%). Уровень экспрессии ЭР α в опухолях разных больных варьировал от 11 до 58% специфически окрашенных клеток, медиана показателя оказалась равной 19%. Уровень экспрессии ЭР β в образцах колеблется от 12% до 80%, медиана составила 43%. Таким образом, в среднем по группе уровень экспрессии ЭР β в образцах ткани НМРЛ приблизительно в 2 раза превышает уровень экспрессии ЭР α ($p < 0,001$). Только в 8% образцов (в 14 из 167 случаев) экспрессия ЭР α оказалась равной или незначительно превысила экспрессию ЭР β . Четкая корреляция между уровнем экспрессии эстрогеновых рецепторов альфа и бета отсутствует, однако, наблюдается слабая положительная связь. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена 0,364 ($p < 0,001$). Это свидетельствует о необходимости определения обоих маркеров.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о том, что ЭР β могут являться основной мишенью антиэстрогенов и ориентиром для отбора пациентов с НМРЛ для проведения гормональной терапии.

Опыт создания первичной клеточной культуры ретинобластомы и проведения МТТ-теста для оценки ее химиочувствительности

Саакян С.В.¹, Цыганков А.Ю.¹, Моисеева Н.И.², Карамышева А.Ф.², Жильцова М.Г.¹, Тадевосян С.С.¹

¹ФГБУ «МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца»
Минздрава РФ, Москва;

²ФГБУ «НМИЦ им. Н.Н.Блохина» Минздрава России,
Москва

Цель. Создание первичной клеточной культуры ретинобластомы и оценка лекарственной устойчивости к химиопрепаратам.

Материалы и методы. В исследование вошли 19 пациентов в возрасте 6–64 месяца ($27,9 \pm 17,4$). У 6 пациентов (31,6%) отмечено билатеральное поражение, у 13 (68,4%) – монологатеральное. В 8 случаях из 19 (42,1%) при эзографии выявляли плотные включения в строме опухоли (кальцинаты). У 18 пациентов (94,7%) выявлена ретинобластома группы E. Во всех случаях выполнена энуклеация, при этом в 94,7% случаев определена низкодифференцированная ретинобластома. Взяты образцы опухолевой ткани для получения клеточной культуры с последующим исследованием лекарственной устойчивости (МТТ-тест).

Результаты. В четырех случаях удалось получить переживающие адгезивные первичные культуры ретинобластомы. Проведена цитологическая верификация полученных культур. При билатеральном поражении первичные культуры были получены чаще (4/6), тогда как при монологатеральном поражении клетки не приживались (0/13) ($p = 0,003$). Статистически значимой взаимосвязи с возрастом пациентов ($p = 0,33$) и наличием кальцинатов в опухоли по данным ультразвукового исследования ($p = 0,26$) не выявлено. Проведенный МТТ-тест показал отсутствие различий в чувствительности клеточных культур к иринотекану и ифосфамиду. Диапазон значений IC50 для иринотекана и ифосфамида составил от 0,2 до 0,32 мг/мл и от 0,9 до 1,7 мг/мл, соответственно. Выраженные отличия в устойчивости между культурами получены только для оксалиплатина и аскорбиновой кислоты. При оценке цитотоксичности оксалиплатина культура Rb19 оказалась в 2,5 раза чувствительнее к нему, чем оставшиеся три культуры, для которых значение IC50 было $0,15 \pm 0,01$ мг/мл, тогда как для Rb19 составило 0,06 мг/мл вещества. Аскорбиновая кислота обладает высокой токсичностью для клеток ретинобластомы, значений IC50 составили от 0,06 до 0,45 мг/мл.

Заключение. В работе описан первый опыт получения клеточной культуры ретинобластомы и оценки химиочувствительности к различным препаратам в Российской Федерации. Проведение МТТ-теста с оценкой лекарственной устойчивости может быть использовано как в клинической практике для уточнения режима химиотерапии зарегистрированными препаратами, так и для разработки новых подходов к лечению ретинобластомы при оценке резистентности опухолевых клеток *in vivo* на животных моделях.

Индивидуальный подход в прогнозировании рецидива рака яичников

Савинова А.Р., Гатауллин И.Г.

Республиканская клиническая больница Министерства Здравоохранения Республики Татарстан, Казань, РФ

Проблема высокой смертности при раке яичников объясняется многими факторами, важнейшими из которых являются диагностика на запущенных стадиях и высокий риск рецидивирования. Раннее выявление рецидивов дает возможность проведения вторичных циторедуктивных операций в сочетании с различными схемами химиотерапии, что, по данным некоторых авторов, увеличивает выживаемость пациентов до 47%.

Возникает необходимость разработки и интегрирования в систему здравоохранения алгоритма оценки риска рецидивирования рака яичников для своевременного прогнозирования вероятности рецидивирования опухоли и разработки индивидуального плана динамического наблюдения.

Целью настоящего исследования являлась разработка алгоритма оценки индивидуального риска рецидивирования рака яичников.

Материалы и методы. Работа базируется на сравнительном анализе данных 1103 пациентов, которым была выполнена первичная циторедуктивная операция и химиотерапия первой линии в период с 1 января 2011 по 1 января 2016 г.

С целью изучения прогностической роли клинико-морфологических характеристик пациентов с эпителиальным раком яичников в рецидивировании мы первоначально выделили группу из 12 параметров: возраст, стадия, статус «Т», степень дифференцировки, гистотип, УЗИ, КТ (наличие или отсутствие резидуальной ткани ≥ 1 см), СА 125 до (до начала комбинированной терапии) и СА 125 после (после окончания химиотерапии первой линии), HE4 до и HE4 после, оптимальность первичной циторедукции.

Для составления алгоритма оценки индивидуального риска рецидива рака яичников были использованы методы бинарной и мультиномиальной регрессии. На основании данных, полученных при логистической регрессии мы разработали формулу индекса ИРПРЯ. При анализе таблицы координат мы выделили 3 промежутка значений, соответствующих низкому, умеренному и высокому риску рецидивирования.

Выводы. В зависимости от значения индекса ИРПРЯ пациенты могут быть распределены в группу низкого, умеренного и высокого риска рецидивирования. Разработанный индекс оценки ИРПРЯ и включение его в электронные алгоритмы является достаточно удобным инструментом для стратификации пациентов после терапии первой линии, для разработки оптимального плана лечебно-диагностических мероприятий.

Современные подходы к лечению распространенных форм рака яичников с применением гипертермической химиоперфузии. Собственный опыт

Саевец В.В., Важенин А.В., Чернова Л.Ф., Таратонов А.В., Мухин А.А., Саркисян К.К., Аржанникова Д.Ф., Курченкова О.В.

ГБУЗ «Челябинский центр онкологии и ядерной медицины»

Рак яичника (РЯ) занимает девятое место в структуре онкологических заболеваемости у женщин и является основной причиной смерти от онкогинекологических заболеваний. Бессимптомное течение заболевания на ранних стадиях является причиной того, что более чем в 60% случаев РЯ определяется в далеко зашедших стадиях, когда уже имеется поражение брюшины за пределами малого таза с вовлечением органов брюшной полости и развитием асцита. Таким образом, каждая 4-я женщина умирает от данной патологии на 1 году с момента установления диагноза.

Цель исследования. Оценить эффективность гипертермической химиоперфузии (HIPEC) в комплексном лечении больных распространенными формами рака яичников после интервальных оптимальных хирургических вмешательств.

Материалы и методы. За период с января 2014г. по февраль 2019 г. проведено ретроспективное исследование на базе ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины». Материалом для исследования послужили результаты наблюдений за 61 пациенткой с диагнозом: Рак яичников IIIc стадией заболевания. Распространенность опухолевого процесса оценивалась согласно классификации FIGO и TNM (2009г.). Перед началом лечения всем пациенткам проводилось обследование, включающее ПЭТ-КТ, определение BRCA мутации. На первом этапе всем пациенткам проведено 3 цикла НАПХТ по схеме: паклитаксел 175мг/м², карбоплатин AUC-6 21-дневный цикл. На втором этапе всем пациенткам выполнена полная циторедукция с тотальной перитонэктомией без остаточной опухоли, после чего пациентки были разделены на 3 группы: первую составила 15 (24,5 %) пациенток, которым проведена HIPEC с препаратом паклитаксел 100мг/м², вторую – 20 (32,7%) человек с HIPEC препаратом цисплатин 100 мг/м², третья группа 26 человек (42,6%) пациенток группа контроля без HIPEC. Перфузия проводилась по закрытой методике на аппарате Performer HT в условиях гипертермии при (42 C). На 14–20 сутки после операции проведена химиотерапия по схеме: паклитаксел 175 мг/м², карбоплатин AUC-6 до 3 циклов . После окончания специального лечения всем пациенткам выполнено ПЭТ-КТ всего тела. Статистическая обработка проводилась с помощью Statistica 10. Результаты исследования. Согласно критериям RESIST 1.1 медиана выживаемости в первой группе составила 12,5 мес. (недостигнута), во второй группе 46 мес., в третьей группе 32 мес.

Особенности лечения лейомиосарком матки. Собственный опыт

Савец В.В., Важенин А.В., Чернова Л.Ф., Таратонов А.В., Мухин А.А., Саркисян К.К., Аржанникова Д.Ф., Курченкова О.В.

ГБУЗ «Челябинский центр онкологии и ядерной медицины»

Неэпителиальные злокачественные опухоли (саркомы) относятся к числу редких опухолей. По сведениям Ассоциации онкологов России в 2017 году заболеваемость раком тела матки составила 33,1% от числа всех онкологических заболеваний у женщин, что на 3,25% больше, чем в 2016 году. На долю ЛМС приходится 1–1,3% от всех опухолей матки и 25–60% от всех сарком матки. Стандартным подходом к лечению пациенток с диагнозом ЛМС матки является хирургическое удаление опухоли. По данным ряда исследований ЛМС является радиорезистентной опухолью, в связи с чем адъювантная лучевая терапия не входит в стандарты лечения данной патологии, однако по мнению ряда авторов указанное лечение достоверно снижает частоту местных рецидивов. Адъювантная химиотерапия рядом авторов считается бесперспективным направлением, однако часть исследователей считают, что именно она увеличивает частоту общей и безрецидивной выживаемости.

Цель исследования. Оценить эффективность лечения больных с лейомиосаркомой тела матки в Челябинской области.

Материалы и методы. Проведено сравнительное, ретроспективное, одноцентровое исследование на базе ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины» (ГБУЗ «ЧОКЦОиЯМ»). Материалом послужили данные амбулаторных карт 111 пациентки с морфологически установленным диагнозом: лейомиосаркома тела матки I-IV, получивших лечение в период с января 2014 года по декабрь 2018 года в условиях ГБУЗ «ЧОКЦОиЯМ» – 71 (63,9%) и других медицинских учреждениях Челябинской области – 40 (36%). Из 111 пациенток на первом этапе выполнено нерадикальное хирургическое лечение по поводу миомы тела матки – 50 (45%) больным в объеме – Надвлагалищная ампутация матки с придатками. Все пролеченные пациентки распределены на 4 группы в зависимости от стадии заболевания. Всем пациенткам на первом этапе вне зависимости от стадии процесса проведено хирургическое лечение в объеме – Экстирпации матки с придатками – 54,9%, Экстирпации культи шейки матки – 45,1% (с учетом выполненных надвлагалищных ампутаций матки с придатками по месту жительства). На 15-20 сутки после операции всем больным проведена ПХТ по схеме: доксорубин 60 мг/м², карбоплатин АUC-5-6 или гемцитабин 900 мг/м², доцетаксел 100 мг/м². У всех пациентов во время лечения токсических реакций IV ст. не наблюдалось. Медиана наблюдения за пациентами составила 45 месяцев. В группе радикального хирургического лечения выполненного на первом этапе медиана ОВ составила – 32 мес. В группе больных с нерадикальным хирургиче-

ским лечением выполненным по месту жительства по поводу миомы тела матки с последующим радикальным ОВ 26 месяцев.

Таким образом, нерадикальное хирургическое лечение выполненное на первом этапе снижает продолжительность жизни больных.

PAI-1 и tPA в перитонеальных тканях при аденокарциноме желудка могут быть опухоль-ассоциированными

Самойленко Н.А., Кит О.И., Франциянц Е.М., Козлова Л.С., Бандовкина В.А., Погорелова Ю.А., Солдаткина Н.В., Туманян С.В., Геворкян Ю.А., Алейнов В.И.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Система регуляторов плазминогена считается признанным участником процессов миграции, инвазии и пролиферации злокачественных клеток. Роль серпина PAI-1 и тканевого активатора плазминогена (tPA) при раке остается предметом дискуссии.

Цель: исследование антигенной и активной форм tPA и PAI-1 (tPA-АГ, tPA-акт и PAI-1-АГ, PAI-1-акт) в ткани аденокарциномы желудка (АЖ), большого сальника и брюшины при наличии и отсутствии метастазов (mts).

Материалы и методы. Исследованы ткани больных АЖ Т3-4aN0-3M1 (21 больной: 10 мужчин, 11 женщин) и Т3-4aN0-3M0 (24 больных, 15 мужчин, 9 женщин) 61,23 ± 4,8 лет. Контролем служили данные группы из 17 больных с неонкологическими заболеваниями 39,1 ± 3,2 лет (6 мужчин и 11 женщин). Методом ИФА со стандартными тест-системами определяли уровень tPA-акт, tPA-АГ, PAI-1-акт, PAI-1-АГ. Статистика: пакет программ SPSS 11.5 for Windows.

Результаты. Установлено, что в АЖ с mts и без mts уровень обеих форм tPA и PAI-1 был на 1-2 порядка выше, чем в ткани из области линии резекции. В АЖ без mts содержание tPA-АГ и PAI-1-АГ в 1,7 и 2,5 раза соответственно выше, чем в АЖ с mts, tPA-акт и PAI-1-акт – одинаково.

В ткани большого сальника с mts уровень tPA-АГ был выше, чем без mts и в контроле в 5,0 и 1,7 раза соответственно; уровень tPA-акт при наличии mts – на уровне контроля, без mts – ниже контроля в 1,6 раза. Содержание PAI-1-АГ при наличии mts было в 3,2 и 4,5 раза выше, чем без mts и в контроле соответственно, PAI-1-акт – с mts выше, чем в контроле в 1,8 раза, без mts – в 1,5 раза.

В ткани брюшины с mts уровень tPA-АГ был в 1,6 и 4,4 раза выше, чем без mts и в контроле соответственно, tPA-акт при наличии mts и без mts – ниже контроля в 1,4 ($p = 0,0412$) и 1,5 раза соответственно. PAI-1-АГ в брюшине с mts и без mts в 1,4 раза ($p = 0,0428$) выше контроля, PAI-1-акт в обоих случаях выше контроля в 1,6 и 2,8 раза соответственно.

Результаты свидетельствуют: аденокарцинома желудка с mts и без mts секретирует PAI-1 и tPA, а в большом

сальнике и брюшине, как при наличии mts, так и при их отсутствии повышен уровень tPA-АГ и обеих форм PAI-1.

Вывод. Уровень tPA-АГ и обеих форм PAI-1 в большом сальнике и брюшине без mts указывает на возможность формирования премегастатической ниши.

Рак желудка: особенности локального клеточного иммунитета

Самойленко Н.С., Франциянц Е.М., Златник Е.Ю., Сагакянц А.Б., Геворкян Э.Ю., Шевченко Н.А., Колесников В.В., Каймакчи Д.О.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Актуальность. В настоящее время взгляды фундаментальной онкологии обращены к изучению молекулярных изменений в премегастатических опухолевых нишах с целью определения возможностей для воздействия на них.

Цель работы. Изучить некоторые особенности локального клеточного иммунитета при раке желудка.

Методы исследования. В исследование включено 15 больных раком желудка, в возрасте 30–80 лет. У 7 больных наблюдалась III, у 8 – IV стадия заболевания с метастатическим поражением брюшины и большого сальника. Полученные образцы ex tempore гомогенизировали в среде 199. Лимфоцитарный состав определяли методом проточной цитометрии с помощью FACSCantoll (BD) и панели антител T-, B-, NK (CD45, CD3, CD4, CD8, CD19, CD16/56), изучали также количественное содержание DN (CD3+CD4-CD8-), DP (CD3+CD4+CD8+) T-лимфоцитов и T-регуляторных (Tregs) клеток (CD4+CD25+CD127dim).

Результаты. Отмечен ряд различий между показателями локального клеточного иммунитета между опухолью и перифокальной зоны. Так, в опухолевой ткани уровни CD3+CD4+ и DN клеток, а также соотношение CD4+/CD8+ оказались статистически достоверно выше, чем в ткани перифокальной зоны ($43,2 \pm 3,7$ против $8,2 \pm 1,7\%$, $6,1 \pm 1,4$ против $2,8 \pm 1,3\%$ и $2,0 \pm 0,3$ против $0,49 \pm 0,23$; для всех показателей $p < 0,05$). При этом уровни CD3+CD8+ и CD19+ (B-клеток) были выше в перифокальной зоне, чем в опухоли, хотя и статистически недостоверно вследствие широкой вариабельности индивидуальных данных. Лимфоцитарный состав сальника и брюшины, не различаясь между собой, имеет некоторые отличия от опухоли и перифокальной зоны. В этих образцах по сравнению с перифокальной зоной найдено больше CD3+CD4+, DN, NK-клеток и Tregs ($27,6 \pm 2,2$ против $8,46 \pm 2,6\%$, $15,7 \pm 5,6$ против $2,77 \pm 1,78\%$, $14,0 \pm 2,3$ против $4,1 \pm 2,55\%$ и $12,6 \pm 4,9$ против $2,1 \pm 0,68\%$ соответственно; $p < 0,05$), а также меньше CD19+ лимфоцитов ($3,25 \pm 1,4$ против $43,4 \pm 25,2\%$; $p < 0,05$); при этом в них по сравнению с тканью опухоли уровни DN и NK-клеток были выше ($15,7 \pm 5,6$ против $6,4 \pm 1,88\%$ и $14,0 \pm 2,3$ против $5,33 \pm 2,0\%$), а процент CD3+CD4+ ниже ($27,6 \pm 2,2$ против $43,7 \pm 4,77\%$; $p < 0,05$).

Выводы. Обнаруженные иммунологические особенности тканей большого сальника и брюшины при раке желудка могут благоприятствовать процессу метастазирования в них.

Многокомпонентное лечение рецидивов злокачественных глиом головного мозга

Сарычева М.М., Важенин И.А., Мозерова Е.Я., Ложков А.А.

ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск, Россия

Введение. Оценить результаты многокомпонентного лечения у пациентов с рецидивами злокачественных глиом головного мозга.

Материалы и методы. Изучены результаты лечения 124 больных с рецидивами злокачественных глиом головного мозга. Соотношение мужчин и женщин было приблизительно равным (65 мужчин и 58 женщин). Средний возраст, составил 48 лет. У 68 пациентов был рецидив глиобластомы (ГБ); у 56 – анапластической астроцитомы (АА). Повторно прооперированы 36 пациентов, всем было проведено повторное облучение. В 65 случаях больным проведена многокомпонентная терапия, включающая в себя проведение фотонно-нейтронной терапии с дополнением в 5 случаях стереотаксическим облучением (СТЛТ) с дозой от 15 до 27 Гр за 3–7 сеансов на аппарате Cyber Knife. В 29 случаях проведена фотонная лучевая терапия. Нейтронная терапия проводилась 46 пациентам, в том числе в 22 случаях в самостоятельном варианте и 24 – в сочетании с фотонным облучением. 61 пациент, получили циклы химиотерапии темозоломидом или бевазизумабом.

Результаты. Медиана общей выживаемости (ОВ) составила 39 месяцев, выживаемость до выявления рецидива 20 месяца, после выявления рецидива 19 месяцев. ОВ была выше у повторно оперированных, чем в группе без реоперации (46 мес против 36 мес). Так прогноз у пациентов старшей возрастной группы (более 50 лет), менее благоприятен в сравнении с более молодыми пациентами., медиана ОВ у составила 36 мес и 46 мес соответственно. Наименьшая продолжительность жизни отмечена у пациентов с рецидивом ГБ (36 мес), тогда как наибольшая – в группе пациентов с рецидивом АА (48 мес). Анализ выживаемости в зависимости от методики лучевого лечения показал наилучшие результаты в группе пациентов с сочетанной фотонно-нейтронной терапией, медиана ОВ составил 72 мес. против 36 мес. в группе фотонного облучения. Однако различия оказались статистически недостоверными. Пациенты, получавшие химиотерапию в различных вариантах по поводу рецидива, так же имели более высокие показатели выживаемости.

Выводы. Многокомпонентное лечение, включающее хирургическое лечение, ЛТ и системную терапию обеспечивает наиболее высокую выживаемость.

Профилактика алопеции в процессе химиотерапии с использованием системы глубокой управляемой гипотермии скальпа

Сафина С.З., Мухамедьярова Г.К.

Государственное автономное учреждение здравоохранения «Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения Республики Татарстан», Казань

Алопеция при химиотерапии – проявление токсического повреждения придатков кожи. Даже временная потеря волос негативно влияет на социальную активность, ухудшает качество жизни пациентов, является причиной эмоциональных расстройств. Система для глубокой управляемой гипотермии волосистой части кожи головы Orbis II (Рахман Coolers LLC, Великобритания) в настоящее время является наиболее эффективным средством профилактики выпадения волос, связанного с проведением химиотерапии.

В отделении химиотерапии №3 РКОД МЗ РТ проведен 21 сеанс охлаждения кожи головы на фоне химиотерапии 11 пациенткам. Каждой пациентке проведено от 1 до 3 сеансов гипотермии. Цель – изучение эффективности и безопасности управляемой гипотермии скальпа для профилактики алопеции в процессе химиотерапии. Оцениваемые параметры: эффективность (степень потери волос по критериям CTC-NCIC) и успешность (насколько пациент нуждается покрывать голову или носить парик) процедуры; комфорт (10-бальная шкала) и приемлемость процедуры (100%-шкала); побочные эффекты; качество жизни. Успех зафиксирован в 27–64% случаев при среднем уровне успеха 45,5%. Комфорт и приемлемость процедуры оценивались пациентом путем анкетирования. По результатам опроса комфорт процедуры оценен в 8,7 баллов, уровень приемлемости – 91%. Лишь в 1 случае пациентка отказалась от проведения процедуры охлаждения в первые минуты из-за выраженного дискомфорта в связи с непереносимостью холода. Побочные эффекты зафиксированы в 3 случаях: 1 случай гипертермии (9%), 1 случай головной боли (9%), в 1 случае пациентка отмечала повышения общего уровня интоксикации химиотерапии при проведении процедуры охлаждения кожи головы. Пациентки, у которых имелся успех от проведения процедуры, отмечали, что они сохранили социальную активность, испытывали психологический комфорт, сохранили имидж, качество их жизни не снижалось.

Таким образом, методика охлаждения кожи головы во время проведения химиотерапии с целью профилактики алопеции с использованием аппарата Orbis II позволила отсрочить время до развития алопеции II-III степени, повысить психологический комфорт от лечения, сохранить имидж пациентов и приемлемый уровень качества жизни.

Улучшение результатов хирургического лечения больных распространенным орофарингеальным раком

Светицкий П.В., Аединова И.В., Волкова В.Л.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Нами разработана операция у больных с распространенным орофарингеальным раком. Сложности у таких больных возникают из-за топографоанатомических особенностей, затрудняющих проведение операции и близостью расположения внутренней сонной артерии. На первом этапе проводится адекватная лимфаденэктомия, затем – мандибулотомия, позволяющая достичь хорошей обзорности орофарингеальной зоны. Проводится радикальное удаление опухолевого процесса под контролем за топографией внутренней сонной артерии с последующим остеосинтезом челюсти. Для предупреждения развития послеоперационного нагноения, обусловленного скоплением в полости рта ротовой жидкости при нарушенном акте глотания, формируется превентивная оростомы. Она осуществляется в наиболее углубленной части дна полости рта, которое находится на пересечении двух основных мышц формирующих ее диафрагму: подъязычно-подбородочной и подъязычно-челюстной. Топографически стома соответствует переднему отделу дна полости рта сбоку от уздечки языка, не доходя 1,0–1,5 см до заднего края нижней челюсти. Оростомы формируется из подчелюстного кожного лоскута. Данная методика была использована у 10 больных с распространенным, в объеме III–IV ст., орофарингеальным раком. Результаты лечения сравнивали с 20 больными, имеющих аналогичный опухолевый процесс и прооперированных без создания оростомы. У больных обеих групп клинические результаты онкологического характера были одинаковыми. В то же время, у всех больных с оростомы, заживление проходило без осложнений в более короткие сроки, при реабилитации функций органов полости рта и ротоглотки. У 12 (60 ± 11%) больных, прооперированных без оростомы, возникли осложнения в виде нагноения послеоперационной раны, некроза культи языка и кожного лоскута, возникновение подчелюстных свищей, остеомиелит челюсти. Выводы. При операциях больных с распространенным орофарингеальным раком, сопровождающегося нарушением акта глотания, целесообразно формирование оростомы, способствующих заживлению без нагноения послеоперационной раны в более короткие сроки с восстановлением функций: глотания, дыхания и речи.

Оптимизация гормональной терапии у больных при раке предстательной железы

Седаков И.Е.^{1,2,3}, Крюков Н.В.^{2,3}, Попович А.Ю.^{2,3}, Анищенко А.А.^{2,3}, Крюков А.Н.³, Башеев А.В.^{2,3}, Логунов П.В.³, Заика А.Н.^{2,3}, Хачатрян А.А.^{2,3}, Шумило И.О.^{2,3}

¹Министерство здравоохранения Донецкой Народной Республики, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

²Государственная образовательная организация высшего профессионального образования Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

³Республиканский онкологический центр имени профессора Г.В. Бондаря, МЗ ДНР, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

Цель исследования. Изучить процентное содержание рецепторов андрогенов (РА) и рецепторов эстрогенов (РЭ) в опухолях при раке предстательной железы (РПЖ).

Материал и методы. Биоптат опухолей предстательной железы у 200 больных при раке, находящихся на лечении в Республиканском онкологическом центре им. проф. Г.В.Бондаря в Донецкой Народной Республике. Материал был подвержен иммуногистохимическому анализу. Обработка полученных образцов осуществлялась по стандартной¹ гистологической методике с последующим иммуногистохимическим исследованием материала.

Результаты. Андрогеннегативными считаются опухоли с рецепторным статусом от 0 до 10% включительно. Слабоположительными – от 11% до 30%, умеренноположительными – от 31% до 70%, высокоположительными – от 71% до 100%. Аналогичным образом классифицируется эстрагенный статус опухоли при РПЖ. В результате проведенного исследования: отрицательный рецепторный статус как РА, так РЭ выявлен у 15% и 39,5%, больных, соответственно; слабоположительный – у 19,5% и 32% больных, соответственно; умеренноположительный – у 35,5% и 22,5% больных, соответственно; высокоположительный – у 30% и 6% больных, соответственно.

Выводы

1. У больных с установленным отрицательным статусом опухоли при РПЖ отсутствует чувствительность к гормональной терапии, и эти больные требуют альтернативных методов лечения. Кроме того, у данной группы больных предполагается плохой прогноз общей выживаемости при различных методах лечения.

2. Остальные группы больных с различным положительным уровнем рецепторного статуса будут реагировать на гормональное лечение в различных вариантах по длительности ответа на лечение и его эффективности.

3. Оптимально хорошие результаты гормонотерапии можно ожидать при высокоположительном рецепторном статусе у больных при РПЖ.

Повышение эффективности назначения наркотических анальгетиков при лечении хронического болевого синдрома

Седаков И.Е.^{1,2,3}, Шкарбун Д.А., Стеценко И.Н., Фролков В.В., Садрицкая Я.В.

¹Министерство здравоохранения Донецкой Народной Республики, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

²Государственная образовательная организация высшего профессионального образования Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

³Республиканский онкологический центр имени профессора Г.В. Бондаря, МЗ ДНР, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

⁴ЦПМСП №2 Центр первичной медико-санитарной помощи №2 г. Донецка МЗ ДНР г. Донецк, Донецкая Народная Республика

Умеренный и выраженный болевой синдром у пациентов с онкопатологией регистрируется в 70–80% случаев при распространённом заболевании. Со временем пациенты адаптируются к хронической боли. Многие больные испытывают выраженную боль, не получая при этом адекватного обезболивания.

В ЦПМСП №2 г. Донецка в 2017 г. онкобольные получили наркотические анальгетики в дозе, соответствующей 2470 суточным дозам морфина сульфата из расчёта 67,5 мг/сутки, тем самым обеспечена потребность 27 онкологических пациентов из расчёта на 90 дней, необходимое обезболивание получили 38,5% пациентов.

В Донецком онкологическом центре исследование функции симпатoadренальной системы (САС) было проведено у 56 онкологических больных (2011). Установлено, что при хроническом болевом синдроме (ХБС) продолжительностью до 3 месяцев и от 4 до 6 месяцев увеличивается уровень экскреции норадреналина (НА) и адреналина (А) с мочой, а диоксифенилаланина (ДОФА) снижается, соотношение А/НА составляет 0,50–0,54 и 0,44–0,51. После обезболивания в организме в первом случае восстанавливается базальный уровень гормонов и медиаторов, соотношение гуморального и медиаторного звеньев, во втором возможно восстановление соотношения гуморального и медиаторного звеньев, соотношение А/НА составляет 0,32–0,46.

При ХБС продолжительностью от 7 до 12 месяцев и свыше 12 месяцев отмечается снижение экскреции НА, А и ДОФА, соотношение А/НА составляет 0,33–0,34 и 0,13–0,30. После обезболивания уровень экскреции катехоламинов (КА) не восстанавливается, соотношение А/НА составляет 0,23–0,28 и 0,13–0,14.

Выводы: Уровень и динамика биохимических маркеров САС в моче отражают длительность и степень выраженности болевого синдрома. При формулировке диагноза ХБС следует дополнительно указывать эти функциональные параметры, что позволит обеспечить своевременное назначение адекватного обезболивания.

Результаты лечения послеоперационного панкреатита у больных раком желудка после гастрэктомии

Седаков И.Е.^{1,2,3}, Попович А.Ю.^{2,3}, Заика А.Н.^{2,3},
Глотов А.В.³, Васильев В.В.³, Кондаков М.Д.³,
Аль Баргути А.А.^{2,3}, Рублевский И.В.^{2,3},
Аль Баргути Р.А.^{2,3}

¹Министерство здравоохранения Донецкой Народной Республики, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

²Государственная образовательная организация высшего профессионального образования Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

³Республиканский онкологический центр имени профессора Г.В. Бондаря, МЗ ДНР, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

Цель работы. Изучить частоту послеоперационного панкреатита у больных раком желудка после гастрэктомии и оценить результаты лечения этого осложнения

Материалы и методы. За 20-летний период в Республиканском онкологическом центре им. проф. Г.В. Бондаря (РОЦ) выполнено 1435 гастрэктомий больным раком желудка. Среди них мужчин было 954 (66,48 ± 1,25%), женщин – 481 (33,52 ± 1,25%). Средний возраст пациентов составил 58,6 лет. Сопутствующие заболевания встречались у 319 (22,23 ± 1,1%) пациентов. С I стадией заболевания в центр поступило 56 (3,9 ± 0,51%) больных, с II–III стадиями – 953 (66,41 ± 1,25%), с IV стадией – 426 (29,69 ± 1,21%). До операции у 220 (15,33 ± 0,95%) больных имелись различные осложнения опухолевого процесса.

Результаты. Интраоперационные осложнения отмечены у 245 (17,1 ± 1,0%) больных, послеоперационные – у 159 (11,1 ± 0,8%). Послеоперационный панкреатит развился у 18 (1,3 ± 0,3%) больных. Операции носили комбинированный характер у 10 (55,6 ± 11,7%) больных с панкреатитом. При этом, у 6 выполнены комбинированные вмешательства с резекцией поджелудочной железы. Диагностировался послеоперационный панкреатит на основании клинической картины, лабораторных данных данных инструментальных методов исследования. Все больные с послеоперационным панкреатитом получали консервативное лечение, при котором применялись общепринятые методы лечения этого осложнения и разработанной в РОЦ эндолимфатический метод введения 5-фторурацила в дозе 250 мг/сутки на протяжении 5–10 дней. Общая послеоперационная летальность составила 4,5 ± 0,6% (65 больных). От послеоперационного панкреатита умерло 10 (55,6 ± 11,7%) из 18 больных, составив в структуре причин летальных исходов 15,4 ± 4,5%, что свидетельствует о тяжести данного осложнения.

Выводы:

1. Послеоперационный панкреатит является одним из наиболее частых осложнений после гастрэктомии и занимает одну из лидирующих позиций в структуре причин летальных исходов.

2. Хирургические вмешательства на поджелудочной железе чаще сопровождаются развитием послеоперационного панкреатита.

3. Требуется разработка новых методов профилактики и способов лечения послеоперационного панкреатита, так как более 50% больных с послеоперационным панкреатитом умирают.

Терминология в ургентной хирургии злокачественных опухолей пищеварительного тракта

Седаков И.Е.^{1,2,3}, Чистяков А.А.^{2,3}, Готовкин С.И.³,
Тюрин С.И.³, Бондаренко Н.В.³, Глазков А.И.³

¹Министерство здравоохранения Донецкой Народной Республики, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

²Государственная образовательная организация высшего профессионального образования Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

³Республиканский онкологический центр имени профессора Г.В. Бондаря, МЗ ДНР, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

Целью исследования является систематизация терминологии ургентных оперативных вмешательств при осложненных формах злокачественных опухолей ЖКТ. Изучены результаты лечения 1036 больных этой патологии. Ургентные операции проводились по показаниям, не соответствовавшим общепринятым принципам и классификациям. В связи с этим нами была разработана удобная в практическом применении классификация, где операции были разделены на экстренные, неотложные, отсроченные и плановые.

Экстренными считаются вмешательства, проведенные в течение первых суток с момента установления диагноза или проявления осложнения. При начале операции в сроке до 6 часов с момента госпитализации детального обследования и предоперационной подготовки не проводилось. Объем подобной хирургической интервенции минимальный и с онкологических позиций малоперспективный.

Неотложные или срочные операции производились в сроки от 24 до 72 часов с момента госпитализации при реальной угрозе возникновения или возобновления критических осложнений. Продолжительность дооперационного периода позволило провести минимальное обследование, а также предоперационную подготовку и снизить степень операционно-анестезиологического риска.

Отсроченные операции проводились при потенциальной угрозе возобновления осложнения или эффективной консервативной терапии после детального обследования и подготовки больного в период от трех суток до недели с момента госпитализации. Хирургическая тактика носила выжидательно-активный характер, а степень срочности определялась необходимостью коррекции выявленных нарушений.

Плановые операции выполнялись при незначительной выраженности осложнения после его коррекции или в системе многоэтапного лечения, когда первым этапом была произведена та или иная экстренная операция, а после нормализации состояния – радикальное вмешательство. Чаще всего операции проводились не менее чем через трое суток с момента госпитализации у больных с любой локализацией опухоли и развившегося осложнения.

Подобное разделение операций по срокам их проведения сложилось исторически и подтверждено при анализе полученных результатов обследования и лечения, которые значительно различались при указанных временных категориях.

Реконструктивная и онкопластическая хирургия трипленегативного рака молочной железы

Седаков И.Е.^{1,2,3}, Бутенко Е.В.^{2,3}

¹Министерство здравоохранения Донецкой Народной Республики, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

²Государственная образовательная организация высшего профессионального образования Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

³Республиканский онкологический центр имени профессора Г.В. Бондаря, МЗ ДНР, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

Цель. Изучить возможность хирургической реабилитации пациенток непосредственно после неоадьювантной терапии.

Материалы и методы исследования. В исследование включено 47 пациенток, с гистологически подтвержденным трипленегативным раком молочной железы (ТНРМЖ) стадии T1-4N0-2M0. Все пациентки получили 6–8 циклов неоадьювантной полихимиотерапии (НАПХТ) в плане комплексного лечения с учетом результатов патогистологического и иммуногистохимического исследований опухоли. Оперативное вмешательство выполнялось через три недели после окончания НАПХТ. При выполнении онкопластических резекций (25 пациенток) применялись как методики перемещенных, мобилизованных glandулярных лоскутов, так и техники ротационных лоскутов, редукционной маммопластики. Одномоментные реконструкции после кожесохранных мастэктомий с использованием имплантата молочной железы в комбинации с сетчатым викариальным имплантатом проведены 22 пациенткам, и 14 из них выполнены симметризирующие операции.

Результаты исследования и их обсуждение. В раннем послеоперационном периоде у 3 пациенток зарегистрированы серомы, у 2 гематомы, которые были разрешены консервативным путем. Период наблюдения составил от 18 до 36 месяцев, местных рецидивов не зарегистрировано. У 1 пациентки зарегистрировано продолжение заболевания – метастазы в контрлатеральные над-

ключичные лимфоузлы, по поводу чего выполнена лимфодиссекция, проведены курсы химио-гормонотерапии.

Заключение. Применение онкопластической и реконструктивной хирургия ТНРМЖ после циклов НАПХТ не ухудшает непосредственные и отдаленные результаты и позволяет получить хороший эстетический результат, не допустить развитие психоэмоциональных стрессов и добиться быстрого возвращения к активной социальной жизни.

Органосохраняющие операции в комплексном лечении триждынегативного рака молочной железы

Седаков И.Е.^{1,2,3}, Смирнов В.Н.³, Рашевская А.А.³, Хлопушин Е.Ю.³

¹Министерство здравоохранения Донецкой Народной Республики, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

²Государственная образовательная организация высшего профессионального образования Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

³Республиканский онкологический центр имени профессора Г.В. Бондаря, МЗ ДНР, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

Актуальность. Объем лечения триждынегативного рака молочной железы регламентирован нормативными документами. Сохранение молочной железы, которое определяет качество жизни, остается чрезвычайно актуальным.

Цель. Повысить эффективность лечения трижды негативного рака молочной железы.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализирована 201 история болезни пациенток, молодого, среднего и пожилого возрастов, которые получили медицинскую помощь в РОЦ им. проф. Г.В.Бондаря, объединенные установленным диагнозом триждынегативного рака молочной железы T1-2 N0-1 M0 и объемом лечения: 1–4 цикла неоадьювантной химиотерапии по схеме ДА; 2 – операция; 3- 2 цикла адьювантной химиотерапии по схеме ДА; 4 – адьювантный курс телегамматерапии(с учетом объема операции и наличием метастазов в регионарных лимфоузлах). Сформированы 2 стратифицированные группы с отличительным признаком «объем операции»: Группа I – радикальная мастэктомия (РМЭ) – 137наблюдений. Группа II – радикальная резекция (РР) – 64 наблюдения.

Результаты. Безрецидивный период: в группе I – (РМЭ) – 1.7года. В группе II (РР) – 2.1года. Трехлетняя выживаемость: группа I (РМЭ) – 85.7%, группа II – (РР)- 97.3%. Пятилетняя выживаемость: группа I (РМЭ) – 75.9%, группа II – (РР)-89.5%.

Выводы. Органосохраняющие операции являются одним из методов выбора в комплексном лечении триждынегативного рака молочной железы, что обеспечивает

сохранение эстетического вида, способствуют сохранению качества жизни и не ухудшают отдаленные результаты, следовательно, необходимо проведение дальнейших исследований.

Влияние экспрессии андрогеновых рецепторов на прогноз при раке молочной железы

Седаков И.Е.^{1,2,3}, Садрицкая Я.В.^{2,3}, Фролков В.В.^{2,3}

¹Министерство здравоохранения Донецкой Народной Республики, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

²Государственная образовательная организация высшего профессионального образования Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

³Республиканский онкологический центр имени профессора Г.В. Бондаря, МЗ ДНР, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

Цель исследования. Оценить роль экспрессии андрогеновых рецепторов (AR) на прогноз при ТНРМЖ.

Материалы и методы исследования. Ретроспективный анализ данных историй болезней пациенток с ТНРМЖ и определенным рецепторным статусом AR.

Результаты. В исследование вошли 8 пациенток с ТНРМЖ. Стандартной морфологической и иммуногистохимической оценке подвергался операционный и биопсийный материал. Для определения AR в ткани молочной железы использовался клон AR441. Сформированы группа исследуемых (1-я группа) с положительным AR-статусом (6 пациенток) и группа сравнения (2-я группа) отрицательным AR-статусом (2 пациентки). Средний возраст 1-й группы составил $44,5 \pm 6,48$ лет. Средний возраст 2-й группы – $45,5 \pm 7,78$ лет. Распределение по стадиям заболевания в 1-й группе: I st. – 2 пациентки (33,3%), IIa st. – 2(33,3%), IIb st. – 1(16,6%), IIIb st. – 1(16,6%). Во 2-й группе: IIb st. и IV st. – по 1 случаю. При постановке диагноза 4 пациентки 1-й группы (66,7%) находились в репродуктивном возрасте, 2 пациентки – в постменопаузальном периоде (33,3%). Во 2-й группе: 1 пациентка с сохраненной менструальной функцией, 1 – в постменопаузе. У всех пациенток исследуемой группы первичная опухоль в правой молочной железе. Сроки от появления первого симптома до обращения к врачу в 1-й группе: 1 мес. – 50% случаев, 2, 3 и 12 мес. – по 16,6%, во 2-й группе составили 3 мес. и 5 лет соответственно. Распределение по степени экспрессии AR в исследуемой группе: слабо-положительная реакция – 16,6%, умеренно-положительная – 50%, выраженно-положительная – 33,3%. Длительность наблюдения с момента обращения за медицинской помощью до последнего дня в условиях онкоцентра в 1-й группе составила 1,6 – 45 мес., в среднем – 15,5 мес., во 2-й группе – 2 мес. и 2,16 мес. Общую выживаемость отследить не удалось, в связи с миграцией пациенток, обусловленной проведением боевых действий на Донбассе, недоступностью данных с неподконтрольных территорий.

Выводы. Длительность наблюдения пациенток с правосторонней локализацией процесса и преобладанием умеренно-положительной реакции экспрессии AR (31–60%) превышала таковую в AR-негативной группе. Полученные данные требуют дальнейшего изучения.

Эффективность внутриаартериальной регионарной полихимиотерапии в лечении опухолей орофарингеальной зоны

Седаков И.Е.^{1,2,3}, Чистяков А.А.^{2,3}, Готовкин С.И.³, Гончар А.Г.³, Ползиков Г.Н.^{2,3}, Чистяков Ал.А.²

¹Министерство здравоохранения Донецкой Народной Республики, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

²Государственная образовательная организация высшего профессионального образования Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

³Республиканский онкологический центр имени профессора Г.В. Бондаря, МЗ ДНР, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

В последние годы отмечается увеличение заболеваемости злокачественными новообразованиями головы и шеи. Несмотря на хорошую визуализацию данной патологии, более половины пациентов обращаются за помощью с запущенным местнораспространенным опухолевым процессом III–IV стадии. Необходимость разработки новых методов лечения делает актуальным поиск новых способов воздействия на опухоль путем комбинирования доступных противоопухолевых средств для максимального уменьшения размера опухоли, уменьшению осложнений, улучшению качества жизни, обеспечивать возможность выполнения хирургического вмешательства. В исследуемую группу вошли 56 пациентов с нерезектабельными плоскоклеточными раками в возрасте от 39 до 80 лет. На первом этапе выполнялась хирургическая операция, заключающаяся в постановке внутриаартериального катетера в одну из ветвей наружной сонной артерии на стороне опухолевого поражения. Пациентам проводилось 2 курса внутриаартериальной регионарной химиотерапии, лучевая терапия на опухоль и пути лимфооттока на линейном ускорителе выполнялась в два этапа общей дозой 60 Гр. Проведенное исследование показало, что после первого курса внутриаартериального введения химиотерапии в сочетании с антибиотикотерапией у пациентов отмечался положительный клинический эффект: купировалась воспалительная реакция окружающих тканей, исчезал зловонный запах, увеличивалась подвижность языка. При опухолях носоглотки восстанавливалась проходимость по носовым ходам. Снижалась интенсивность болевого синдрома у всех пациентов. Полная регрессия опухоли отмечена в 5,3% случаев, частичная регрессия опухоли – 80,4%, стабилизация опухолевого процесса – 10,7%. Средняя безрецидивная продолжительность жизни составила $24 \pm 1,1$ месяцев; 3-х летняя выживаемость была

достигнута в 73,2% случаев, 5-ти летняя выживаемость – в 16%.

Сочетание лучевой терапии и селективной регионарной внутриартериальной химиотерапии, дополненной антибактериальной терапией, обеспечивает высокий уровень контроля опухолевого процесса при наличии допустимой системной токсичности, что делает целесообразным дальнейшее развитие применения данной методики при лечении пациентов с онкопатологией головы и шеи.

Предварительные результаты изучения эффективности биочип-тест систем в дифференциальной диагностике лимфопролиферативных заболеваний

Сейдалин Н., Бенберин В.В., Шаназаров Н., Тулеубаева А., Тохпанова Н., Бургард Т., Сатаева М.

Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан, Астана, Астана, Казахстан

Цель исследования: изучение эффективности биочип-тест систем в дифференциальной диагностике лимфо-пролиферативных заболеваний.

Материалы и методы. В работе использованы биочипы НПО «Биочип» Россия. Биочип – комплекс миниатюрных химических реакционных зон, расположенных в определенном порядке и нанесенных на твердую матрицу и предназначены для проведения исследований «инвитро», с целью диффдиагностики между злокачественными и доброкачественными опухолями эпителиальной и лимфоидной ткани. Используются антитела Ерсам, СК7, СК20, CD3, CD20, CD30, CD15, CD45. Забор биоматериала осуществлялся при проведении тонкоигольной аспирационной биопсии.

Проведен предварительный, сравнительный анализ эффективности использования флуоресцентных иммуноцитохимических реакций с использованием биочип-тест систем, с результатами гистологического и иммуногистохимического исследований у 18 больных с подозрением на лимфому, метастазы в л/у или воспалительными процессами. В 7 (38,8%) случаях, по данным биочип-тест систем выявлены метастазы эпителиальных опухолей в лимфатические узлы. Позитивные реакции с Ерсам выявлены в 4 случаях, с СК7 в 6 случаях и СК20 в 5 случаях. По данным гистологического и иммуногистохимического анализа диагноз подтвержден в 7 случаях (100%). В 6 (33,3 %) случаях, по данным биочип тест систем выявлена лимфома. Положительные реакции получены с CD3 в 3 случаях, с CD20 антителами в 3 случаях, с CD45 в 1 случае. Реакций с CD 30 и CD 15 антителами не получено. Во всех случаях диагноз подтвержден морфологически. В 5 случаях, по данным проведения флуоресцентного иммуноцитохимического исследования признаков злокачественной опухоли не выявлено. По результатам гистологического исследования выявлено воспаление.

Выводы. Предварительные результаты использования

биочип-тест систем, показали высокую точность при проведении дифференциальной диагностики между поражениями лимфоузлов при лимфомах, метастазах и воспалительных изменениях.

Требуется дальнейшее изучение чувствительности и специфичности метода в дифференциальной диагностике.

Работа осуществлена в рамках гранта № AP05136177 Министерства образования и науки Республики Казахстан.

Малоинвазивное лечение раннего рака прямой кишки: TEM или ESD?

Семенов А.В., Васильев С.В., Савичева Е.С., Жураковский Н.Г.

ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П.Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Цель исследования: показать возможности лечения пациентов с ранним раком прямой кишки (РРПК) методами трансанального полнослойного иссечения (TEM) и эндоскопической подслизистой диссекции (ESD).

Материалы и методы. Выполнен ретроспективный анализ лечения 84 пациентов с РРПК: в 48 (57%) случаях операции выполнены методом TEM, в 36 (43%) – методом ESD. Проанализированы непосредственные и отдаленные результаты лечения.

Результаты. При сравнении ESD и TEM удаление препарата единым блоком без фрагментации составило 86,1% ($n = 31$) и 100% ($n = 48$) ($p = 0,06\%$); частота R0 резекций составила 94,4% против 100% ($p = 0,24$). Медиана продолжительности операций составила 120 (80–180) и 60 (40–120) минут, соответственно ($p = 0,002$). Во всех случаях проводилась периоперационная антибиотикопрофилактика. Статистически значимых различий в частоте возникновения послеоперационных осложнений не выявлено. Средний койко-день составил 3 ± 1 (ESD) и 6 ± 1 (TEM) дней ($p < 0,001$). Локальный рецидив выявлен у 1 (2%) пациента после TEM через 6 мес наблюдения и у 2 (5,5%) пациентов после ESD через 9 и 12 месяцев ($p = 0,07$, медиана наблюдения 48 месяцев).

Заключение: методы TEM и ESD являются эффективными в лечении РРПК, имеют сопоставимые непосредственные и онкологические результаты и могут быть рекомендованы в лечении пациентов в условиях специализированных отделений и стационаров.

Неoadьювантная химиолучевая терапия рака желудка

Семикоз Н.Г.^{1,2,3}, Заика А.Н.^{2,3}, Айман А.Б.^{2,3}, Гандера В.Ф.³, Бондарь А.В.^{2,3}, Ладур К.А.³

¹Министерство здравоохранения Донецкой Народной Республики, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

²Государственная образовательная организация высшего профессионального образования Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

³Республиканский онкологический центр имени профессора Г.В. Бондаря, МЗ ДНР, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

Цель работы. Оценить эффективность предоперационного курса химиолучевой терапии.

Материалы и методы. В центре проводится исследование, в которое на настоящий момент времени включено 43 пациента. Средний возраст составляет 62 года. Пациенты распределены на 2 группы по объему проведенного лечения: 1 группа – неoadьювантная ПХТ и операция (24); 2 группа – предоперационная лучевая терапия (интенсивный курс) и операция (19). В последующем всем больным были проведены адьювантные курсы химиотерапии. У пациентов изучался лечебный патоморфоз по Лавниковой Г.А. и качество жизни по анкете EORTC QLQ-C30 STO 22.

Результаты исследования. В группе больных, получивших предоперационный курс химиолучевой терапии в послеоперационном материале в 16% наблюдалась IV степень лечебного патоморфоза, в 42% – III степень, в 25% – II степень, 17% – I степень. Качество жизни по анкете EORTC QLQ-C30 STO 22 на отлично и хорошо отметили 70% пациентов. В течении двух лет умер один пациент от продолжения болезни.

Заключение. Полученные результаты исследования о качестве жизни пациентов с РЖ свидетельствуют о хорошей переносимости методики предоперационной химиолучевой терапии. Данные лечебного патоморфоза являются оптимистическими для дальнейшего проведения исследования.

Наночастицы карбоната кальция инициируют механизмы эпителиально-мезенхимальной трансформации в экспериментальной модели рака желудка

Сенчукова М.А.¹, Томчук О.Н.¹, Шурыгина Е.И.¹, Летута С.Н.², Алиджанов Э.К.², Никиян А.Н.², Раздобреев Д.А.², Дегтев А.С.¹

¹ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, Оренбург, Российская Федерация;

²Институт микро- и нанотехнологий ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный университет», Оренбург, Российская Федерация

Ранее мы показали возможность индукции рака желудка (РЖ) путем внутрижелудочного введения смеси формальдегида (ФА) и перекиси водорода (ПВ) у крыс. Здесь мы сообщаем о повышении канцерогенных свойств этой смеси при добавлении к ней суспензии, содержащей наночастицы (НЧ) карбоната кальция (CaCO₃). Метод. Самцы крыс Вистар ($n = 15$) получали по 1,0 мл 0,05% суспензии CaCO₃ в смеси 0,4% ФА и 0,4% ПВ через желудочный зонд в соотношении 1 : 1, в 1-й и 3-й день эксперимента. Контрольным крысам ($n = 3$) давали по 1,0 мл дистиллированной воды аналогичным образом. Гистопрепараты окрашивали гематоксилином Майера и эозином, по Коссу и иммуногистохимически. Количество и морфологию НЧ в суспензии оценивали с помощью метода динамического рассеяния света (DLS) и атомно-силовой микроскопии (АСМ). Результаты. Наличие НЧ CaCO₃ в канцерогенной суспензии было подтверждено с помощью АСМ и DLS-анализа. Было установлено, что добавление НЧ CaCO₃ к смеси ФА и ПВ привело к сокращению числа введений канцерогена с 12 до 2 и времени индукции РЖ с 6 до 4 месяцев. Опухоли были представлены интраэпителиальными карциномами с выраженной инвазией отдельных опухолевых клеток и их скоплений в мышечную и серозную оболочку, сальник и кровеносные сосуды. Позитивная окраска опухолевых клеток антителами к виментину, Snail и TGF- β 2 свидетельствовала о том, что их инвазия связана с активацией механизмов эпителиально-мезенхимальной трансформации. При окраске по Коссу у крыс опытной группы были выявлены множественные микрокальцификаты в слизистой оболочке желудка. У контрольных животных описанных изменений не наблюдалось. Следует отметить, что цитотоксичность НЧ CaCO₃ ранее была описана в работах МК Kim (2015) и M Horie (2014), показавших, что при совместном культивировании НЧ с различными клеточными культурами наблюдается эндоцитоз НЧ с продукцией внутриклеточных активных форм кислорода, повреждением мембран и апоптозом клеток. Кроме того, в ряде работ отмечена способность НЧ стимулировать рост метастазов при экспериментальном канцерогенезе (Wang P, 2017; Shvedova AA, 2013). Таким образом, принимая во внимание полученные результаты и данные анализа научной литерату-

ры, можно предположить, что в условиях воспаления или канцерогенеза НС CaCO₃ могут активировать механизмы ЕМТ.

Исследование финансировалось Российским фондом фундаментальных исследований и Правительством Российской Федерации, грант № 18-415-56000.

Первый опыт проведения программы по скринингу колоректального рака в Курганской области

Сепиашвили Г.Г., Верходлиб Ю.В., Власов А.А., Озерова Е.М.

ГБУ «Курганский областной онкологический диспансер», Курган, Россия

Актуальность. Колоректальный рак (КРР) представляет собой всемирную проблему с ежегодной заболеваемостью около одного миллиона случаев, а также является второй по частоте причиной смертности среди онкологических заболеваний у мужчин и женщин.

Цель: уменьшение заболеваемости и смертности от КРР у населения Курганской области с помощью внедрения программы скрининга.

Материалы и методы. На основании приказов МЗ Российской Федерации от 26 октября 2017 года №869н «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения» и Департамента здравоохранения Курганской области от 7 апреля 2017 года №420 «О реализации пилотного проекта по проведению скрининговых исследований по раннему выявлению злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта», лицам в возрасте от 49 до 73 лет 1 раз в 2 года проводится исследование кала на скрытую кровь иммунохимическим методом. При положительном результате пациентам проводится 2 этап диспансеризации – колоноскопия. Таким образом, в исследовании участвовали все поликлиники, подведомственные Департаменту здравоохранения Курганской области и на 2018 год было запланировано 12 812 исследований на скрытую кровь. Колоноскопия проводилась в 5 лечебных учреждениях области, в том числе и отделении эндоскопии ГБУ «Курганский областной онкологический диспансер».

Результаты. В поликлиниках Курганской области проведено 12 192 исследований кала на скрытую кровь, что составило 95% от запланированного объема. У 977 (8%) пациентов, выявлен положительный иммунохимический тест. При проведении колоноскопии было диагностировано 942 (7,7%) фоновых заболевания толстой кишки, в том числе полипы. Злокачественные новообразования были выявлены у 35 (3,5%) пациентов. В отделении эндоскопии ГБУ «Курганский областной онкологический диспансер» за период с мая по декабрь 2018 года осмотрено 117 человек. Во время колоноскопии выявлены полипы у 62 (52%) пациентов, во всех случаях проводилось тотальное их удаление. У 7 пациентов выявлен КРР в III–IV стадии.

Выводы. Промежуточный этап скрининга КРР показы-

вает высокую чувствительность иммунохимического метода и дает высокие результаты диагностирования патологии толстой кишки при проведении колоноскопии. Существует необходимость продолжения данной программы.

Прижизненный мониторинг развития раннего ответа опухоли на противоопухолевую терапию в клинике и в эксперименте

Сироткина М.А., Губарькова Е.В., Моисеев А.А., Кузнецов С.С., Загайнова Е.В., Гладкова Н.Д.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород

Целью исследования являлась оценка эффективности фотодинамической терапии (ФДТ) в эксперименте и клинике на основе сосудистой реакции в опухоли и окружающих тканях.

Материалы и методы. Экспериментальное исследование выполнено на мышах линии Balb/c с привитой на ухо опухолевой моделью СТ-26 ($n = 31$). ФДТ проводили с препаратом Фотодитазин (Вета-Гранд, Россия), введенным в дозе 5 мг/кг в/в. Через 1 час после введения Фотодитазина проводили ФДТ: 100 Дж/см² (100 мВт/см²). Методом оптическая когерентная ангиография (ОКА) исследовали кровотоки в опухоли и в окружающей ткани в зоне облучения до ФДТ, через 0, 5, 24 часа после ФДТ. ОКА исследование выполнено на установке (ИПФ РАН): длина волны 1.3 мкм, разрешение 15 мкм, размер изображения 2,5 x 2,5 x 1,5 мм. ОКА визуализирует сосуды с ненарушенным кровотоком в реальном времени без контрастирования. Гистологическую верификацию ответа опухоли проводили на 7 день после ФДТ. Опухоли с некрозом, занимающим по площади более 95%, считали ответившими на ФДТ.

Клиническое исследование выполнено на 40 пациентах с гистопатологически подтвержденными очагами базально-клеточного рака кожи (БКР). ФДТ проводили через 2 ч после в/в введения 1,0 мг/кг Фотодитазина: 150 Дж/см² (280–310 мВт/см²). ОКА исследование проведено до ФДТ, через 0 и 24 часа после ФДТ. Изображения получены из центра опухоли и окружающих тканей в зоне облучения. Эффект ФДТ оценивали через 1 год по наличию/отсутствию рецидива.

Результаты. В эксперименте предложен точный ранний (через 24 ч после ФДТ) критерий эффективности лечения по степени сосудистой реакции в опухоли и в окружающей ткани. При хорошем ответе опухоли на ФДТ, кровоток полностью прекращался в опухоли и резко снижался в окружающей облученной ткани через 24 часа после ФДТ. Полученные ОКА результаты хорошо согласуются с гистологическими данными.

В клиническом исследовании на БКР показана связь между полной остановкой кровотока в опухоли через 24 ч

после ФДТ и отсутствием рецидива через 1 год после лечения. Остановка кровотока в большей части сосудов в окружающей опухоль ткани через 24 часа приводила к формированию гипертрофического рубца в отдаленные сроки.

Выводы. Общим для экспериментальных и клинических исследований была связь между остановкой кровотока в опухоли через 24 часа после ФДТ с хорошим ответом на лечение.

Благодарность. Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 18-29.

Возможность создания культуры клеток астроцитарных опухолей с использованием блока Blue E400 микроскопа OmniPainter и 5-аминолевулиновой кислоты (5ALA)

Ситковская А.О., Росторгуев Э.Е., Межевова И.В., Игнатов С.Н., Кузнецова Н.С., Карнаухов Н.С., Нистратова О.В., Филиппова С.Ю.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Известно, что для низкодифференцированных астроцитарных опухолей характерно выраженное некротизирование опухолевой ткани. В виду недостаточного количества или полного отсутствия живых клеток перевод ткани послеоперационного материала в культуру не всегда является возможным. Удаление опухоли под визуальным контролем с применением блока Blue E400 микроскопа OmniPainter™ и 5-аминолевулиновой кислоты (5-ALA) может позволить получить достаточное количество живых клеток для введения в культуру, однако влияние красителя на успешность культивирования еще никем не было исследовано.

Материалы и методы. В качестве материала использовали первичную опухолевую ткань больного после диссекции под визуальным контролем с применением блока Blue E400 микроскопа OmniPainter™ и 5-ALA. Больные подписывали информированное согласие, все процедуры были утверждены Этическим комитетом учреждения (номер: А 2018/34). После операции нативный материал погружался в раствор Хенкса комнатной температуры. В этом же растворе проводилась дезагрегация ткани на отдельные клетки на BD Medimachine (BD). Клетки выращивали в среде DMEM/F12 с добавлением 10% телячьей эмбриональной сыворотки, 1% NEAA и 0,5% пенициллина-стрептомицина.

Результаты. На основании проведенного гистологического анализа первичный материал больного верифицировался как анапластическая астроцитомы. Из образца опухоли размером 0,3 кубических см получали 2–4 млн клеток. Жизнеспособность клеток оценивалась как 100%. Клеточная суспензия в течение 1 ч прикреплялась к поверхности, распластывание отростков наблюдалось через

1–2 сут. Культивирование на 0 пассаже продолжалось от 3 до 5 нед. Цитологический анализ определил, что в образце на 0 пассаже присутствуют исключительно опухолевые клетки с эпителиоподобной морфологией. Уже с 1 пассажа на флаконах наблюдалось набухание клеток и преобладание морфологии, характерной для перевиваемых клеточных линий.

Вывод. Создание клеточной линии низкодифференцированных астроцитарных опухолей из опухолевого материала после диссекции опухоли под визуальным контролем с применением блока Blue E400 микроскопа OmniPainter™ и 5-ALA является эффективным методом, так как обеспечивает возможность отбора материала с жизнеспособными клетками. При этом накопление в клетках опухоли порфиринов не препятствует дальнейшему их переводу в клеточную культуру.

Перспективы применения реовируса штамм Р-92 для генерации опухолеспецифических Т-лимфоцитов *in vitro*

Ситковская А.О., Златник Е.Ю., Межевова И.В., Бондаренко Е.С., Колпаков С.А., Колпакова Е.П.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель работы: изучить возможность использования реовируса штамма Р-92 для генерации опухолеспецифических Т-лимфоцитов *in vitro*.

Материалы и методы. Лизат культуры клеток HeLa (рак шейки матки) получали при инкубации с реовирусом Р-92 в среде 199 с L-глутамином в течение 5 суток (37 градусов с 5% CO₂), в ходе чего отмечалось цитопатическое действие. Незрелые дендритные клетки (ДК) дифференцировали из моноцитов крови, культивируя 7 дней в присутствии IL-4 и GM-CSF. Для нагрузки ДК в течение 48 часов использовали: 1. лизат HeLa, полученный путем многократной заморозки и разморозки клеток (контроль); 2. лизат HeLa, полученный при сокультивировании с реовирусом; 3. реовирус, культивируемый в стандартной культуре клеток СПЭВ. Для оценки способности ДК активировать лимфоциты проводили их сокультивирование в течение 5 суток в соотношении 3 : 1, затем добавляли клетки-мишени (HeLa) по 150 тыс. клеток (соотношение с ДК 1 : 1); после 48-часовой инкубации определяли количество погибших клеток HeLa. На каждом этапе генерации ДК и активированных лимфоцитов (аЛФ) проводили их фенотипирование с помощью проточной цитофлуориметрии.

Результаты и обсуждение. В ДК образцов №2 и 3 отмечено увеличение процента активированных клеток по сравнению с нагрузкой контрольным опухолевым лизатом, коэкспрессия CD86 и HLA-DR 62 и 69% против 25% соответственно; экспрессия CD83 была максимальной после нагрузки ДК реовирусом (72,9%).

При сокультивировании ДК с аутологичными лимфоцитами наибольшее количество аЛФ CD4+CD38+ и особенно CD8+CD38+ определялась в образце №2, а T-regs (CD4+CD25+CD127low) – в контроле.

Гибель клеток-мишеней при сокультивировании с аЛФ, полученными с помощью ДК образцов №2 и 3, составила 100%, а в контрольной пробе отмечена минимальная цитотоксичность против HeLa. Количество Т-лимфоцитов в пробах №2 и 3 через 48 часов сокультивирования с HeLa превышало контроль в 3 и 10 раз соответственно.

Выводы. Использование реовируса Р-92 для нагрузки незрелых ДК способствует повышению их презентующей активности. ДК, нагруженные реовирусным лизатом HeLa, при сокультивировании с лимфоцитами вызывают активацию CD4+ и CD8+ и снижение количества T-regs, что, по-видимому, и приводит к полной гибели опухолевых клеток-мишеней при инкубации с ними, хотя сходный результат дают и лимфоциты, полученные при нагрузке ДК реовирусом без HeLa.

Возможность вирусного онколизиса представителями семейств *Reoviridae* и *Paramyxoviridae* (*in vitro* исследование)

Ситковская А.О., Златник Е.Ю., Колпаков С.А., Колпакова Е.П., Новикова И.А., Шульгина О.Г., Сагакянц А.Б.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Все более актуальным становится вопрос о развитии онколитической виротерапии и изучении возможности ее применения в качестве одного из противоопухолевых методов лечения. Ключевой особенностью ряда вирусов, представляющих интерес в данной области, выступает их избирательное инфицирование ими опухолевых клеток. В качестве кандидатов для противоопухолевой терапии в литературе рассматриваются вирусы различных семейств. Целью нашей работы являлось изучение возможной онколитической активности вируса болезни Ньюкасла (ВБН) и реовируса штамм Р-92 на разных опухолевых культурах клеток *in vitro*.

Материалы и методы. В работе в качестве вирусного материала применяли вирус-вакцину против ВБН штамм LaSota (ООО «НПП АВИБАК», 5000 доз) и штамм реовируса человека Р-92 (3 серотипа), депонированный в Государственной коллекции вирусов Научно-исследовательского института вирусологии им. Д.И.Ивановского РАМН. Использовались линии опухолевых клеток: HeLa (рак шейки матки), A549 (аденокарцинома легкого), BT20 (рак молочной железы), PC3 (рак предстательной железы), HT29 (аденокарцинома толстой кишки). Положительным контролем являлась культура клеток СПЭВ (культура клеток почек эмбриона свиньи).

Результаты. После введения в питательную среду с опухолевыми клеточными линиями ВБН проводился визуальный микроскопический контроль морфологии клеток,

наблюдение в течение 5 дней не выявило признаков цитопатического действия. При этом в положительном контроле (СПЭВ) к третьим суткам возникал полный лизис клеточной биомассы. После инкубации исследуемых культур клеток с реовирусом уже через 24 часа отмечалась онколитическая активность, проявлявшаяся в частичном или полном разрушении монослоя, уменьшении адгезии клеток (на дне флаконов оставались лишь отдельные клеточные конгломераты), потеря клетками типичного вида. Через 2 суток наблюдался полный цитопатический эффект. Чувствительность исследованных опухолевых линий к реовирусу варьировала, что может зависеть от их молекулярно-генетических особенностей, например, от наличия или отсутствия Ras-мутаций.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о выраженном литическом действии реовируса Р-92 *in vitro*. Мы считаем целесообразным продолжение исследований этих и других вирусов на опухолевых моделях как *in vitro*, так и *in vivo*.

Применение фотодинамической терапии при хирургическом лечении мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря

Скакунов М.С. Нестеров П.В., Ухарский А.В.

ГБУЗ «Ярославская областная онкологическая больница», Ярославль, Россия

Введение. «Золотым стандартом» хирургического лечения мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря (МНИРМП) является трансуретральная резекция (ТУР). Вероятность возникновения рецидива опухоли после ТУР доходит до 50% в течении года после операции. В связи с этим актуален поиск методов дополняющих ТУР и направленных на профилактику рецидивов опухолевого процесса.

Цель: оценить эффективность фотодинамической терапии (ФДТ) в лечении МНИРМП рака мочевого пузыря.

Материалы и методы. В исследование включено 70 пациентов с диагнозом МНИРМП, проходивших лечение на базе нашего учреждения в период с 2016–18 гг. Пациенты 1-й группы ($n = 40$) подвергались ТУР мочевого пузыря с внутрипузырной химиотерапией (Митомицин С). Пациентам 2-й группы ($n = 30$) дополнительно к ТУР и химиотерапии выполнялась ФДТ. Характеристики используемого излучения: длина волны 662 нм, мощность 1,5 Вт, время экспозиции 20 мин, энергия 400 Дж/см². В качестве фотосенсибилизатора использован Радахлорин. Средний возраст составил $65,4 \pm 11,2$ года. Первичная опухоль была у 9 человек 1-й группы и 14 человек 2-й группы. Рецидивная опухоль была у 21 и 26 человек 1-й и 2-й групп соответственно.

Результаты. При цистоскопии через 3 месяца в 1-й группе не было выявлено рецидива опухоли. Во 2-й группе у 10 (25%) пациентов выявлен рецидив опухоли (3 пациента с первичной опухолью и 7 пациентов с рецидивной опухолью).

Через 6 мес у двух пациентов (6,7%) 1-й группы обнаружен рецидив опухоли. При этом у пациентов с первичной опухолью рецидивов не было. Среди пациентов 2-й группы опухоль обнаружена у 18 (45%) пациентов: у 5 пациентов при первичной опухоли и у 13 пациентов при рецидивной.

Таким образом, у пациентов 1-й группы количество рецидивов через 6 мес после операции было на 38,3% меньше чем у пациентов 2-й группы. При этом, за период наблюдения в данный срок у пациентов с первичной опухолью подвергнутых ФДТ рецидива не отмечено.

Вывод. Применения ФДТ совместно с трансуретральной резекцией при комбинированном лечении МНИРМП позволяет улучшить результаты лечения, что выражается в снижении частоты рецидивов опухоли.

Лапароскопическая хирургия колоректального рака в условиях спаечного процесса органов брюшной полости

Слободин Ю.В., Адуцкевич Е.А., Сидоров С.А.

Государственное учреждение «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь, Минск, Беларусь

Актуальность. Одним из самых распространенных раков в мире является колоректальный рак. Рядом рандомизированных мультицентровых исследований доказано преимущество хирургии колоректального рака лапароскопическим методом в сравнении с открытым. Разработка и внедрение принципов хирургии, позволяющих безопасно и при этом онкологически радикально выполнять хирургические вмешательства при колоректальном раке лапароскопическим методом в условиях спаечного процесса органов брюшной полости, позволит расширить группу пациентов для проведения малоинвазивных вмешательств при хирургии колоректального рака.

Цель: оценить возможность непосредственной безопасности и радикальности лапароскопической хирургии колоректального рака в условиях спаечного процесса органов брюшной полости.

Материалы и метод. На основании данных историй болезней проведен анализ оперированных пациентов по гендерному признаку, наличию сопутствующей патологии, ИМТ, ранее перенесенных операций, виду и длительности оперативного вмешательства, послеоперационному исходу. Всего за три года лапароскопическим методом выполнено 124 операции при колоректальном раке, из них 41 операция на фоне имеющегося спаечного процесса брюшной полости. Пациенты разделены на две группы: основная группа (41 пациент) – пациенты, оперированные на фоне спаечного процесса и контрольная группа – 83 пациента оперированные по поводу колоректального рака без спаечного процесса. Выраженность спаечного процесса оценивалась интраоперационно по шкале перитонеального индекса адгезии. Согласно имеющемуся по-

слеоперационному рубцу и данным ультразвукового исследования выбиралось место введения первого троакара (10 мм). В 28 случаях это был мезогастрий справа, в 13 случаях – левое подреберье.

Результаты. Длительность оперативных вмешательств была продолжительнее в основной группе на 40–50 мин. Средняя кровопотеря несколько больше в основной группе. В обеих группах была выполнена полноценная D2 лимфодиссекция, а в ряде случаев и D3 лимфодиссекция. Средняя длительность послеоперационной госпитализации в обеих группах была одинаковой.

Выводы. Введение в практику предлагаемых подходов и метода лапароскопической хирургии колоректального рака в условиях спаечного процесса брюшной полости позволило не отказываться от малоинвазивной хирургии в этой группе пациентов.

Опыт лапароскопической гастропанкреатодуоденальной резекции

Слободин Ю.В., Толпыга Д.В., Сидоров С.А., Кухарчик М.С.

Государственное учреждение «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь, Минск, Беларусь

Аннотация. Онкологический результат лапароскопической панкреатодуоденальной резекции (ЛПД), сопоставим с открытым методом, в то время как оперативное время больше, а сроки пребывания в стационаре и потеря крови меньше.

Вступление. Из-за анатомического положения, близости к крупным сосудам и необходимости наложения трех критических анастомозов, панкреатодуоденальная резекция считается одной из самых сложных операций в абдоминальной хирургии. Одна из основных задач ЛПД заключается в адекватной лимфодиссекции. Сообщалось, что количество собранных лимфатических узлов значительно выше при лапароскопической панкреатодуоденальной резекции, по сравнению с открытой операцией.

Материалы и методы. В течение года было выполнено 5 операций ЛПД. Средний возраст пациентов 58 лет. Опухоли локализованы: две в головке ПЖ, две в дистальном отделе холедоха и одна в области фатерова сосочка. Положение пациентов на операционном столе на спине с разведенными ногами и опусканием ножного конца стола под углом 45 градусов. Карбоксиперитонеум 10–14 мм Hg. Мобилизовали двенадцатиперстную кишку по Кохеру. Отсекали дистальную часть желудка эндосшивающим аппаратом. Поджелудочную железу мобилизовали сначала по нижнему краю. Идентифицировали верхнюю брыжеечную вену и селезеночные сосуды, отделяли их от поверхности органа и пересекали поджелудочную железу эндосшивающим аппаратом. Тонкая кишка отсекалась дистальнее на 2–5 см от связки Трейца. Эндоскопически ручным способом формировались гепатикоюно- и панкреатоеюноанастомозы. Эндосшивающим аппаратом формировался гастроэнтероанастомоз. Препараты из-

влекали из брюшной полости через параумбиликальный разрез размером 4–7 см. Дренирование брюшной полости.

Заключение: среднее время оперативного вмешательства 594 мин. Средняя кровопотеря во время операции составила 300 мл. У одного из пациентов развилась несостоятельность анастомоза с поджелудочной железой. У одного из пациентов на 10 сутки развился некроз культи желудка с перфорацией и перитонитом. Среднее пребывание пациента в больнице составило 30 дней.

Выводы. Использование лапароскопического способа хирургического вмешательства при раке поджелудочной железы, является достойной альтернативой открытому методу.

Оценка активности теломеразы в ткани опухоли и окружающей опухоль ткани при колоректальном раке

Солодкий В.А., Станоевич У., Крашихина Т.В., Захаренко М.В., Боженко В.К., Рагимов В.А., Троценко И.Д., Антонов З.Р.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

Введение. Одной из основных причин развития рака вообще и колоректального рака (КРР) в частности, является возможность раковых клеток обходить пути репликативного старения и приобрести ими способности поддерживать неограниченную пролиферацию. Важнейшим условием приобретения клеткой «бессмертия» является дисфункция во взаимодействии комплекса теломер/теломеразы. В настоящее время существует понимание о стимулировании хромосомной нестабильности путем укорочения теломер, что играет роль на ранних этапах канцерогенеза КРР, но прогностическая роль теломеразы (TERT) при данной патологии все еще исследуется.

Цель. Определение роли TERT в канцерогенезе КРР и возможность ее использования в качестве прогностического маркера.

Пациенты и методы. Методом ПЦР в реальном времени проанализирован уровень экспрессии TERT в 99 образцах первичной опухоли у больных I–III стадией КРР, 99 образцах морфологически неизменной слизистой оболочки толстой кишки у этих же пациентов, взятой на расстоянии 15 см от опухоли (МНТ) и 66 образцах морфологически неизменной слизистой сигмовидной кишки, полученной в ходе профилактической колоноскопии у здоровых добровольцев (Норма). Статистический анализ проводили с помощью программного пакета StatSoft Statistica 13.

Результаты. Уровень экспрессии TERT в «МНТ» был достоверно ниже, чем в «НОРМ» $2,33 \pm 0,13$ и $2,98 \pm 0,15$ соответственно ($p = 0,0000$) при включении всех образцов. Аналогичная ситуация наблюдалась при включении в исследование только образцов МНТ при I стадии заболе-

вания – $2,65 \pm 0,17$ и $2,98 \pm 0,15$ соответственно ($p = 0,002$), однако, такая зависимость терялась при исследовании образцов при стадии заболевания «T1N0». При исследовании образцов ткани опухоли в зависимости от прогрессирования заболевания четких корреляционных связей не выявлено и уровень экспрессии TERT не отличался в двух исследуемых группах, тогда как в образцах «МНТ» среди пациентов с прогрессированием, уровень экспрессии этого гена составил $1,51 \pm 0,48$ а без прогрессирования $2,49 \pm 0,21$ ($p = 0,0004$).

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют о перспективности дальнейшего исследования теломеразы в качестве активного участника канцерогенеза при КРР. При этом определение уровня экспрессии данного гена следует проводить не только в самой ткани опухоли, но и, что не менее важно, в окружающей опухоль ткани, что в свою очередь, сможет стать независимым фактором про

Малоинвазивные технологии хирургического лечения фиброзно-кистозной мастопатии: отдаленные результаты

Староконь П.М., Максимов И.Б., Галик Н.И., Зуев В.К., Шабаев Р.М.

Филиал Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова МО РФ, Москва, Россия

Актуальность. К предопухолевым заболеваниям молочных желез (МЖ) относится фиброзно-кистозная мастопатия (ФКМ). В последние годы все шире применяются малоинвазивные методики лечения ФКМ. Исследование уровня качества жизни (КЖ) пациенток на различных этапах лечения является одним из важных аспектов оценки эффективности проводимых лечебных мероприятий.

Цель исследования: изучить результаты хирургического лечения ФКМ на основе оценки КЖ пациенток в отдаленном периоде.

Материалы и методы. В исследование включались пациентки с диагнозом: ФКМ с преобладанием кистозного компонента. В основу данной работы легли наблюдения за 97 женщинами. Группа №1 состояла из 62 пациенток: 29 выполнялась лазерная вапоризация кист МЖ и 33 выполнялось склерозирование кист МЖ раствором фибро-вейна. К группе №2 относились 20 женщин, которым выполнялось оперативное вмешательство общепринятым периареолярным доступом. Группа №3 включила в себя 15 здоровых женщин. В пределах данной работы проведено клиническое исследование КЖ пациенток через 1 год.

Результаты исследования. Через год после выполнения хирургического лечения путем периареолярного доступа, отмечались косметические дефекты у 45% женщин, что отражалось на результатах опроса по КЖ. Обследование через год показало, что в группе №2 КЖ по всем показателям уступает КЖ пациенток в группе

№1, которым проводилось малоинвазивное лечение. Самые высокие показатели КЖ отмечались в группе №3. Так показатель физического функционирования в группе №1 был достоверно выше, чем в группе №2, но ниже чем в группе №3 (соответственно 83,7; 67,8; 96,0 бал.). Показатели ролевого функционирования также были достоверно выше в группе №1 по сравнению с группой №2 (78,2 против 68,8 бал.). Такая же динамика сохранялась при анализе показателей жизнеспособности и социального функционирования. Исследование психоэмоциональных показателей КЖ также подтвердили более положительную динамику у пациенток, оперированных малоинвазивными методами. Так данные эмоционального функционирования у пациентов группы №1 были 77,4 бал., против 63,3 в группе №2. В группе №3 этот показатель составил 93,3 бал. Показатели общего здоровья и болевого синдрома в группе №1 были соответственно на 20% и 18% выше, чем в группе №2.

Выводы. Лечение ФКМ должно быть преимущественно малоинвазивным. Применение малоинвазивных технологий позволит повысить КЖ женщин, уменьшит риск.

Предиктивное значение цоДНК у больных EGFR мутированным НМРЛ, получающих ИТК 3-его поколения

Степанова М.Л., Жабина А.С., Мыслик А.В., Крылова Д.Д., Рысев Н.В., Волков Н.М., Моисеенко Ф.В., Моисеенко В.М.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)» (ГБУЗ «СПб КНпЦСВМП(о)»), Санкт-Петербург

Актуальность. Терапия ИТК 3-го поколения (осимертиниб) по данным результатов исследования AURA III показал более высокую эффективность относительно цитостатической терапии у больных резистентных к ИТК 1–2 поколений и мутацией Т790М (8,5 мес vs 4,2 мес.). Одним из методов определения мутации резистентности, в частности Т790М, является исследование цоДНК.

Материалы и методы. В исследование включались пациенты с метастатическим EGFR ассоциированным НМРЛ, с подтвержденным прогрессированием заболевания на фоне ИТК 1-2 поколений. При выявлении мутации Т790М, больные получали терапию осимертинином 80 мг/сут, ежедневно. До начала лечения, а затем каждые 2 месяца проводилось взятие цельной крови, для проведения качественной оценки цоДНК в динамике методом RT-PCR. Целью исследования было оценить связь между исчезновением Т790М+ цоДНК и временем до прогрессирования.

Результаты. С августа 2016 по декабрь 2018 в СПбКНпЦСВМП(о) Т790М+ ассоциированное прогрессирование EGFR+ НМРЛ было выявлено у 22 пациентов. Из них 81,9% (18/22) женщины, 18,1% (4/22) мужчины. Средний возраст 61,2 года (50–75). 1/22 имел стаж куре-

ния более 30 лет, остальные никогда не курили. Молекулярно-генетический профиль у 16/22 (72,7%) представлен ex19del, 5/22 (22,7%) L858R, 1/22 (4,5%) – комбинацией редких мутаций G719S + S768I. Медиана ВДП на фоне первой линией ИТК составила 22,7 (9,2–47,2) мес. Прогрессирования в 59,1% (13/22) характеризовалось появлением новых метастазов, 40,9% (9/22) – увеличением ранее выявленных очагов. Эффект терапии оценен у 20/22 пациентов. Частичный регресс и стабилизация заболевания зарегистрированы у 9/20 (45%) и 10/20 (50%) соответственно. Медиана ВДП – 15,8 мес. У 12/22 пациентов отмечено исчезновение цоДНК активирующей мутации и Т790М+ через 2 мес терапии осимертинином. ВДП у пациентов с отсутствием мутаций на втором месяце лечения составляет 16,0 мес по сравнению с группой у которых определялась цоДНК 7,5 мес. ($p = 0,114$). Корреляционный анализ не выявил клинических факторов, ассоциированных с исчезновением цоДНК.

Выводы. Исчезновение Т790М+ в цоДНК через 2 месяца терапии может являться фактором предсказывающим большее ВДП на фоне терапии осимертинином. Отсутствие статистической достоверности полученных различий может быть объяснено относительно небольшим числом включенных в исследование пациентов.

Факторы чувствительности к метромомной химиотерапии у пациентов с метастатическим колоректальным раком

Стрельцова О.В., Прохоров А.В., Портянко А.С., Субоч Е.И., Батура К.Н., Баранов Е.В.

УЗ «Минский городской клинический онкологический диспансер», Минск, Беларусь;

УО «Белорусский Государственный медицинский университет», Минск, Беларусь;

ГУ «Республиканский научно-практический центр им. Н.Н.Александрова», Минск, Беларусь

Цель. Изучить влияние клинико-лабораторных и молекулярно-генетических факторов на эффективность метромомной поддерживающей химиотерапии у пациентов с метастатическим колоректальным раком (мКРР).

Материалы и методы. Исследование начато в январе 2016 г. Пациенты контрольной группы с мКРР (ретроспективная часть, $n = 70$) проходили лечение в УЗ «МГКОД» с 2011 по 2015 гг. с использованием режимов FOLFOX и CAPEOX. Лечение пациентов основной группы (перспективная часть, $n = 60$) было дополнено метромомной поддерживающей химиотерапией в составе: капецитабин 500 мг 3 раза в сутки и циклофосфамид 50 мг 1 раз в сутки, лечение проводилось до прогрессирования или развития непереносимой токсичности. Для определения экспрессии профиля генов VEGFR1, VEGFR2, DPD, TP и TS в свежемороженой ткани метастазов КРР использовался метод ПЦР в режиме реального времени, для определения мутационного статуса гена K-RAS в парафи-

низированной ткани метастазов КРР использован метод секвенирования по Сэнгеру. С целью определения влияния изучаемых молекулярно-генетических факторов и клинико-лабораторных факторов (возраст, уровень маркеров РЭА и СА 19-9 в сыворотке крови, степень дифференцировки опухоли) на эффективность метростомной терапии (выживаемость без прогрессирования, PFS) выполнен регрессионный анализ пропорциональных рисков Кокса.

Результаты. Выживаемость без прогрессирования (PFS), рассчитанная по методу Каплана-Майера, составила 9,6 мес и 7,4 мес в основной и контрольной группах соответственно. По данным регрессионного анализа Кокса установлено, что увеличение экспрессии гена TP и уровень РЭА более 10 нг/мл достоверно ассоциировано с более высокой вероятностью неблагоприятного исхода ($p = 0,0015$ и $p = 0,02$ соответственно), а увеличение уровня экспрессии генов TS, DPD и VEGFR1 – с меньшей вероятностью прогрессирования ($p = 0,02$, $p = 0,02$ и $p = 0,03$ соответственно). Также отмечена тенденция к увеличению PFS у пациентов в возрасте до 60 лет, с высокой и средней степенью дифференцировки опухоли (G1-2). Исследование продолжается.

Выводы. Факторами прогноза чувствительности к метростомной химиотерапии пациентов с мКРР являются: высокие уровни экспрессии генов TS, DPD и VEGFR1, низкий уровень экспрессии гена TP, низкий уровень РЭА, возраст пациентов до 60 лет, высокая или средняя степень дифференцировки опухоли.

Миниинвазивные методы в лечении неоперабельных стадий рака пищевода

Струсский Л.П., Низамходжаев З.М., Лигай Р.Е., Цой А.О., Хусанов А.М., Омонов Р.Р.

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

Цель: изучить возможность миниинвазивных эндоскопических методов лечения больных с неоперабельными стадиями рака пищевода.

Материалы и методы. Отделение хирургии пищевода и желудка ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В.Вахидова» располагает опытом лечения 428 больных с неоперабельными стадиями рака пищевода. Распределение больных по анатомической локализации опухолей пищевода было следующим: шейный отдел – у 3 (0,7%), верхняя треть грудного отдела – у 12 (2,8%), верхняя и средняя треть грудного отдела – у 24 (5,6%), средняя треть грудного отдела – у 143 (33,4%), средняя и нижняя треть грудного отдела – у 128 (29,9%), нижняя треть грудного отдела – у 94 (21,9%) и нижняя треть грудного отдела с распространением на кардиоэзофагеальный переход – у 24 (5,6%) пациентов.

Протяженность опухолевого процесса оценивалась эндоскопически и при рентгенконтрастном исследовании. Распределение больных по протяженности было следую-

щим: до 3 см – у 27 (6,3%), 4–6 см – у 137 (32%), 7–9 см – у 129 (30,1%), 10–12 см – у 79 (18,6%), более 12 см – у 22 (5,1%) и у 34 (7,9%) точно определить протяженность не удалось в связи с полной непроходимостью для бариевой взвеси и водорастворимого контраста.

Результаты и обсуждения. Миниинвазивные вмешательства выполнены у 189 (44,2%) больных, а также у 24 пациентам из 59 после эксплоративных операций. Среди миниинвазивных эндоскопических вмешательств нами использовались следующие виды: эндоскопическая диатермотуннелизация (ЭДТ) – у 38 (17,8%), эндоскопическое бужирование (ЭБ) – 18 (8,5%) и эндоскопическое стентирование (ЭС) – у 157 (73,7%) больных.

Нами использовался стент из силиконовой трубки собственной конструкции, разработанный в отделении эндоскопии РСНПМЦХ им. акад. В.Вахидова, на что получен патент на полезную модель («Стент для эндопротезирования пищевода» FAP 01101).

Заключение. Благодаря внедрению современных эндоскопических технологий в настоящее время значительно ограничены показания к наложению гастростомы, которая выполняется только при невозможности стентирования или высоком риске перфорации опухоли пищевода. Миниинвазивные эндоскопические при правильном выполнении обеспечивают естественное пероральное питание, что улучшает качество оставшейся жизни данной категории больных.

Предварительные результаты молекулярно-генетической диагностики вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска у женщин Минской области (Минского и Солигорского районов)

Стукалова И.В., Гапеенко Е.В.

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н.Александрова», Минск, Республика Беларусь

В 2017 заболеваемость раком шейки матки в Республике Беларусь составила 19,1 на 100 000 тысяч населения. В 2014 г. ВОЗ представила новое руководство по профилактике рака шейки, где обозначена важность внедрения активного обследования женщин по данной локализации с использованием в качестве первичного теста ВПЧ тест.

Цель и задачи. Анализ результатов выявления ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ) 12 высоко канцерогенных типов (ВКР) у женщин в возрасте 30–60 лет, проживающих на территории Минского и Солигорского районов.

Материалы и методы. Объектом исследования послужили гинекологические соскобы эпителиальных клеток шейки матки 4619 женщин, которым проводилось ВПЧ тестирование в период с ноября 2017 по декабрь 2018 года.

Идентификация ДНК ВПЧ ВКР, проводилась методом ПЦР в режиме «реального времени».

Результаты. Обследовано 1587 женщин – проживающих на территории Минского района и 3032 на территории Солигорского). У 567 (12,2%) была выявлена ДНК ВПЧ ВКР.

В группе пациенток Минского района ДНК ВПЧ ВКР была диагностирована у 238 (14,9%). ДНК 16 типа вируса, была выявлена у 39 (2,45%), 18 тип у 5 (0,31%), два типа (16 и 18) у 3 (0,18%) женщин, а у 169 (10,65%) была обнаружена ДНК ВПЧ ВКР типов, идентификация которых не проводилась (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68).

В группе женщин Солигорского района ДНК вируса выявлена в 329 (10,85%) случаях. Чаще всего диагностировалась филогенетическая группа А9. Она была выявлена у 146 пациенток, что составило 44,4%. У 73 (22,2%) определены А5 и А6 группы, и у 71 (21,6%) выявлена ДНК филогенетической группы А7. При этом у 39 (11,8%) пациенток была диагностирована ДНК ВПЧ ВКР двух и трех филогенетических групп.

Выводы. Инфицированность ВПЧ в анализируемой группе составила 12,2%. В настоящее время в связи с проблемой снижения популяционного иммунитета, а вместе с тем и с увеличением роста онкологических заболеваний женской репродуктивной системы, в частности, рака шейки матки, возросла значимость организации и проведения скрининговых программ, ключевым диагностическим тестом которых является ВПЧ тестирование.

Изменения замыкательного аппарата при проведении лучевой терапии при раке прямой кишки

Судаков А.И., Куликов Е.П., Рязанцев М.Е., Бесов С.Н.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Рязань;

Введение. Неоадьювантная химио-лучевая терапия (ХЛТ) является неотъемлемым компонентом лечения более чем у половины больных раком прямой кишки. При этом ионизирующее излучение может неблагоприятно воздействовать на работу замыкательного аппарата прямой кишки (ЗАПК), в дальнейшем приводя к некоторому ухудшению качества жизни этих пациентов.

Цель. Изучить изменения мышц замыкательного аппарата при проведении комбинированного лечения рака прямой кишки.

Материалы и методы. Обследовано 80 пациентов с аденокарциномой прямой кишки, получавших предоперационную ХЛТ в классическом режиме РОД = 2Гр до суммарной очаговой дозы 46–50 Гр с радиомодификатором фторпиримидинового ряда (капецитабин 750 мг/м²). В дальнейшем пациентам выполнялась сфинктеросохранная операция. Мышцы ЗАПК изучались с помощью ультразвуковой визуализации, выполняемой в зависимости

от пола пациента транспромежно или трансвлагалищно. Измерялась толщина в мм наружного и внутреннего сфинктеров, а также высота сухожильного центра промежности. Обследование проводилось до начала лечения, перед операцией (среднее время оценки – 8 нед после окончания ХЛТ) и через 6 мес после операции, при этом оценивалось процентное изменение толщины мышц для каждого пациента.

Результаты. Первоначально средние значения для неизмененных мышц составили: для внутреннего сфинктера $4,1 \pm 0,25$ мм; для наружного сфинктера $4,8 \pm 0,3$ мм; сухожильный центр промежности $5,8 \pm 0,31$ мм. При оценке спустя 8 недель после окончания ХЛТ были выявлены статистически достоверные изменения наружного сфинктера на $-15 \pm 1,5\%$ ($4,1 \pm 0,2$ мм) и для сухожильного центра $-13 \pm 1,1\%$ ($5,1 \pm 0,24$ мм) ($p < 0,05$). При оценке внутреннего сфинктера выраженных изменений не выявлено ($p > 0,05$). Схожие значения сохранялись спустя 6 месяцев после сфинктеросохранной операции у этих пациентов.

Выводы. Таким образом, проведение предоперационной ХЛТ пациентам с раком прямой кишки вызывает значимые атрофические изменения мышц ЗАПК, проявляющиеся в том числе до оперативного лечения и в дальнейшем сказывающиеся на качестве жизни больных данной группы. При этом само проведение предоперационной ХЛТ безусловно является важным компонентом лечения рака прямой кишки, улучшающим его отдаленные и непосредственные результаты и в ряде случаев делаая возможным само выполнение сфинктеросохранной операции.

Электромиография мышц замыкательного аппарата у пациентов, получавших комбинированное лечение рака прямой кишки

Судаков А.И., Куликов Е.П., Каминский Ю.Д., Судаков И.Б., Мерцалов С.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Рязань

Введение. Оптимальным подходом к лечению больных раком прямой кишки IIА-IIIС стадии является проведение предоперационной химиолучевой терапии (ХЛТ) с последующим выполнением сфинктеросохранной операции. Однако, при воздействии ионизирующего излучения на сосудисто-нервные пучки этой зоны, прямого и опосредованного интраоперационного повреждения, у большинства пролеченных пациентов наблюдаются различные нарушения работы замыкательного аппарата прямой кишки (ЗАПК).

Цель. Изучить функциональные изменения мышц замыкательного аппарата при проведении комбинированного лечения рака прямой кишки.

Материалы и методы. Нами было обследовано 44 пациента с диагнозом рак прямой кишки, получавших лечение на базе Рязанского областного онкологического диспансера. Больным проводилась предоперационная конформная ХЛТ (РОД = 2 Гр, СОД = 46–50 Гр + капецитабин 750 мг/м²) с последующим выполнением сфинктеросохранной операции. Функциональные результаты и изменения в работы мышц ЗАПК оценивались с помощью поверхностной электромиографии (ЭМГ). При этом ведущими считались показатели средней амплитуды активности мышц (мкВ), и частота сокращений в единицу времени (Ед/с). Обследование проводилось до начала лечения, перед операцией (спустя 8 нед после завершения ХЛТ) и через 6 месяцев после оперативного лечения, при этом оценивалось процентные изменения для каждого пациента.

Результаты. Были получены следующие средние показатели ЭМГ при первоначальном обследовании на неизмененных мышцах ЗАПК: амплитуда сокращений – 161 ± 16,6 мкВ; частота сокращений – 180 ± 18 Ед/с. При оценке спустя 8 недель после завершения ХЛТ наблюдались функциональные изменения в виде уменьшения амплитуды сокращений мышц 143 ± 17 мкВ (-12 ± 1,3%), а также снижение частоты сокращений 161 ± 15 Ед/с (-13 ± 2,3%). Через 6 мес после выполнения сфинктеросохранных операций также сохранялось снижение показателей до 140 ± 18 мкВ (-13 ± 1,2%) и 164 ± 13 Ед/с (-11 ± 1,5%) соответственно. Все изменения являлись статистически значимыми по сравнению с первоначальными значениями ($p < 0,05$).

Выводы. Таким образом, комбинированное лечение приводит к функциональным изменениям в работе мышц ЗАПК, проявляющиеся в уменьшении амплитуды (силы) мышечных сокращений, а также изменениям нервно-мышечной передачи импульсов. Данные изменения коррелируют с качеством жизни данной категории пациентов.

Интенсивность окислительных процессов в крови больных раком вульвы связана с различной продолжительностью ремиссии

Сурикова Е.И., Горошинская И.А., Качесова П.С., Шалашная Е.В., Немашкалова Л.А., Чудилова А.В., Орос О.В.

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, Ростов-на-Дону, Россия

Цель: исследование интенсивности окислительных процессов и состояния антиоксидантной системы в крови больных раком вульвы с различной длительностью периода ремиссии.

Материал и методы. В исследование включили 46 больных плоскоклеточной карциномой вульвы I–III стадии, G1-G2 (64,2 ± 1,7 лет), своевременно получивших комплексное лечение, соответствующее стадированию процесса, и находившихся на мониторинге в РНИОИ.

Продолжительность ремиссии составляла до 3 лет у 22 женщин (группа 1), от 3 до 23 лет у 24 женщин (группа 2). Контрольную группу составили 30 здоровых женщин (58,4 ± 2,7 лет). В плазме крови определяли интенсивность перекись-индуцированной люминолзависимой хемилюминесценции (ХЛ), активность каталазы (КАТ), концентрации церулоплазмينا (ЦП), малонового диальдегида (МДА), карбонильных производных аминокислотных остатков белков. Статистическую обработку результатов проводили, используя критерии Стьюдента и Манна-Уитни.

Результаты. У больных группы 1 было выявлено усиление ХЛ в 2,9 раза, увеличение МДА в 2,3 раза и концентрации карбонильных производных аминокислотных остатков белков в 1,5 раза по сравнению с уровнем у здоровых женщин ($p < 0,05$ – $p < 0,001$). При этом КАТ не отличалась, а ЦП увеличивалась в 1,5 раза ($p < 0,01$) по сравнению с уровнем у здоровых женщин. У больных группы 2 ХЛ, МДА и КАТ были выше в 1,5 раза, чем в группе здоровых женщин ($p < 0,01$ – $p < 0,001$), а концентрация карбонильных производных аминокислотных остатков белков и ЦП не отличались от него.

Заключение. Таким образом, для больных с коротким сроком ремиссии было характерно состояние значительной активации окислительных процессов в крови, проявлявшееся усилением генерации свободных радикалов, окисленности липидов и белков, более низкой КАТ, а также увеличением ЦП, что может свидетельствовать об активации метаболизма меди и железа в этой группе больных. По-видимому, на фоне этого создаются условия для развития рецидива заболевания. У больных с длительной ремиссией отмечалась более низкая активность окислительных процессов в крови, по ряду показателей на уровне у здоровых женщин, за счет снижения интенсивности генерации свободных радикалов и роста активности каталазы.

Ключевые слова: рак вульвы, продолжительность ремиссии, свободнорадикальное окисление, антиоксидантная система, окислительная модификация белков и липидов.

Первичные и промежуточные циторедуктивные операции у больных раком яичников III стадии

Танделов Р.К.^{1,2}, Сельчук В.Ю.^{1,2}, Кузнецов В.В.², Морхов К.Ю.², Нечушкина В.М.^{2,3}

¹ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова» Минздрава России, Москва;

²ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» Минздрава России, Москва;

³ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова» Минздрава России, Москва

Актуальность. Выбор первого этапа лечения у больных распространенным раком яичников (РЯ) остается в центре оживленных дискуссий. Результаты проведенных

метаанализов, ретро- и проспективных исследований противоречивы: единогласно признавая решающую прогностическую роль оптимальности выполнения циторедуктивной операции, они расходятся в выборе сроков ее выполнения.

Цель исследования: изучить влияние этапа и оптимальности выполнения циторедуктивной операции на прогноз больных РЯ III стадии.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов выполнения циторедуктивных операций у больных РЯ III стадии в НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина за период с 2009 по 2016 гг.

Результаты. В анализ включены 492 пациентки: у 281 (57,1%) лечение начато с операции, у 211 (42,9%) – с химиотерапии. Медиана периода наблюдения за живыми больными составила 49,6 мес. Частота выполнения первичных оптимальных циторедукций составила 22,4%, в том числе полных 11,0%; промежуточных оптимальных – 41,2%, в том числе полных 25,6%. Медиана времени до прогрессирования (ВДП) после первичных циторедукций составила 16,5 мес, после промежуточных – 13,2 мес ($p < 0,001$). Медиана ВДП после первичных полных циторедукций равна 61,2 мес, оптимальных – 46,0 мес, неоптимальных – 13,5 мес ($p < 0,001$), после промежуточных циторедукций – 17,3, 12,8 и 12,4 мес соответственно ($p > 0,05$). Медиана продолжительности жизни (ПЖ) после первичной циторедукции статистически значимо выше, чем после промежуточной (78,6 и 47,1 мес соответственно; $p = 0,001$). Медиана ПЖ после полной первичной циторедукции не достигнута, оптимальной – 104,3, неоптимальной – 59,0 мес. ($p < 0,05$); после промежуточной – 53,5, 63,4; и 40,6 мес соответственно ($p > 0,05$). Первичные неоптимальные и интервальные полные циторедукции не различаются ни по общей, ни по безрецидивной выживаемости ($p > 0,05$).

Выводы. Выполнение первичной циторедукции у больных РЯ III стадии статистически значимо увеличивает общую и безрецидивную выживаемость. Первичная неоптимальная циторедукция не ухудшает прогноз пациенток в сравнении с любым вариантом промежуточной циторедукции. Цель циторедуктивной операции на любом этапе лечения – удаление всех визуально определяемых опухолей.

Диагностика рака мочевого пузыря у больных лучевым циститом

Тарарова Е.А., Масленникова А.В., Киселева Е.Б., Дуденкова В.В., Юнусова К.Э., Стрельцова О.С.

ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер», Нижний Новгород, РФ;

ФГБОУ ВО «ПИМУ» МЗ России, Нижний Новгород, РФ

Цель: определить роль оптических методов в диагностике рака мочевого пузыря (МП) на фоне постлучевых изменений.

Материалы и методы. Исследование МП системой «ОКТ 1300-У» (ИПФ РАН, Н-Новгород) выполнено у 126 пациенток после лучевой терапии (ЛТ) опухолей малого таза. Кросс поляризация оптическая когерентная томография (КПОКТ) дает возможность оценить состояние биологических тканей на глубину до 2 мм. Состояние соединительнотканного матрикса оценивали, вводя КПОКТ зонд в МП при цистоскопии. Из плоских подозрительных на малигнизацию по КПОКТ зонд прицельно выполняли биопсию (щипковую или резектоскопом). Образцы ткани исследовали методом нелинейной микроскопии в режимах генерации второй гармоники (ГВГ) – анализ состояния коллагена, и эмиссии двухфотонного возбуждения автофлуоресценции (ДВАФ) – анализ состояния эластина.

Результаты. Проведен анализ 926 КПОКТ изображений МП. Выявлено пять (3,96%) (5/126) случаев рака в МП у больных с побочными эффектами ЛТ различной степени тяжести (от второй до четвертой). Радиационно-индуцированный рак МП возник в срок от полутора до десяти лет после проведения ЛТ. Метод КПОКТ позволил прижизненно дифференцировать зоны постлучевых воспалительных изменений и развившуюся на их фоне злокачественную опухоль. Основным признаком было появление изображений «подозрительного» или «злокачественного» типа. Первые характеризовались слабым контрастом слоев и нечеткой границей между уротелием и подуротелиальным слоем, соответствовали дисплазии уротелия тяжелой степени и раку «in situ». Изображения «злокачественного» типа с полным отсутствием структуры характерны для рака МП. Эти типичные признаки позволили поставить диагноз рака МП при развитии его в зонах, визуальные изменения которых характерны для радиационного поражения органа, особенно тяжелой степени.

Характерный признак радиационного повреждения коллагена на ГВГ изображениях и эластина на ДВАФ изображениях – снижение четкости границ между волокнами, диффузное снижение интенсивности сигнала, распрямление и фрагментация волокон. При выявлении рака зафиксирован размытый, дезорганизованный сигнал от соединительнотканых структур.

Заключение. Лучевые изменения МП, особенно изменения тяжелой степени, могут маскировать развитие злокачественной опухоли. Использование метода КПОКТ может оказать серьезную помощь в дифференциальной диагностике рака и постлучевых изменений МП.

Роль заместительной гормонотерапии фоновых заболеваний и уровня свободного тироксина (Т4) в прогрессии рака щитовидной железы

Ткачев В.В., Сеньчукова М.А., Бурнатов И.Е., Атасов А.В.

ГБУЗ «Оренбургский областной клинический онкологический диспансер», Оренбург, Россия

Диффузный и узловой зоб являются наиболее частыми фоновыми заболеваниями (ФЗ), предшествующими развитию рака щитовидной железы (РЩЖ). Пациенты с этой патологией длительное время находятся под наблюдением у эндокринолога, часто получая заместительную терапию тироксином, роль которой в прогрессии РЩЖ остается малоизученной.

Цель исследования – провести анализ клинических особенностей РЩЖ в зависимости от наличия ФЗ, уровня гормонов щитовидной железы и назначения заместительной терапии тироксином в анамнезе.

Материал и методы. В ретроспективное исследование включено 104 пациента РЩЖ в возрасте $55,4 \pm 14,3$ (от 18 до 86 лет, медиана 57 лет). Мужчин было 15 (14,4%), женщин – 89 (85,6%). Данные о пациентах получали из амбулаторных карт и канцер регистра. Статистическая обработка полученных результатов выполнялась с использованием программы Statistica 10.

Результаты. Наличие ФЗ было отмечено у 68 пациентов (65,4%): узловой зоб у 55 (52,9%), диффузный зоб – у 8 (7,7%), прочие – у 5 (4,8%). 6 пациентам (5,8%) ранее было выполнено хирургическое лечение по поводу узлового зоба. Данные о наличии ФЗ отсутствовали у 36 пациентов (34,6%).

При наличии ФЗ, период наблюдения у эндокринолога составил $7,6 \pm 9,9$ лет (от 0 до 38 лет, медиана 3 года): при диффузном зобе – $14,4 \pm 14,1$ лет, при узловом зобе – $6,6 \pm 8,8$ ($p > 0,05$). Гормонотерапия была назначена 28 пациентам (26%). Проведенный анализ не выявил корреляций между длительностью наблюдения и характеристиками РЩЖ. Однако было отмечено, что у пациентов, получавших гормонотерапию, достоверно реже, чем у не получавших, отмечались метастазы в регионарных лимфоузлах (в 14,3 и 32,8% случаев соответственно, $p = 0,02$) и мультицентрическое поражение органа (в 17,8 и 45,8% случаев соответственно, $p = 0,04$). Так же установлено, что уровень свободного тироксина Т4 был достоверно ниже у пациентов с метастазами в регионарные лимфоузлы ($15,7 \pm 14,7$ и $9,5 \pm 5,8$ нмоль/л соответственно, при их отсутствии и наличии, $p = 0,05$) и при наличии отдаленных метастазов ($14,85 \pm 13,73$ и $0,86 \pm 0$ нмоль/л соответственно, при их отсутствии и наличии, $p = 0,002$).

Заключение. Снижение уровня Т4 у первичных пациентов с РЩЖ является прогностически неблагоприятным фактором. Заместительная гормонотерапия ФЗ, возможно, снижает риск регионарного и отдаленного метастазирования.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ и Субъекта РФ в рамках научного проекта № 18-415-56000.

Безопиоидная анальгезия в ранней реабилитации онкогинекологических больных

Туманян С.В., Франциянц Е.М., Моисеенко Т.И., Вереникина Е.В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону

Введение. Важным принципом анальгезии, является ее воздействие на каждый компонент формирования боли. Цель – улучшение качества анальгезии в периоперационном периоде (ПП) у онкогинекологических больных. Методы. Проведено проспективное рандомизированное исследование качества и эффективности различных вариантов анальгезии у 97 пациенток после хирургических вмешательств по поводу онкогинекологических заболеваний в возрасте от 22 до 67 лет. Пациентки были разделены на 2 группы. В I группу включено 47 пациенток, которым обезболивание выполнялось тримеперидином и нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС) методом контролируемой пациентом анальгезии (КПА). Во II – включено 50 пациенток, получавших упреждающую анальгезию на основе лидокаина, сернокислой магнезии, нефопана и НПВС. Для оценки результатов и выраженности болевого синдрома контролировали концентрацию глюкозы, кортизола, инсулина, лактата, С-реактивного белка (СРБ), вегетативный индекс Кердо, визуально-аналоговую шкалу (ВАШ), уровень личностной и реактивной тревожности, депрессии. Результаты. Тримеперидин способствовал развитию анальгетического эффекта в 83% ($P < 0,05$). Однако, по сравнению с безопиоидной анальгезией, последний был выражен в меньшей степени, и не снижал психосоматический компонент боли после хирургического лечения. Во II-й группе, безопиоидная анальгезия ограничивала повышение концентрации кортизола, глюкозы, инсулина, СРБ и лактата ($p < 0,05$), обеспечивая эффективное обезболивание в ПП. Безопиоидная анальгезия способствовала оптимальному анальгетическому эффекту, не вызывала остаточную седацию, тревожность, депрессивные состояния и когнитивные нарушения, выгодно отличая ее от опиоидов. Опиоидсберегающий эффект составил 96% ($p < 0,05$). Уменьшение расхода наркотических анальгетиков без ухудшения качества послеоперационного обезболивания и самочувствия пациентов, является важным преимуществом, позволяющим минимизировать отрицательные эффекты опиоидов, способствуя ранней активизации больных. Выводы. Безопиоидная анальгезия позволяет существенно ограничить эндокринно-метаболические изменения без ухудшения качества обезболивания в ПП.

Оценка корреляции экспрессии TopII α и ki-67 в опухоли при люминальном первично-операбельном раке молочной железы без гиперэкспрессии Her 2 neu у женщин в постменопаузе как прогностический фактор

Ульянова Е.П., Токмаков В.В., Шатова Ю.С.,
Новикова И.А., Сагакянц А.Б., Непомнящая Е.М.,
Шульгина О.Г., Черникова Е.Н., Бондаренко Е.С.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Цель: оценка корреляции экспрессии TopII α и ki-67 в качестве прогностического фактора при люминальном первично-операбельном раке молочной железы III стадии без гиперэкспрессии Her 2 neu у женщин в постменопаузе.

Методы: проанализированы 60 случаев с данным заболеванием. 3 группы обследованных: I – с люминальным А РМЖ в постменопаузе, которым выполнялось хирургическое лечение с последующей лучевой терапией и гормонотерапией, II – люминальным В РМЖ, которым выполнялось хирургическое лечение с последующей лучевой терапией и гормонотерапией, III – люминальным В РМЖ, которым выполнялось хирургическое лечение с последующей лучевой терапией, полихимиотерапией и гормонотерапией. Средний возраст пациенток I группы составил 76,16 \pm 3,14 года, II – 65,0 \pm 3,91, III – 74,0 \pm 2,54 года. Морфологический тип опухоли – инвазивный протоковый рак. Были использованы моноклональные мышиные антитела к ki-67 (Thermo scientific) и TopII α (Santa Cruz Biotechnology) с использованием системы детекции Reveal Polyvalent HRP-DAB Detection System. Статистический анализ результатов проводился с помощью программы STATISTICA 10.0 (StatSoftInc., США).

Результаты. Средний уровень экспрессии маркера ki-67 в рассматриваемых группах составил: I – 12,3 \pm 1,4%, II – 15,1 \pm 3,1%, III – 37,0 \pm 7,1%. Среднее значение экспрессии TopII α – 3,5 \pm 1,6%, 16,0 \pm 5,9%, 21,7 \pm 6,4%, соответственно. При рассмотрении корреляционной связи между TopII α и ki-67 в исследуемых группах, было установлено, что статистически значимой корреляция Спирмена наблюдалась как общая в группах ($r = 0,787$ при $p < 0,001$), так и в группах Люминального подтипа В (II и III). Сильная положительная корреляционная связь между Top2a и ki-67 обнаружена в группах II ($r = 0,941$ при $p < 0,01$) и III ($r = 0,864$ при $p < 0,001$) Люминального подтипа В. Слабая корреляционная связь была отмечена в I группе Люминального подтипа А ($r = 0,477$ при $p \geq 0,05$).

Выводы. Корреляция уровней TopII α с маркером пролиферативной активности ki-67 сильнее выражена при Люминальном В, чем при Люминальном А раке молочной железы.

Частота органосохраняющих операций при раке молочной железы по данным патоморфологической лаборатории

Урезкова М.М., Криворотько П.В.,
Кудайбергенова А.Г.

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

Актуальность. Рак молочной железы находится на первом месте среди злокачественных опухолей у женщин. Более века хирургическое лечение является одним из основных методов терапии. Опираясь на теорию Холстеда о механизме развития опухолей, хирурги оперировали радикально, удаляя всю молочную железу, фасции и мышцы. Сейчас такой радикализм признан излишним. Исследование В-06 NSAB показало, что при малом размере опухоли объем операции не влияет на общую и безрецидивную выживаемость. Начиная с 1991 года American College of Surgeons Commission in Cancer было рекомендовано проведение органосохраняющих операций (ВСО) при раннем раке молочной железы. В настоящее время доля ВСО достигает до 90% в некоторых госпиталях, но в целом, составляет 60–70% от общего числа операций. Наиболее актуальным вопросом для патоморфолога при исследовании материала ВСО является оценка края резекции. При ВСО критерием оптимально выполненной операции является чистота краев резекции (R0 резекция). По данным M.Morrow (2014) частота позитивного края резекции достигает 12–22%. В основном такой разброс данных связан с тем, что отсутствовали как методы оценки края резекции (срочные замороженные срезы, цитологические мазки или исследование только готовых парафиновых срезов), так и критерии оценки. Несмотря на почти 40 лет проведения ВСО вопрос о том, что считать негативным краем резекции, был закрыт только в 2014 г. с выходом рекомендаций SSO-ASTRO.

Цель. Определить долю ВСО, выполненных по поводу инвазивного рака молочной железы в НМИЦ им. Н.Н.Петрова по данным заключений врачей патологоанатомического отделения.

Результаты. Всего по данным лаборатории за период 2013–2018 года по поводу рака молочной железы было прооперировано 3635 случаев, доля ВСО составила 39,1% от их числа. Из числа ВСО положительный край резекции (R1 резекция) определялся в 5,8% случаев.

Выводы. Доля ВСО и частота положительного края резекции в нашем исследовании значительно меньше, чем описанная в зарубежных исследованиях. Такая разница может быть обусловлена разной хирургической активностью оперирующих хирургов, и быть важной при определении последующих этапов лечения.

Анализ осложнений проведения низкодозной брахитерапии рака простаты

Фаенсон А.В., Дурицкий М.Н., Солнцева А.А., Гусарева М.А., Шевченко А.Н., Швырёв Д.А., Димитриади С.Н., Гончаров С.И.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Цель исследования. Анализ осложнений, развившихся после проведения низкодозной брахитерапии рака простаты.

Материалы и методы. За период с 2011 по 2018 годы нами было выполнено 172 операции.

92 пациентам (53,48%) брахитерапия проведена в монорежиме; 80 пациентам (46,52%), относящимся к группам промежуточного и высокого риска по классификации D'Amico – проводилось сочетанное лучевое лечение (брахитерапия + ДЛТ).

Результаты. Из осложнений со стороны мочеполовой системы, после проведения брахитерапии нами отмечалось: дизурия – у 150 больных (87,2%), острая задержка мочи – у 6 больных (3,48%), гематурия – у 27 больных (15,69%), эректильная дисфункция – у 17 больных (9,88%), недержание мочи – у 5 больных (2,9%) (все эти пациенты имели в анамнезе ТУР простаты).

Таких осложнений, как стриктура и некроз уретры – отмечено не было.

Нами использовались следующие подходы к профилактике и терапии осложнений со стороны мочеполовой системы: превентивное назначение альфа-адреноблокаторов за 3 дня до имплантации и в течение 6 мес после имплантации; назначение нестероидных противовоспалительных препаратов; острая задержка мочи во всех случаях была купирована путем интермиттирующей катетеризации мочевого пузыря в течение 7–10 дней; гематурия во всех случаях была купирована в течение 1–2 суток применением гемостатических препаратов в стандартных дозировках.

Из осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта – лучевой ректит был отмечен у 29 больных (16,86%), получавших сочетанное лучевое лечение. Во всех случаях проявления лучевого ректита были купированы консервативной терапией.

Таких осложнений как ректальное кровотечение, изъязвление слизистой прямой кишки, образование свищей – отмечено не было.

Средний срок нахождения больных в стационаре составил 4 дня.

Выводы. Можем отметить, что наш собственный опыт соответствует мировому и говорит о том, что при условии тщательного отбора пациентов, для брахитерапии характерен низкий уровень осложнений, короткий срок пребывания в стационаре и послеоперационной реабилитации больных.

Эпидермальный и эндотелиальный факторы роста влияют на форму роста плоскоклеточной карциномы шейки матки

Франциянц Е.М., Кит О.И., Моисеенко Т.И., Нескубина И.В., Вереникина Е.В., Погорелова Ю.А., Меньшенина А.П.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Течение опухолевой болезни, опухолевая прогрессия, ответ на определенные виды лечения у пациентов с одной и той же клинической стадией и морфологической формой рака часто бывает различен. Оценить биологическую агрессивность первичной опухоли можно, исследуя показатели ее пролиферативной активности, активности апоптоза, состояние ряда основных регуляторных систем.

Цель: сравнительный анализ количественного содержания VEGF-A, VEGF-D, EGF в тканях шейки матки при экзофитном и эндофитном вариантах роста плоскоклеточной карциномы шейки матки.

Методы. В работе использована опухолевая ткань шейки матки, полученная при хирургическом лечении 29 больных с гистологически подтвержденным плоскоклеточным неороговевающим раком шейки матки (эндофитной – $n = 9$ и экзофитной – $n = 20$ формами роста) T1b-2aN0M0 стадии процесса. Средний возраст больных составил $51,5 \pm 1,7$ лет. Содержание ростовых факторов (VEGF-A, VEGF-D, EGF) определяли методом ИФА с использованием стандартных тест-систем (BenderMedSystem Австрия, R&D System США).

Результаты. Уровень VEGF-A в ткани опухоли с эндофитным вариантом роста был значительно ниже в 27,6 раза, чем при экзофитном росте, т.е. отмечается гиперэкспрессия VEGF-A именно при экзофитной форме рака шейки матки. Лимфангиогенный фактор роста – VEGF-D в опухолях с различными вариантами роста плоскоклеточной карциномы шейки матки повышается именно в эндофитных опухолях на 25,3% ($p < 0,05$). Эпидермальный фактор роста EGF в исследуемых опухолевых образцах с эндофитной формой роста был снижен на 38% по сравнению с экзофитной.

Выводы. По результатам работы выявлено, что экспрессия эпидермального фактора роста EGF и гиперактивация VEGF-A характерны для экзофитного варианта роста плоскоклеточной карциномы шейки матки, а активация VEGF-D в сопровождении умеренной стимуляции ангиогенной сигнальной системы (VEGF-A) характерны для эндофитной формы роста. Таким образом, выявлены принципиальные различия в участии факторов роста в формировании направления роста плоскоклеточной карциномы шейки матки.

Динамика молекулярно-генетических параметров опухоли молочной железы после неоадьювантной полихимиотерапии

Хоров А.О., Грек Н.И.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Введение. Планировать неоадьювантную полихимиотерапию (НПХТ) рака молочной железы (РМЖ) следует с учетом экспрессии основных биологических маркеров: рецепторов эстрогена (ER) и прогестерона (PR), HER-2/неу-рецепторов, уровня маркера Ki-67.

Цель исследования – проанализировать динамику изменения молекулярно-генетических параметров опухоли молочной железы (ER, PR, HER-2/неу, Ki-67) в процессе НПХТ.

Материалы и методы. В исследование включено 76 пациенток с РМЖ, получавших лечение в УЗ «Гродненская областная клиническая больница» с 2015 по 2018 гг. Лечение было начато с НПХТ, в 67,1% случаев – схема FAC. Материалом для морфологического исследования служили трепанобиоптаты опухолей (до начала лечения) и операционный материал (после НПХТ). Оценивали гормональный рецепторный статус, HER2/неу, Ki-67, патоморфологический ответ опухоли (адаптированная классификация Лавниковой-Miller-Payne).

Результаты. До начала лечения в равном соотношении наблюдались варианты с положительным и с отрицательным статусом: ER(+) у 36 пациенток (47,4%), ER(-) у 37 (48,7%), PR(+) у 35 (46,1%), PR(-) у 38 (50%) и у 3 пациенток (3,9%) рецепторный статус не определен. После НПХТ значимых изменений не выявлено: ER(+) у 34 пациенток (44,7%), ER(-) у 27 (35,5%), PR(+) у 35 (46,1%), PR(-) у 26 (34,2%) и у 12 пациенток (15,8%) наблюдался pCR. Экспрессия HER-2/неу (3+) в опухолях до лечения составил 31,6% случаев (24 пациентки), HER-2/неу-негативных опухолей – 64,5% (49 пациенток) и в 3,9% случаев не определен. HER-2/неу-позитивный статус был у 16 пациенток (21,1%), HER-2/неу-негативный у 44 (57,9%), у 12 (15,8%) зарегистрирован pCR и у 4 пациенток (5,2%) HER-2/неу-статус не определен. Не установлено изменения HER-2/неу-статуса ($p < 0,05$). Ki-67 до НПХТ: Ki-67 $\leq 20\%$ в 43,4% случаев (33 пациентки), Ki-67 $> 20\%$ в 46,1% случаев (35 пациенток) и в 10,5% случаев (8 пациенток) не определен. После НПХТ низкий Ki-67 наблюдался в 48,7% случаев, высокий – в 25% случаев, в 15,8% случаев зарегистрирован pCR и в 10,5% случаев показатель не определен. Ki-67 после НПХТ снизился до среднего 21,9% по сравнению с исходным – 33,9%. pCR при высоком Ki-67 наблюдался в 75%, а при низком – в 25%.

Выводы. Не было зарегистрировано изменений рецепторного статуса стероидных гормонов и экспрессии HER-2/неу после НПХТ. Значимым параметром, отражающим эффективность НПХТ, является уровень экспрессии Ki-67.

Использование статуса гена BRCA1 для персонализированного назначения неоадьювантной химиотерапии больным раком молочной железы

Цыганов М.М., Дерюшева И.В., Ибрагимова М.К., Казанцева П.В., Певзнер А.М., Слонимская Е.М., Литвяков Н.В.

НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

Большинство современных исследований ограничены изучением лишь герминальных мутаций гена BRCA1 (чаще всего 5382insC) и очень мало работ, которые характеризуют различные соматические изменения гена BRCA1 в опухоли, в частности экспрессию данного гена и вариации числа копий (copy number variation – CNV), и их связь с эффектом химиотерапии. Целью настоящей работы явилась изучение связи экспрессии и CNV гена BRCA1 в опухоли с эффектом неоадьювантной химиотерапии при разных схемах лечения.

В исследование было включено 105 больных РМЖ IIА–IIIВ стадии 10 пациентов с диагнозом немелкоклеточный рак легкого IIА–IIIВ стадии. В качестве исследуемого материала, были использованы биопсийные опухолевые образцы (~10 мм³), взятые до лечения. Выделяли ДНК и РНК из образцов до лечения. Уровень экспрессии оценивали при помощи RT-qPCR. CNV оценивали при помощи системы цифровой капельной ПЦР (ddPCR QX200).

В результате было показано, что статистически достоверные различия между группой с наличием объективного ответа и группой с отсутствием ответа на НХТ характерны для общей группы больных ($p = 0,01$) и для пациентов пролеченных таксотером в монорежиме ($p = 0,05$), при раке молочной железы. Связь CNV с эффектом НХТ была установлена для пациентов пролеченных по схеме CAХ. В 92% случаев наличие делеции BRCA1 в опухоли ассоциировано с объективным ответом на лечение ($p = 0,01$).

Работа поддержана грантом РФФИ № 17-15-01203 «Метастатические клоны опухоли молочной железы».

Высокотехнологичное хирургическое лечение дисплазий и рака вульвы

Черенков В.Г., Александрова И.В., Санникова М.В., Шпенкова А.А., Егорова Е.С.

Новгородский университет им. Ярослава Мудрого, Областной клинический онкологический диспансер, Великий Новгород, Россия

В России средний показатель заболеваемости раком вульвы (РВ) с 2011 составляет 2,1. В Новгородской области показатель заболеваемости РВ с колебаниями за последние 15 лет (2000–2017 г.) увеличился в 3 раза и составил в 2017 г. – 4,1 на 100 тыс. жен. населения. Имеется тенденция к увеличению частоты РВ у женщин до менопаузы. Развитие рака обычно проходит на фоне

диффузных диспластических изменений и склеротического лишая, что ведет к необходимости даже при начальных стадиях РВ к расширенной вульвэктомии в сочетании с пластикой.

Цель: перспективы применения новых технологий в хирургическом лечении вульварных дисплазий и РВ.

Применение существующих методов комбинированного лечения нельзя признать удовлетворительным. Дефицит тканей при ушивании раны приводит к натяжению кожи, нарушению кровоснабжения. Выделения из влагалища, акты мочеиспускания и дефекации способствует мацерации, нагноению и некрозам, составляющие от 80 до 100%. Уменьшить дефицит тканей, натяжение кожи и слизистой позволяют реконструктивно-пластические операции путем формирования полноценных кожно-фасциальных лоскутов из задне-внутренней поверхности бедер или абдоминального кожно-мышечного лоскута при локализации опухоли в верхних отделах вульвы. Высокая эффективность хирургического лечения сочетается с относительно большой кровоточивостью и послеоперационной лимфореей.

С 2005 года нами выполнена 121 расширенная вульвэктомия при дистрофических изменениях. В целях снижения кровопотери и абластики иссечению опухоли на первых этапах предшествовало ее замораживание до $t^{\circ} 160-185^{\circ}$ с использованием аппарата ERBE-6. У 47 больных РВ нами был использован – ультразвуковой скальпель «Гармоник», позволяющий одновременно осуществлять кавитационное препарирование, коагуляцию (гемостаз) и максимально бережное разделение мягких тканей за счет энергии ультразвуковых колебаний.

Ультразвуковое воздействие уменьшает степень обугливания и высушивания тканей, в точно заданном слое и ограниченном пространстве, что позволяет сократить время операции до 45–50 мин. Кровопотеря без учета паховобедренных лимфодиссекций составила в среднем $80 \pm 9,4$ мл.

Цифровое обучение и контроль знаний по специальности «онкология»

Черенков В.Г.

Институт медицинского образования ФГБОУ ВО Новгородский университет им. Ярослава Мудрого, Великий Новгород, Великий Новгород, Россия

Предложенная нами система опорных симптомов развития ЗН и изложенная в учебнике и учебном пособии позволяют студенту или врачу общей практики запоминать их с позиций зрительной системы. Обследование пациентов направлено, в первую очередь, на исключение прямых и косвенных признаков «опорного симптома №1», факторов и причин возможного развития ЗН. Применение российской системы «Вотум» с комплектом пультов, разработанных нами программ по «Онкологии» тестового контроля с элементами визуализации в приложении «презентация» по всем темам – сокращает время на опрос и увеличивает его на освоение практических навыков.

Интерактивная система позволяет решать тактические задачи, проводить занятия более живо со зрительным восприятием и осуществлять мгновенно объективный и прозрачный для участников контроль знаний, представлять их в виде графиков и времени затраченного на ответы. Предварительный опыт сочетания традиционных форм обучения и современных цифровых технологий свидетельствует об эффективности повышения онкологической грамотности и осторожности студентов. Вначале занятий каждый студент (или врач) получает пульт, проходит регистрацию в преподавательском ноутбуке.

Группа участников с помощью пультов отвечают на вопросы, выбирая правильный ответ из нескольких вариантов. Сигналы с пультов поступают в компьютер посредством радио-ресивера, обрабатываются программой, которая мгновенно после опроса выдает результаты (в виде оценок или графиков). Это все выводится на большой экран. Можно просмотреть график затраченного времени каждого участника

Таким образом, использование предложенной цифровой системы опорных симптомов развития ЗН и их клинических проявлений, позволяют студенту запоминать «не на пальцах», а с позиций зрительной системы. Все многообразие клинических проявлений рассматривать через «призму» опорных симптомов ЗН, факторов и причин возможного развития ЗН. Интерактивная система позволяет проводить занятия более живо, активизировать зрительное восприятие в естественном цвете опухолевые образования и осуществлять объективный и прозрачный контроль знаний и тактических умений участников тестирования. Студенты имеют отличную возможность максимально развивать свои творческие способности, а преподаватели – сокращать время на опрос и увеличивать его на освоение практических навыков.

Способы реконструкции после гастрэктомии и проксимальной резекции желудка

Чернявский А.А., Слугарев В.В., Палагин С.Е., Лавров Н.А., Ершов В.В.

ФГБОУ ВО «ПИМУ» МЗ РФ, Нижний Новгород, Россия;

ГБУЗ НО «НОКОД», Нижний Новгород, Россия

Выполнено 892 ГЭ и 15 ПРЖ с тонкокишечной «вставкой» при раке желудка. Лимфодиссекция в объеме D2-D3 выполнена у 85% больных. Применялись 3 способа наложения ПКА: механическим швом ($n = 123$), инвагинационный по Березкину–Цацаниди ($n = 28$) и муфтообразный по Гиляровичу–Шалимову в модифицированном нами варианте ($n = 756$). Суть последнего сводится к формированию на отводящем колоне петли тощей кишки поперечно-однорядного эзофагоюноанастомоза (на уровне середины полукисетного шва Шалимова длиной 7–8 см), а затем, после затягивания полукисетного шва, к укрытию линии со-устья манжеткой из приводящей (преимущественно) и отводящей колена тощей кишки.

На основе «ручного» шва апробированы 7 методик реконструкции после ГЭ: а) по Ру с инвагинационным ПКА ($n = 28$); б) еюногастропластика по Куприянову-Захарову ($n = 3$); в) на длинной петле тонкой кишки с межкишечным анастомозом по Брауну («омега-вариант», $n = 610$), г) с «панталонным» анастомозом М.Штайнбергу ($n = 8$); д) на петле по Ру с ПКА по типу «запятой» ($n = 56$); е) по Ру-Родио ($n = 55$); ж) гастропластика «удвоенным» кишечным трансплантатом с включением в пассаж пищи 12-перстной кишки ($n = 24$). Реконструкция после ПРЖ выполнялась в виде одно- ($n = 13$) и двухствольной ($n = 2$) тонкокишечной «вставки» между пищеводом и культей желудка с ПКА в нашей модификации.

Механический шов сопровождался 4,4% несостоятельности при развитии тяжелого рефлюкс-эзофагита (РЭ) и рубцовой стриктуры ПКА в 67,7% и 13,8% наблюдений соответственно. После формирования инвагинационного ПКА несостоятельность отмечена в 7,4% случаев, РЭ – в 11%. ПКА в нашей модификации дал 0,1% несостоятельности швов без летальных исходов; РЭ выявлен у 28,0% больных, рубцовое сужение до 1/3 просвета – у 0,4%.

Наиболее надежным явился разработанный нами в 1987 году вариант муфтообразного ПКА. У больных без тяжелых сопутствующих заболеваний при небольшой распространенности опухолевого процесса, отсутствии патологии 12-перстной кишки для улучшения функциональных результатов оправданы более физиологичные способы – по Ру или еюно-гастропластика. После ПРЖ кишечная интерпозиция обеспечивает профилактику РЭ и несостоятельности анастомоза по сравнению с классической ПРЖ с пищеводно-желудочным анастомозом.

Положение рака молочной железы в онкологической заболеваемости женского населения России и Удмуртии с 1994 по 2017 гг.

Чураков И.В., Напольских В.М.

Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Россия

Первичная онкологическая заболеваемость (ОЗ) населения как по Российской Федерации (РФ), так и по Удмуртской Республике (УР) в период с 1994 по 2017 гг. увеличилась с 278,34 и 217,3 до 420,30 и 409,060/0000, соответственно. Темп роста по РФ составил 151,0%, по УР – 188,27%. Прогноз до 2022 года, как по РФ, так и УР отмечен ее неуклонный рост ($R^2 = 0,9767$ и $R^2 = 0,9505$, соответственно).

В структуре ОЗ населения РФ чаще встречались опухоли: в 1994 году рак легких (РЛ) (16,77%), рак желудка (РЖ) (12,96%), опухоли кожи (9,96%), рак молочной железы (РМЖ) (7,43%) и рак ободочной кишки (РОК) (5,13%). В 2017 году ранговые места поменялись, и на первое место вышли опухоли кожи (12,6%). РМЖ вышел на второе место (11,5%), опередив РЛ (10,1%), и РОК (6,8%). Также в 2017 году в «пятерку» наиболее распространен-

ных опухолей вошел рак предстательной железы (6,6%), вытеснив РЖ. За 24-летний период с 1994 по 2017 гг. значительно изменилась структура первичной ОЗ населения РФ, при которой РМЖ переместился с 4 места (1994–2002 гг.) на 2 место (с 2012 г. и по настоящее время).

При изучении динамики изменения структуры первичной ОЗ населения в УР получены результаты. В 1994 году в структуре ОЗ населения УР преобладали: РЛ (16,84%), РЖ (11,18%), опухоли кожи (9,62%), РМЖ (8,56%) и рак прямой кишки (5,38%). При этом РМЖ занимал 4 позицию до 1998 года, конкурируя в основном с опухолями кожи и РЖ. Начиная с 1998 года, доля РМЖ в структуре ОЗ увеличилась и вышла на 3 место к 2004 году. В 2017 году структура первичной ОЗ представлена: опухолями кожи (13,01%), РЛ (10,84%), РМЖ (9,28%), раком предстательной железы (7,58%) и РОК (7,28%). Следовательно, РМЖ по УР вошел в тройку наиболее часто встречающихся злокачественных опухолей.

Таким образом, РМЖ за период с 1994 по 2017 гг. отмечился значительным увеличением удельного веса в структуре ОЗ населения как РФ, так и УР, и занял по РФ 2 место, в УР – 3.

Список литературы

1. Двойрин, В.В. Статистика рака молочной железы в России / В.В. Двойрин // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН – 1994 – Т. 5 – №1 – С. 3 – 12.
2. Каприн, А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность) / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова – М., 2018 – 250 с.
3. Петрова, Г.В. Злокачественные новообразования в России (обзор статистической информации за 1993–2013гг.) / Г.В. Петрова, А.Д. Каприн – М., 2015 – 511 с.

Возможности ранней диагностики рака гортани методами биологической эндоскопии

Чучуева Н.Д., Решетов И.В., Свистушкин В.М.

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

Несмотря на распространение эндоскопических технологий в исследовании гортани, злокачественные новообразования все еще диагностируются на поздних стадиях. Методы биологической эндоскопии, к которым относятся узкоспектральная и контактная эндоскопия, позволяют выявлять очаги неоплазии, тем самым совершенствуя стандартный эндоскопический осмотр.

Цель исследования: определение эффективности комбинированного применения узкоспектральной и контактной эндоскопии в ранней диагностике новообразований гортани.

Материалы и методы: в исследование были включены 102 пациента с диагностированными 132 новообразо-

ваниями гортани. Для проведения исследования применялись амбулаторно узкоспектральная и интраоперационно контактная эндоскопия. Очаги неоангиогенеза при данных методах исследования визуализируются в виде интраэпителиальных капиллярно-папиллярных петель. Для интерпретации результатов узкоспектральной эндоскопии применялась классификация Ni, для контактной эндоскопии – классификация Puxeddu. В первой группе пациентов применялась узкоспектральная эндоскопия, во второй – контактная эндоскопия. Для обследования пациентов из третьей группы использовались оба эндоскопических метода.

Результаты. Значения точности, чувствительности и прогностической ценности отрицательного результата оказались выше при комбинированном применении методов. Специфичность и прогностическая ценность отрицательного результата были выше при использовании узкоспектральной эндоскопии. При этом значения всех параметров диагностической эффективности составили более 90%.

Заключение. Узкоспектральная и контактная эндоскопия зарекомендовали себя эффективными дополнительными методами обследования пациентов с патологией гортани. В частности, они могут внести вклад в диагностику злокачественных новообразований гортани, в том числе на ранней стадии их развития. При этом узкоспектральная эндоскопия может выступать методом скрининговой диагностики патологии гортани. Также, использование данного метода позволяет формировать «группу контроля» развития неопластических процессов. Для исследования гортани контактная эндоскопия может применяться исключительно в условиях общего обезболивания. Однако она позволяет более точно определять распространение злокачественного процесса и визуализировать границы новообразования.

Работа в единой программе «Канцер-регистр 6S»

Шадрова О.М.

ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер», Нижний Новгород, Россия

В ГБУЗ НО «НОКОД» раковый регистр был создан в 1989 году. До 2017 года регистрация пациентов со злокачественными новообразованиями (далее ЗНО) проводилась в программе ГБУЗ НО «Медицинский информационный аналитический центр». С сентября 2017 года был осуществлен переход в программу «Канцер-регистр 6S», разработчик ЗАО «Распределенные информационные системы». В программу вносятся данные по пациентам со злокачественными новообразованиями и доброкачественными новообразованиями. Компьютерная база данных ведется в режиме реального времени, что обеспечивает своевременное пополнение баз данных, а также получение любой информации, касающейся состояния онкологической помощи населению (заболеваемость, смертность, выживаемость больных, учета пролеченных

больных, изучение отдаленных результатов различных методов лечения и др.), построение диаграмм, графиков и картограмм по всем показателям, а также формирование государственной отчетности за любой период. В сентябре 2018 года произошла синхронизация баз данных ракового регистра ГБУЗ НО «НОКОД» и медицинских организаций Нижегородской области. Медицинские организации вносят информацию в программу «Канцер-регистр 6S» ГБУЗ НО «НОКОД». Сотрудники ПРП ГБУЗ НО «НОКОД» информацию согласовывают или отправляют на исправление. Сотрудники медицинских организаций вносят исправления и отправляют на согласование. Сотрудники ПРП просматривают повторно присланную информацию и выбирают статус регистрационной карты «согласовано», согласованная регистрационная карта попадает в единую программу «Канцер-регистр 6S». При внесении информации на первичного пациента заполняется в электронном виде форма №090/У «Извещение о больном с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования» и форма №027-2/У «Протокол на случай выявления у больного запущенной формы злокачественного новообразования», с возможностью дальнейшей печати. На всех пролеченных пациентов в ГБУЗ НО «НОКОД» сформированная форма 027/У «Выписка из медицинской карты стационарного больного» сканируется и загружается в регистрационную карту пациента, с возможностью дальнейшей печати. Таким образом, в Нижегородской области внедрена сетевая версия программы «Канцер-регистр 6S» ГБУЗ НО «НОКОД» для дальнейшего совершенствования оценки качества онкологической помощи в Нижегородской области.

Реконструкция груди у пациентов с гигантомастией, страдающих раком молочной железы I-II стадии

Шаповал Е.В., Римденко Г.В.

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н.Александрова, Минск, Республика Беларусь

Цель. Реконструкция груди у пациентов, страдающих раком молочной железы, является компонентом медицинской реабилитации. Выбор методики первичной маммопластики зависит как от клинической ситуации, размера молочной железы, так и от желания самого пациента.

Реконструкция груди у пациентов с гигантомастией представляет особую проблему. Это связано и с определением объема удаляемых тканей, и с реконструкцией сосково-ареолярного комплекса.

Методы исследования. Авторами разработана методика первичной маммопластики у пациентов с гигантомастией, страдающих раком молочной железы I-II стадии, позволяющая воссоздать грудь с одномоментной реконструкцией сосково-ареолярного комплекса. Накануне операции на кожу молочной железы наносится разметка. На первом этапе выполняется операция в соответствии с

онкологическими канонами: иссекается ткань молочной железы с опухолью в едином блоке с сосково-ареолярным комплексом и подмышечно-подключично-подлопаточной клетчаткой. Вторым этапом приступают к реконструкции груди. Для этого используются сформированные и мобилизованные в соответствии с разметкой кожно-жировые лоскуты. На нижнем лоскуте оставляется кожная площадка для последующего воссоздания ареолы и соскового бугорка, остальная часть лоскута деэпидермизируется. На верхнем лоскуте в зоне планируемой локализации сосково-ареолярного комплекса подготавливается участок для переноса сформированной ареолы с сосковым бугорком. Завершающим этапом реконструкции является выполнение подобной операции на контралатеральной молочной железе без вмешательства на лимфоаппарате.

Результаты. Разработанная методика применена у 21 пациента с гигантомастией, страдающих раком молочной железы I–II стадии. Возраст пациентов варьировал от 43 до 69 лет. Все пациенты остались довольны эстетическими результатами выполненных операций. Осложнений в послеоперационном периоде не было.

Выводы. Разработанная методика позволяет получить хороший эстетический результат при реконструкции груди у пациентов с гигантомастией, страдающих раком молочной железы I–II стадии.

Иммунологические аспекты гепатоканцерогенеза

Шапошников А.В., Дженкова Е.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Цель. Изучить показатели состояния локального клеточного иммунитета у больных гепатоцеллюлярным раком.

Материалы и методы. У 16 больных с первичным гепатоцеллюлярным раком (ГЦР) T3-4N1M0, подвергшихся оперативному лечению изучены показатели локального клеточного иммунитета в опухоли и в перитуморальной зоне (1–3 см от опухоли) и в ткани метастаза печени у 26 больных метастатическим колоректальным раком – субпопуляции лимфоцитов: CD3+, CD4+(Т-хелперно-индукторные); CD8+(цитотоксические лимфоциты); CD16+, CD56+ (натуральные киллеры) и В-лимфоциты. Исследование проводилось в сопоставлении с указанными показателями периферической крови больных. В качестве контроля использовались данные, полученные у 10 пациентов с одиночными непаразитарными кистами печени. Иммунофенотипирование лимфоцитов проводили методом проточной цитофлуориметрии. Статистическая обработка проводилась программой STATISTICA 10.0.

Результаты. Выявлено, по отношению к контролю, увеличение в перифокальной зоне CD3+ (на 30%), CD4+

(на 8%), CD8+ (на 0,4%) лимфоцитов и снижение CD16+ (на 29%), CD56+ (на 23%) и В-лимфоцитов (на 5%). В опухоли и в метастазе отмечено локальное угнетение эффекторных звеньев специфического иммунитета, т.е. снижение туморинфильтрирующих Т- и В лимфоцитов (CD3+ на 2% и 26%, CD4+ на 30% и 13%, CD8+ на 23%, CD16+ на 36% и 13%, CD56+ на 48% и 13% и В-клеток на 19% и 40% соответственно в ткани опухоли и метастазе). При гепатоцеллюлярном раке суммарное количество лимфоцитов на 1 см³ ткани опухоли и перитуморальной зоны составило соответственно 617 000 и 1 017 500, т.е. на 165% больше. Прослеживается четкая картина значительного снижения количества иммунокомпетентных клеток локальных (интра- и перитуморальной) зон, как при раке, так и при метастатическом поражении печени (колоректальный рак). Соотношение Т-хелперов (CD4+) и цитотоксических лимфоцитов (CD8+) в перитуморальной зоне в 20 раз выше, чем в опухоли (5,3 : 1).

Заключение. Интратуморальная инфильтрация и перитуморальное микроокружение иммунологически активными клеточными элементами, обладающими как туморогенным, так и туморсупрессивным свойствами, являются важным элементом в гепатоканцерогенезе и могут служить базой для проведения иммунотерапии.

Метастазы почечно-клеточного рака в поджелудочной железе

Шатверян Г.А., Чардаров Н.К., Багмет Н.Н., Ратникова Н.П., Карагёзьян Г.А.

ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В.Петровского», Москва, Россия

Доля метастатических образований поджелудочной железы составляет около 2–5% от всех опухолевых поражений органа. При этом рак почки является источником метастазирования в 70% наблюдений. Поражение поджелудочной железы может быть диагностировано спустя длительный срок после удаления первичной опухоли.

В РНЦХ получили лечение и находятся под наблюдением 3 пациентки: 55 (№1), 66 (№2) и 67 (№3) лет, у которых метастазы светлоклеточного рака почки в поджелудочной железе выявили спустя 9, 11 и 23 года после нефрэктомии. Опухоли локализовались в теле (10 мм и 5 мм), хвосте (60 мм) и головке (30 мм) органа соответственно. Пациенткам выполнены две дистальные резекции со спленэктомией (№1 и №2) и одна панкреатодуоденальная резекция (№3). У одной из пациенток (№1), спустя 19 мес. после резекции поджелудочной железы, диагностирована прогрессия заболевания в легких. Терапия сунитинибом привела к стабилизации заболевания в течение 44 мес. У пациентки №2, спустя 50 мес. после дистальной резекции поджелудочной железы, выявлен рецидив в головке органа. Выполнена панкреатодуоденальная резекция. Через 20 мес после второй операции признаков прогрессии заболевания нет. У пациентки №3 через 31 мес после панкреатодуоденальной резекции признаков прогрессии заболевания нет.

Метастазирование рака почки в поджелудочную железу может проявляться спустя десятилетия после нефрэктомии, поэтому наблюдение за пациентами должно быть пожизненным. Резекция поджелудочной железы при ее изолированном поражении (в том числе в случае рецидива) обеспечивает хороший отдаленный результат.

Метастазы почечно-клеточного рака в поджелудочной железе

Шатверян Г.А., Чардаров Н.К., Багмет Н.Н., Ратникова Н.П., Карагёзьян Г.А.

ФГБНУ Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского, Москва, Россия

Доля метастатических образований поджелудочной железы составляет около 2 – 5 % от всех опухолевых поражений органа. При этом рак почки является источником метастазирования в 70% наблюдений. Поражение поджелудочной железы может быть диагностировано спустя длительный срок после удаления первичной опухоли.

В РНЦХ получили лечение и находятся под наблюдением 3 пациентки: 55 (№1), 66 (№2) и 67 (№3) лет, у которых метастазы светлоклеточного рака почки в поджелудочной железе выявили спустя 9, 11 и 23 года после нефрэктомии. Опухоли локализовались в теле (10 мм и 5 мм), хвосте (60 мм) и головке (30 мм) органа соответственно. Пациенткам выполнены две дистальные резекции со спленэктомией (№1 и №2) и одна панкреатодуоденальная резекция (№3). У одной из пациенток (№1), спустя 19 мес. после резекции поджелудочной железы, диагностирована прогрессия заболевания в легких. Терапия сунитинибом привела к стабилизации заболевания в течение 44 мес. У пациентки №2, спустя 50 мес. после дистальной резекции поджелудочной железы, выявлен рецидив в головке органа. Выполнена панкреатодуоденальная резекция. Через 20 мес. после второй операции признаков прогрессии заболевания нет. У пациентки №3 через 31 мес. после панкреатодуоденальной резекции признаков прогрессии заболевания нет.

Метастазирование рака почки в поджелудочную железу может проявляться спустя десятилетия после нефрэктомии, поэтому наблюдение за пациентами должно быть пожизненным. Резекция поджелудочной железы при ее изолированном поражении (в том числе в случае рецидива) обеспечивает хороший отдаленный результат.

Результаты хирургического лечения больных с солитарными метастазами почечно-клеточного рака

Шевченко А.Н., Филатова Е.В., Туркин И.Н., Айрапетова Т.Г., Росторгуев Э.Е., Барашев А.А., Хван В.К., Хомутенко И.А., Швырев Д.А.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Цель: оценить результаты лечения больных с солитарными метастазами почечно-клеточного рака.

Методы исследования: хирургическое лечение, 56 пациентов с солитарными метастазами почечно-клеточного рака, оперированные в РНИОИ в 2015–2018 годах. Средний возраст больных составил 51,7 года (39–69 лет). Из 58 пациентов у 28 метастатическое поражение локализовалось в органах грудной клетки (легкие, грудная клетка), у 12 кости скелета, у 18 органы ЦНС. Гистологическая структура всех опухолей и метастазов была представлена почечно-клеточным раком. Степень дифференцировки наиболее часто была представлена умереннодифференцированная, около 71% случаев.

Результаты. Анализируя проведенные хирургические вмешательства наиболее частым было резекция легкого (торакотомическая или торакоскопическая) выполненная у 24 пациентов, в 12 случаях костного метастазирования выполнялись резекции различных отделов костей со стабилизацией и протезированием костей и суставов, 9 больным выполнено удаление метастазов головного мозга, в 7 случаях проведена корпорэктомия с транспедикулярной фиксацией позвонков, так же при поражении грудной стенки проводились различные виды резекции, при поражении костей черепа выполнялось удаление метастаза с одномоментной пластикой дефекта 3D-моделированной титановой пластиной. Наиболее раннее рецидивирование и прогрессирование процесса встречалось у пациентов с поражением ЦНС, с 3 месяца наблюдения. Для больных с поражением органов грудной клетки данный вид лечения показал себя наиболее эффективным, медиана бессобытийной выживаемости у них составила от $10,5 \pm 3$ месяца.

Выводы: метод хирургического лечения больных с солитарными метастазами почечно-клеточного рака оптимальный, так как позволяет добиться полной эрадикации опухоли, помогает отсрочить адьювантное лечение (таргетную терапию), т.е. оптимизировать клинический и экономический эффект, улучшить прогноз течения заболевания, эффективно купировать симптомы метастатического поражения, улучшает качество жизни пациентов. Однако пациенты с поражением ЦНС требуют более тщательной дифференциальной оценки при применении данного метода.

Циторедуктивная хирургия в лечении рака яичников IIIС стадии

Шелехов А.В., Дворниченко В.В., Расулов Р.И., Ушакова И.В., Радостев С.И., Мориков Д.Д., Медведников А.А., Захаров А.Г., Демонов Р.Н., Гладкова О.В., Чернорубашкина Н.М., Пленкин С.М.

ГОУ ДПО «Иркутский государственный институт усовершенствования врачей Росздрава», Иркутск, Россия

Цель работы: внедрение в практику применения циторедуктивных оперативных пособий с методом интраперитонеальной гипертермической химиотерапии (ГИИХ) при раке яичников 3С стадии.

Материал и методы. В исследование включены пациентки, страдающие раком яичников 3С стадии.

Группа клинического сравнения (ГКС) ($n = 53$): первым этапом проводили 3 курса неоадьювантной химиотерапии с последующим оперативным вмешательством в объеме экстирпация матки с придатками, оментэктомия. Период набора 2013–2018 гг.

Основная группа (ОГ) ($n = 51$): циторедуктивное вмешательство, включающее не только экстирпации матки с придатками, оментэктомии, но и удаление части органов вовлеченных в опухолевый процесс. Период набора 2016–2018 гг.

ОГ подразделялась на основную группу 1 (ОГ 1), 28 пациентов, подвергшиеся только выполнению циторедуктивной хирургии (ЦХ), после 3 курсов неоадьювантной химиотерапии.

Основная группа 2 (ОГ 2) – 23 человек, которым первым этапом выполнялась ЦХ с технологией ГИИХ, затем спустя 28 дней 6 курсов адьювантной химиотерапии.

При индексе перитонеального канцероматоза (ИПК) до 14 включительно пациенты распределялись в ОГ 2, где первым этапом выполняли ЦХ. При ИПК более 14, пациентов включали в ОГ 1.

Результаты работы. При анализе рецидивов заболевания выявлено что на 1 году наблюдения в ГКС у 31 пациента зарегистрирован рецидив рака яичников, медиана безрецидивной выживаемости составила 10 месяцев.

В ОГ 1 рецидив заболевания выявлен у 6 пациентов (21,4%), медиана безрецидивной выживаемости составила 14 месяцев, что достоверно отличается от результатов ГКС.

В ОГ 2 выявлено 3 рецидива (13,0%) заболевания при медиане безрецидивной выживаемости 18 месяцев.

Процент рецидива заболевания и медиана безрецидивной выживаемости в ГКС, ОГ 1 и ОГ 2 отличаются достоверно.

Заключение. Возможность выполнения полной циторедукции на 1 этапе комплексного лечения с последующим проведением адьювантной химиотерапии является перспективной тактикой лечения пациентов, страдающих раком яичников 3С стадии.

Регуляция экспрессии BRCA1 и эстрогеновых рецепторов фитоэстрогенами в клетках рака молочной железы

Шестакова Е.А., Щербаков А.М., Левченкова Д.В., Богуш Т.А.

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

BRCA1 поддерживает стабильность генома, участвуя в репарации ДНК. Развитие BRCA1-ассоциированных онкологических заболеваний происходит, в основном, в эстроген-зависимых тканях молочной железы и яичников. К настоящему времени получены данные о влиянии на экспрессию BRCA1 фитоэстрогенов (эстроген-подобных лигандов, активирующих эстрогеновые рецепторы β ($\text{ЭР}\beta$) и α), а также о взаиморегуляции экспрессии BRCA1 и $\text{ЭР}\alpha$.

Целью данного исследования явилось изучение влияния фитоэстрогенов на экспрессию BRCA1, $\text{ЭР}\alpha$ и $\text{ЭР}\beta$ в клетках гормонозависимого рака молочной железы (РМЖ) MCF-7.

Материалы и методы. Клетки РМЖ линии MCF-7 инкубировали с фитоэстрогенами генистеином, апигенином, нарингенином, кверцетином (15 мкМ) в течение 24 ч в среде DMEM с 10% сыворотки телят без стероидов. Для количественной оценки экспрессии BRCA1, $\text{ЭР}\alpha$ и $\text{ЭР}\beta$ применялись иммунофлуоресцентный метод, ассоциированный с проточной цитфлуориметрией, антитела (АТ), специфичные к BRCA1 (SD118), $\text{ЭР}\alpha$ (SP-1, ab27614), $\text{ЭР}\beta$ (14C8, ab288), вторичные АТ, конъюгированные с флуорохромом, проточный цитофлуориметр Navios (Beckman Coulter), программа FlowJo и статистический метод Колмогорова-Смирнова. Индекс экспрессии маркеров рассчитывали как произведение уровня (доли специфически флуоресцирующих клеток относительно контроля) и интенсивности (отношение интенсивности специфической флуоресценции к показателю в контроле) экспрессии, деленное на 100.

Результаты. 1. При воздействии генистеина наблюдалось увеличение индекса экспрессии BRCA1 в 1,2 раза и снижение индекса экспрессии $\text{ЭР}\alpha$ в 3,5 раз. 2. Апигенин, нарингенин и кверцетин, напротив, вызывали уменьшение индекса экспрессии BRCA1 в 1,4; 1,4 и 1,6 раз, соответственно, при этом индекс экспрессии $\text{ЭР}\alpha$ уменьшился в 4,6; 2,7 и 3,5 раз. 3. Генистеин и апигенин не изменяли, а нарингенин и кверцетин увеличили индекс экспрессии $\text{ЭР}\beta$ в 1,9 и 1,8 раз, соответственно.

Выводы. Результаты исследования показывают возрастание экспрессии BRCA1 при воздействии генистеина и ее уменьшение под влиянием апигенина, нарингенина и кверцетина. При этом количество $\text{ЭР}\alpha$ уменьшается, а экспрессия $\text{ЭР}\beta$ не изменяется или увеличивается. Полученные данные говорят о различных механизмах действия фитоэстрогенов на опухолевые клетки и открывают перспективы исследования их влияния на сигнальные пути стероидных гормонов и репарации ДНК (грант РФФИ 18-29-09017 – эксперименты с клетками).

Изучение вязкостных свойств опухолевых клеток в процессе химиотерапии

Шимолина Л.Е., Ширманова М.В., Куимова М.К.,
Лукина М.М., Игнатова Н.И., Загайнова Е.В.

НИИ экспериментальной онкологии и биомедицинских технологий Приволжского исследовательского медицинского университета, Нижний Новгород, Россия

В химиотерапии колоректального рака препараты платинового ряда играют существенную роль, однако до сих пор механизмы их действия описаны не полностью. Предполагается, что в формировании резистентности к ним важную роль играет микровязкость опухолевых клеток. Цель работы – исследование вязкости клеток колоректального рака с помощью молекулярного ротора BODIPY2 и микроскопии FLIM в процессе терапии препаратами платинового ряда.

Исследование было выполнено на культурах клеток СТ26 (колоректальный рак мышей) и НСТ116 (колоректальный рак человека). Лечение проводили препаратами цисплатин или оксалиплатин. С помощью двухфотонной флуоресцентной микроскопии с опцией временного разрешения FLIM регистрировалось время жизни флуоресценции BODIPY2. Измерение вязкости мембран клеток проводили в динамике через разное время после добавления препаратов.

В процессе инкубации клеток СТ26 с цисплатином в терапевтической дозе IC50 в первый час наблюдается снижение вязкости по сравнению с контролем с 319 ± 30 сП до 271 ± 33 сП. К 6 ч инкубации значения вязкости стали сравнимы с контролем и составляют 305 ± 25 сП, а через 24 ч было зарегистрировано значительное увеличение вязкости до 384 ± 29 сП. Интересно, что у клеток НСТ116, длительно инкубированных с малой дозой оксалиплатина, микровязкость мембран снижалась до 325 ± 15 сП по сравнению с контролем (429 ± 13 сП) и не менялась в течение 2 дней после отмены препарата.

Таким образом, впервые зарегистрированы изменения вязкости мембран живых клеток колоректального рака при химиотерапии и индукции резистентности с помощью флуоресцентного молекулярного ротора BODIPY2 и микроскопии FLIM.

Работа поддержана РФФИ (проект № 18-29-09054).

Матриксная металлопротеиназа-9 (ММП-9) в опухоли и сыворотке крови пациенток при резектабельном раке молочной железы

Шишло Л.М., Прохорова В.И., Цырусь Т.П.,
Готько О.В., Грицкова О.А., Киселев П.Г.

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н.Александрова», Минск, Беларусь

Введение. Матриксная металлопротеиназа-9 (ММП-9) – фермент системы эндопептидаз, принимающий участие в деструкции внеклеточного матрикса, гиперэкспрессию которого в опухолевой ткани связывают с инвазией и метастазированием. Цель исследования – оценка тканевой и сывороточной активности ММП-9 у пациенток, страдающих резектабельным раком молочной железы (РМЖ).

Материалы и методы. Материалом исследования явились данные о 286 женщинах, 186 из которых – пациентки с впервые установленным диагнозом РМЖ I–III стадии, 50 – пациентки с доброкачественными образованиями молочных желез (ДОМЖ) и 50 – клинически здоровые женщины (КЗЖ). Содержание ММП-9 в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА), в опухолевой ткани – методом иммуногистохимического анализа (ИГХ). Полученные данные обработаны непараметрическими методами статистического анализа и ROC-анализа.

Результаты исследования. При проведении ИГХ исследования выявлено, что медиана экспрессии ММП-9 в опухолевой ткани молочной железы составила 14,0% в диапазоне от 0,0 до 37,0%. В сыворотке крови пациенток, страдающих РМЖ, уровень ММП-9 был статистически значимо выше ($1022,0$ ($792,0$; $1350,0$) нг/мл) в сравнении с КЗЖ ($630,0$ ($463,0$; $736,0$) нг/мл; $p_{\text{Mann-Whitney}} = 0,002$) и женщинами с ДОМЖ ($838,5$ ($613,0$; $1065,0$) нг/мл; $p_{\text{Mann-Whitney}} = 0,02$). Установлена взаимосвязь сывороточной концентрации и тканевой экспрессии ММП-9 ($R_{\text{Spearman}} = 0,39$; $p = 0,035$). Показано, что в группах пациенток, страдающих РМЖ, с сывороточными уровнями ММП-9 больше и меньше верхнего уровня референсного диапазона группы КЗЖ (равный $430,0$ – $1000,0$ нг/мл) имелись статистически значимые различия по интенсивности ИГХ-окрашивания в опухолевой ткани молочной железы ($p_{\text{Mann-Whitney}} = 0,04$). При проведении ROC-анализа определен уровень тканевой экспрессии, равный верхнему пороговому уровню сывороточной концентрации ММП-9 $\geq 10,0\%$ (ДЧ = 64,1%; ДС = 82,9%; ДЭ = 74,9%; $AUC = 0,734 \pm 0,054$; $p < 0,0001$).

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о том, что содержание ММП-9 в сыворотке крови статистически значимо увеличивается при наличии злокачественного новообразования молочных желез и имеет взаимосвязь с ее тканевой экспрессией, что может стать достаточно адекватным неинвазивным маркером при определении прогноза и тактики лечения РМЖ.

Механизмы транскрипции как мишени противоопухолевой терапии

Штиль А.А., Татарский В.В.

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им.Н.Н.Блохина Минздрава России, Москва, Россия

Транскрипция генов – важнейшее общебиологическое явление, обуславливающее жизнеспособность, наследование и функции. В опухолевых клетках дисбаланс генной транскрипции – одно из основных проявлений трансформации. Мы рассматриваем воздействия на молекулярные механизмы транскрипции как подход к противоопухолевой терапии. Указанные воздействия могут быть специфичны к конкретному гену и конкретной ситуации. Такое действие проявляют новые ингибиторы транскрипции, селективные к компонентам мультибелкового комплекса Медиатор, в частности, циклинзависимым протеинкиназам 8 и 19. Химические соединения-ингибиторы указанных механизмов действуют на индуцированную транскрипцию, но не на базальную. Эффекты таких ингибиторов используются для предотвращения развития лекарственной устойчивости клеток рака молочной железы в ответ на химиотерапию и ограничения роста метастатических очагов рака толстой кишки в печени. Если такое механизм-специфичное ингибирование транскрипции недостаточно для достижения терапевтических результатов, имеется возможность применять соединения, предотвращающие и индуцированную, и базальную транскрипцию благодаря связыванию с двухцепочечной ДНК и препятствованию матричных синтезов. Методы молекулярного моделирования позволяют создавать производные с точной локализацией на ДНК, желаемой аффинностью к мишени и регулируемой общерезорбтивной токсичностью при высокой противоопухолевой эффективности. Такие «широкомасштабные» воздействия могут быть методом выбора при исчерпанности других лекарственных стратегий.

Особенности реактивности сосудов у больных раком легкого на фоне приема таргетных препаратов

Шугинова Т.Н., Чернобривцева В.В., Богданов А.А., Моисеенко Ф.В., Шапорова Н.Л., Моисеенко В.М.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)» (ГБУЗ «СПб КНпЦСВМП(о)»), Санкт-Петербург

У пациентов с НМЛР и сопутствующей ХОБЛ часто выявляют эндотелиальную дисфункцию (ЭД). Есть сведения, что именно за счет влияния на ЭД ХОБЛ и НМЛР взаимно ухудшают течение друг друга; применение химиотерапии для лечения НМЛР вызывает ЭД. Однако до настоящего момента непосредственного влияния НМЛР на ЭД выявлено не было.

Целью настоящей работы являлось выявление возможного влияния течения опухолевого процесса легких, имеющего высокую чувствительность к таргетной терапии ингибиторами тирозинкиназы (ИТК), на степень и выраженность ЭД.

В исследование был включен 71 участник: контрольная группа (без нарушения ЭД) – 32 здоровых человека, средний возраст – 55,5 лет, 12 мужчин и 20 женщин и исследуемая группа: 39 пациентов с НМРЛ, средний возраст – 64,8 года (54–74), 15 женщин и 24 мужчины. Для оценки состояния эндотелия применяли исследование пробы с поток-опосредованной вазодилатацией плечевой артерии. Измеряли диаметр плечевой артерии на 5 см выше локтевого сгиба до и после компрессии манжетой на 1 минуту. Исследование проводили на ультразвуковом приборе Philips HD11XE линейным датчиком 7,5 МГц. Компрессионную манжету раздували до достижения давления 220 мм рт. ст. Всем больным исследование было выполнено перед началом лечения, а затем каждые 2 месяца. В контрольной группе исследование было выполнено однократно.

Было показано, что эндотелий-зависимая вазодилатация значительно нарушена у больных НМРЛ по сравнению со здоровыми за счет снижения амплитуды реакции ($2,5 \pm 0,4\%$ против $6,2 \pm 0,8\%$, $p < 0,001$). На фоне эффективной таргетной терапии отмечено достоверное увеличение амплитуды с $2,5 \pm 0,4\%$ до $4,8 \pm 0,5\%$ ($p < 0,05$). При прогрессировании заболевания отмечено обратное снижение амплитуды реакции с $4,8 \pm 0,4\%$ до $2,8 \pm 0,5\%$ ($p < 0,05$).

На основании полученных данных можно заключить, что у больных НМРЛ без сопутствующей ХОБЛ имеет место значительная ЭД. На фоне уменьшения объема опухолевой массы и снижения активности опухолевого процесса на фоне терапии ИТК отмечено значительное улучшение ЭД, которое возвращалось к прежним показателям при прогрессировании. Возможность непосредственного влияния ИТК на ЭД за счет молекулярных механизмов требует дальнейшего изучения.

Показатели заболеваемости полинеоплазиями в Челябинской области

Шунько Е.Л., Важенин А.В., Шаназаров Н.А., Яйцев С.В.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ, Тюмень, Россия;

ФГБОУ ВО ЮУГМУ, Челябинск, Россия»

Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан, Астана

Проблема первично-множественных злокачественных опухолей (ПМ ЗНО) является достаточно актуальной для современной онкологии, за последние десятилетия во всем мире наблюдается увеличение количества больных с ПМ ЗНО и многие авторы связывают это с проведением у пациентов лучевой и химиотерапии первой опухоли.

Еще недавно заболеваемость ПМ ЗНО недооценивалась и не вызывала тревоги, однако с улучшением выживания, проблема долгосрочных рисков от лучевой и химиотерапии, в том числе риск развития второй опухоли, становится все более важным.

В работе проанализирована заболеваемость ЗНО и ПМ ЗНО в Челябинской области за период с 1990 по 2016 гг. Материалом исследования являются архивные данные по лечению больных в Челябинском областном клиническом центре онкологии и ядерной медицины (ГБУЗ «ЧОКЦО и ЯМ») за период 1990–2016 гг., отчетные формы «Сведения о больных злокачественными новообразованиями» и «Сведения о заболеваниях злокачественными новообразованиями». Для сравнения заболеваемости ЗНО и ПМ ЗНО в Челябинской области и в России применяли «стандартизованный» показатель (оба пола, на 100 тыс. населения, мировой стандарт).

В 2016 г. заболеваемость ЗНО в Челябинской области составила 256,3 и была выше, по сравнению с показателями в целом по России (242,61) и в Уральском Федеральном Округе (251,9). Так, с 1990 по 2016 гг. «стандартизованный» показатель заболеваемости ЗНО () в Челябинской области увеличился в 1,19 раза (с 215,1 до 256,3), в Российской Федерации – в 1,25 раза (с 193,9 до 242,6). В 2017 году в Челябинской области было выявлено 1526 случаев первично-множественных ЗНО (в 2016 г. – 1326). За период с 1990 по 2016 гг. «стандартизованный» показатель заболеваемости ПМ ЗНО в Челябинской области увеличился в 11,5 раза (с 1,9 до 22,5), в Российской Федерации – в 13,8 раза (с 1,3 до 18,2).

Таким образом, наблюдаемое ежегодное значительное увеличение числа больных с неоплазиями обуславливает необходимость постоянного наблюдения и динамического обследования онкологических больных для более ранней диагностики опухолей второй локализации.

Принципы хирургического лечения острой толстокишечной непроходимости опухолевого генеза

Щаева С.Н.

ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Смоленск, Россия

Цель исследования: изучить непосредственные результаты хирургических вмешательств и показатели летальности у больных, оперированных по поводу КРР, осложненного ОКН, в зависимости от типа выполненного оперативного вмешательства.

Материалы и методы. Изучены сведения о 667 больных с ОКН опухолевого генеза, перенесшие экстренные операции в общехирургических и специализированных стационарах г. Смоленска за 13 лет. Выполненные оперативные вмешательства были разделены на одноэтапные (ОЭ), многоэтапные с удалением опухоли на первом этапе (МЭУОПЭ), многоэтапные с удалением опухоли на втором этапе (МЭУОВЭ), симптоматические операции.

Результаты. По степени выраженности кишечной непроходимости больные разделены: декомпенсированная кишечная непроходимость ($n = 279$), субкомпенсированная ($n = 388$). Преобладала IIIb – 198 (29,7%) и IIIc – 258 (38,7%) стадии заболевания. ОЭ операции выполнены у 108 больных (16,2%), МЭУОПЭ – 221 (33,1%), МЭУОВЭ – 172 (25,3%), симптоматические – 166 (24,9%). Наибольший процент послеоперационных осложнений IIIb ст. отмечен после ОЭ операций (НА – 14,3%), абсцессы брюшной полости – 7,1%; прогрессирующий перитонит – 12,8%; летальность – 24,4% по сравнению МЭУОПЭ (НА – 3,6%) абсцессы брюшной полости – 4,3%, летальность – 10,8% и МЭУОВЭ (НА – 2,9%) абсцессы брюшной полости – 5,8%, летальность – 0. По частоте осложнений V ст. по Clavien-Dindo статистически значимые различия были между ОЭ и МЭУОПЭ ($p < 0,0001$), ОЭ и МЭУОВЭ ($p < 0,0001$). Основными независимыми предикторами развития послеоперационных осложнений являются: анемия II–III ст. ($Hb < 90$ г/л), тип выполненного хирургического вмешательства (ОЭ), возраст, коморбидность, общее состояние, локализация опухоли (прямая кишка). Наименьший процент послеоперационных осложнений наблюдался после МЭУОВЭ.

Заключение. Данные обстоятельства ставят под сомнение целесообразность выполнения в экстренных условиях одноэтапных оперативных вмешательств данному контингенту больных. Представляется верным выполнять вмешательства в минимальном объеме, направленном на ликвидацию ургентного осложнения с последующим оказанием квалифицированной онкологической помощи в условиях специализированного отделения.

Эффективность экстренных резекционных вмешательств при осложненном раке правой и левой половины ободочной кишки. Отдаленные результаты

Щаева С.Н.

ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Смоленск, Россия

Цель исследования: оценить показатели пятилетней ОБ и БРВ больных осложненным раком правой и левой половины ободочной кишки, перенесших экстренные резекционные вмешательства.

Материалы и методы. Изучены данные о больных с ургентными осложнениями рака правой и левой половины ободочной кишки, перенесших экстренные резекционные вмешательства в трех общехирургических, колопроктологическом и отделении абдоминальной онкологии г. Смоленска с 2001 по 2013 гг. Типы резекции: правосторонняя и левосторонняя гемиколэктомия, резекции сигмовидной кишки и сегментарная, операция по типу Гартмана, операция Лахей. Количество удаленных лимфатических узлов и резекционный статус были использованы в качестве показателей адекватности онкологической резекции. Исследовалась 5-летняя ОБ и БРВ.

Результаты. Выполнено 501 резекционное вмешательство. Статистически значимые различия выявлены по резекционному статусу; статус R1 наблюдался чаще при экстренных резекционных вмешательствах у больных с правосторонней локализацией рака ободочной кишки 20,8% по сравнению с левосторонней – 6,9% ($p < 0,05$). Среднее количество исследованных лимфатических узлов при правосторонней локализации составило – $4,6 \pm 2$, левосторонней – $5,3 \pm 3$ ($p = 0,18$). При левосторонней локализации опухоли больше выполнено операций с удалением опухоли на втором этапе – в 32% случаев, по сравнению с правосторонней локализацией – 13% наблюдений и выполнялись они чаще в специализированных стационарах. Различий по количеству получивших адъювантное лечение не наблюдалось ($p = 0,11$). В сравниваемых группах больных осложненным раком ободочной кишки со II, IIIB, IIIC стадиями заболевания статистически значимые различия выявлены по ОВ ($p = 0,007$, $p = 0,0002$, $p = 0,0001$ соответственно) и БРВ ($p = 0,005$, $p = 0,0003$, $p = 0,0002$ соответственно) в связи с более высоким показателем при левосторонней локализации опухоли.

Заключение. Лечение больных с осложненным раком ободочной кишки должно быть последовательным, этапным, патогенетически обоснованным и оперировать таких пациентов должны в специализированных учреждениях, а стратегия лечения должна выстраиваться консилиумом специалистов разных специальностей.

Ингибирующие рост клеток рака молочной железы метаболиты прогестерона и его аналогов

Щербаков А.М.¹, Андреева О.Е.¹, Левина И.С.², Церфас М.О.², Кузнецов Ю.В.², Заварзин И.В.²

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

²Институт органической химии им. Н.Д.Зелинского РАН, Москва, Россия

Разработка эффективных лекарственных средств для лечения гормонозависимых форм рака является одной из важных областей исследований в медицинской химии. Рак молочной железы является одним из самых часто встречающихся онкологических заболеваний в современном мире. По общему числу заболевших среди всего населения эта разновидность онкологических патологий занимает второе место после рака легких, а у женщин рак молочной железы является самым распространенным злокачественным новообразованием. В 65–75% случаев рак молочной железы является гормонозависимым. Пристальное внимание уделяется разработке новых противоопухолевых средств в ряду стероидных гормонов, в частности, прогестиннов.

Известно, что природный гормон прогестерон биотрансформируется в большое число метаболитов, среди которых обнаружены соединения, проявляющие антипро-

лиферационные эффекты в клеточных линиях рака молочной железы (РМЖ).

Мы синтезировали серию 4-дегидро-3-гидрокси- и 5Н-восстановленных метаболитов прогестерона и 16,17-циклогексановых аналогов и изучили их цитотоксическую активность на клетках ER α (+)/PR(+) РМЖ линий MCF-7 и T47D.

Соединения, содержащие в своей молекуле 4-двойную связь и дополнительный шестичленный цикл в 16,17-положениях, проявили в дозах 22–27 мкМ выраженную антипролиферативную активность на обоих типах клеток РМЖ, в то время как 5Н-восстановленные стероиды не оказывали ингибирующего влияния на пролиферацию.

Эти результаты показывают, что для проявления противоопухолевой активности молекула стероида должна содержать ненасыщенную связь в кольце А и гидроксильную группу в 3-положении. Кроме того, показано, что наличие дополнительного кольца дает дополнительный положительный вклад в антипролиферативную активность. Производные стероидов прогестиннового ряда представляют большой потенциал для разработки новых противоопухолевых препаратов. Работа поддержана из средств проектов РФФИ № 19-03-00246 (химия) и № 18-29-09017 (биология).

Оценка эффективности противоопухолевой терапии в реальной клинической практике

Югай С.В., Степанова М.Л., Абдулова Н.Х., Фахрутдинова О.Л., Жабина А.С., Крамчанинов М.М., Иванцова О.С., Артемьева Е.В., Маторина О.Г., Хабичева А.М., Белухин С.А., Волков Н.М., Моисеенко Ф.В., Моисеенко В.М.

Санкт-Петербургский Клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический), Санкт-Петербург, Российская Федерация

Актуальность. Выбор режима лекарственной терапии в лечении солидных опухолей обусловлен анализом результатов рандомизированных клинических исследований (РКИ). Эффективность противоопухолевого лечения в реальной клинической практике может быть вариабельна в зависимости от ряда внутренних и внешних факторов.

Цель: оценить эффективность противоопухолевой лекарственной терапии 1 линии у пациентов с распространенными формами рака желудка и рака легкого.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование были включены 38 больных метастатическим раком желудка (18 мужчин, 20 женщин, средний возраст 57,2 года) и 101 больной местно-распространенным и метастатическим раком легкого (72 мужчины, 29 женщин, средний возраст 62,4 года). Все больные имели удовлетворительный соматический статус ECOG 0-2. Для обработки данных использовались программа Excel и статистический пакет SPSS. Анализ выживаемости проводился с помощью метода Каплана-Майера и log-rank теста.

Результаты. Все больные раком желудка в 1 линии получали химиотерапию (ХТ). Частота объективных ответов (ЧОО) в 1 линии составила 21,05%. Медиана выживаемости без прогрессирования (ВБП) в 1 линии – 4,3 месяца, медиана общей выживаемости (ОВ) – 11,9 месяцев.

Среди больных раком легкого зафиксировано 84 случая немелкоклеточного рака (НМРЛ), и 17 случаев мелкоклеточного (МРЛ). В группе больных с НМРЛ 68 (90%) больных получали в 1 линии ХТ, 13 (15,5%) больных таргетную терапию (ТТ) и 1 (1,2%) больной иммунотерапию (ИТ). В группе больных с МРЛ все больные получали в 1 линии ХТ. ЧОО в 1 линии среди больных НМРЛ в группе ТТ – 84,6%, в группе ХТ – 26,5%. У больных МРЛ этот показатель составил 58,8%. Медиана ВБП в 1 линии в группе больных НМРЛ, получающих ТТ составила 25,1 мес, в группе больных, получающих ХТ 5,3 мес. Медиана ОВ для больных, получающих ТТ – 38,5 мес, для получающих ХТ – 13,7 мес. У больных МРЛ медиана ВБП в 1 линии – 9,3 месяца, медиана ОВ не была достигнута.

Выводы. Полученные данные косвенно свидетельствуют об адекватном уровне эффективности противоопухолевого лечения и сопоставимости результатов в реальной клинической практике с данными рандомизированных исследований.

Получение опухоль-специфичных Т-лимфоцитов против мышинной меланомы B16F0

Ожакова Д.В., Шаронов Г.В., Барбашова Л.Н., Изосимова А.В., Чудаков Д.М., Загайнова Е.В.

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород

Идентификация опухоль-специфичных лимфоцитов является наиболее сложным этапом адаптивной клеточной иммунотерапии. Стандартизация и упрощение подходов к получению опухоль-специфичных Т-лимфоцитов будет способствовать широкому внедрению клеточной терапии в клиническую практику.

Целью работы является получение и идентификация опухоль-специфичных Т-лимфоцитов против меланомы B16F0 у мышей C57BL6.

В работе использованы мыши линии C57BL/6 и клеточные линии мышинной меланомы B16F0, а также карциномы Льюиса LLC в качестве негативного контроля. Общая схема эксперимента включает выделение клеток костного мозга мышей и их дифференцировку в дендритные клетки; выделение Т-лимфоцитов из селезенки мышей, обладающих противоопухолевым иммунитетом методом магнитной сепарации; сокультивирование Т-лимфоцитов с дендритными клетками в присутствии опухолевого лизата; идентификация активированных CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов на основе продукции ими интерферона (IFN

Клинический случай комплексное лечение местнораспространенного немелкоклеточного рака легкого с применением методов эндоскопической реканализации

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

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

Введение. Клинический случай успешной эндоскопической реканализации просвета трахеи.

Цель работы: оценка эффективности эндоскопической реканализации в сочетании с комплексным лечением.

Материалы и методы. На базе ЧОКЦОиЯМ проходила лечение пациентка К., 1982 г.р. Из анамнеза летом 2016 г. появился кашель со светлой мокротой, одышка при физической нагрузке, курила 20 лет по 1 пачке в день. На рентгенограммах органов грудной клетки от августа 2016 г. – картина образования средостения справа. Обследована в ЧОКЦО и ЯМ: По данным компьютерной томографии органов грудной клетки от 18.10.16.: Объемное образование центрального средостения с прорастанием в трахею и правый главный бронх с субтотальным сужением (конгломерат увеличенных узлов?). ФБС от 02.11.16. Опухоль трахеи, опухолевый стеноз трахеи до 0,5 см в диаметре. Гистологическое заключение: плоскоклеточный рак. Центральный немелкоклеточный рак правого главного бронха с переходом на трахею T4N2M0 IIIb ст. Опухолевый стеноз нижней трети трахеи. В ноябре 2016 общее состояние прогрессивно ухудшалось за счет нарастания дыхательной недостаточности 3 ст, ЧДД до 30 в мин в покое. Госпитализирована 15.11.16 в онкологическое отделение торакальное ЧОКЦО и ЯМ для эндоскопической реканализации и химиотерапии. Сеанс ФДТ и эндоскопической реканализации со стентированием левого главного бронха и нижней трети трахеи. С выраженной положительной динамикой. С декабря по март 2017 года проведено 4 цикла химиотерапии по схеме GP. В феврале 2017г. при контрольной бронхоскопии, миграция стента, стент удален. В марте 2017 выполнен второй этап реканализации и второй сеанс ФДТ. Биопсия. Гистологическое заключение: плоскоклеточная карцинома в состоянии умеренного (2 степени) терапевтического патоморфоза. В мае и июне 2017 два курса ДЛТ. В августе 2017 выраженная положительная динамика с полной регрессией экзофитного компонента опухоли. Биопсия. Гистологическое заключение: плоскоклеточная метаплазия слизистой оболочки бронха.

Заключение. Успешная реканализация позволила провести химиолучевое лечение плоскоклеточного рака трахеи с выраженным положительным результатом.

Кросс-поляризационная оптическая когерентная томография в хирургии глиальных опухолей головного мозга

Яшин К.С., Киселева Е.Б., Моисеев А.А., Кузнецов С.С., Ключев Е.А., Ермолаев А.Ю., Морев А.В., Медяник И.А., Загайнова Е.В., Геликонов Г.В., Кравец Л.Я., Гладкова Н.Д.

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

Радикальность оперативного вмешательства является одним из основных факторов выживаемости у пациентов с глиомами головного мозга. Существенным ограничением объема резекции является сложность визуализации границ опухоли вследствие ее инфильтративного роста. Для интраоперационной идентификации типа ткани наиболее перспективными выглядят оптические технологии. Одним из наиболее перспективных методов является оптическая когерентная томография (ОКТ), основанная на использовании рассеянного низкоинтенсивного света ближнего инфракрасного диапазона и позволяющая получать изображения внутренней структуры ткани на глубину до 2 мм с разрешением до единиц микрон. Для интраоперационного применения разработан ряд сертифицированных для клинического применения ОКТ в составе операционного микроскопа и эндоскопических инструментов.

В настоящей работе представлено трансляционное исследование метода кросс-поляризационной ОКТ (КП ОКТ) в хирургии глиом головного мозга. Кросс-поляризационный режим относится к функциональным расширениям ОКТ и позволяет с большей специфичностью по сравнению с традиционным ОКТ показывать наличие в исследуемой ткани миелиновых волокон.

Исследование проходило в несколько этапов: (1) экспериментальная часть на модели глиальной опухоли 101.8 у крысы позволила установить различия в характере сигнала между нормальной мозговой тканью и опухолью, а также сделать заключение о возможности применения критериев дифференцировки белого вещества и опухоли, сформулированных при анализе *ex vivo* ОКТ-изображений, для интерпретации прижизненных ОКТ-изображений; (2) на втором этапе было проведено *ex vivo* ОКТ исследование материала операционных биопсии от 30 пациентов, которое позволило сформулировать критерии дифференцировки белого вещества и опухолевой ткани на основании визуальной оценки ОКТ-изображений и расчета оптических коэффициентов с построением двумерных карт в псевдоцвете; (3) в ходе исследования с получением прижизненных ОКТ-изображений в ходе оперативных вмешательств у 17 пациентов с глиомами различной степени злокачественности была подтверждена возможность трансляции выявленных критериев для интраоперационного применения и сделан вывод, что использование визуальных КП ОКТ-критериев позволяет уточнить границы опухолевого процесса как на поверхности коры, так и в белом веществе.

Исследование поддержано грантами РФФИ № 18-29-01049мк, РФФИ № 18-29-01022 м

The Important Morphological Parameters Used to Differentiate Benign/Malignant Phyllodes Tumors of the Breast

Cafarova I.U., Zeynalova N.H., Muradov H.K., Ibrahimova F.H., Muradova S.R.

Азербайджанский медицинский университет, Национальный центр онкологии, Баку, Азербайджан

Objective. Phyllodes tumor is a rare fibroepithelial neoplasia of the breast. Tumors are classified according to the histological criteria as benign, borderline, malignant groups. Criteria used to discriminate benign/malignant cases are stromal cytological atypia, stromal hypercellularity, mitotic rate, stromal overgrowth, and tumor margins. We designed this study retrospectively to see the validity of these criteria for our case group and investigate whether we could add any new criteria.

Material and Method. We included 34 cases diagnosed as phyllodes tumor from our archives. Pathology records were used for age, tumor site, macroscopic size. The Hematoxylin-Eosin stained slides were reviewed according to the defined criteria. Additionally leaf like growth pattern, stromal hyalinization, calcification, stromal giant cells, stromal neutrophil leukocyte, and mononuclear lymphocytic infiltrate were recorded qualitatively (present/absent) and numerically (mild, moderate, severe). We examined the differences between benign and malignant groups with the Mann-Whitney U and chi-square tests.

Results. The previously defined criteria were statistically significant but stromal giant cells, stromal hyalinization, calcification, stromal neutrophil and mononuclear lymphocytic infiltrate intensity were not statistically significant in determining the benign-borderline- malignant cases.

Conclusion. Stromal hypercellularity, moderate/severe stromal cytological atypia, increased mitotic rate, stromal overgrowth and infiltrative tumor margins were observed in malignant phyllodes tumors. Malignant cases were also older and tumor size was bigger than benign ones.

Key Words: Phyllodes tumor, Breast, Diagnosis

This work was supported by the Science Development Foundation under the President of the Republic of Azerbaijan Grant № EIF- KETPL – 2-2015-1(25)-56/34/3-M-04 Grant № EIF-BGM-4-RFTF-1-2017-776

Expression of p 16, p53, CD24, EpCAM and Calretinin in Serous Borderline Tumors of the Ovary

Hanifayeva R.S., Muradov H.K., Zeynalova N.H., Ibrahimova F.H., Muradova S.R.

Азербайджанский медицинский университет, Национальный центр онкологии, Баку, Азербайджан

Objective. According to the widely accepted pathway, a serous borderline tumor becomes invasive either by progressing into a noninvasive micropapillary tumor or directly through microinvasion. Our rective was to investigate the role of serous borderline tumors and their accompanying

extraovarian lesions in pathogenesis of serous ovarian cancer using immunohistochemistry as a tool.

Material and Method. An immunohistochemical panel of p16, p53, CD24, EpCAM and calretinin was applied to cutting edge matrix assembly-like tissue arrays of 23 cases consisting of typical, focal micropapillary, micropapillary, microinvasive, cystadenoma, and low-grade carcinoma cases. These tissue arrays are better choices than conventional tissue arrays to examine thin walled and heterogeneous re: rlasia like serous borderline tumors as they facilitate the analysis rim linear sections rather than a core.

Results. For two tumor suppressor gene markers; no diffuse and strong expression of p53, and strong and patchy/heterogeneous expression of p16 were detected in all cases. Focal and strong calretinin expression was detected in micropapillary tumors while expression of EpCAM was lost in the same areas. Strong cytoplasmic CD24 expression was detected in cases with peritoneal implants, favoring the theory that change of expression localization of cell adhesion molecules is in accordance with phenotypical changes and tumor progression. Furthermore, circumferential membranous and cytoplasmic expression of CD 24 and EpCAM was detected in neoplastic cells in lymph nodes and microinvasion areas.

Conclusion. Our results show that different levels of serous ovarian tumor progression are accompanied by changes in the immunohistochemical expression pattern of EpCAM, CD 24, and calretinin.

Key Words: Ovary. Tumor, p16 protein, p53 antigen, CD24 antigen, Calretinin

This work was supported by the Science Development Foundation under the President of the Republic of Azerbaijan Grant № EIF- KETPL – 2-2015-1(25)-56/34/3-M-04 Grant № EIF-BGM-4-RFTF-1-2017-776.

Cox-2 Expression and Microvessel Density in Clear Cell Type Renal Cell Carcinoma

Muradov H.K., Namazov F.R., Ibrahimova F.H., Muradova S.R., Zeynalova N.H.

Азербайджанский медицинский университет, Национальный центр онкологии, Баку, Азербайджан

Objective. Overexpression of cyclooxygenase-2 (COX-2) and its association with angiogenesis have been shown in various carcinomas. In this study, we investigated COX-2 expression in clear cell type renal cell carcinoma and its association with microvessel density and various clinicopathologic parameters.

Material and Method. Fifty cases of clear cell type renal cell carcinoma that underwent radical nephrectomy were included in this study. The status of COX-2 expression was examined immunohistochemically. Microvessel density in the neoplasm was estimated using computerized image-analyzer system. We evaluated the correlation between COX-2 expression, microvessel density and clinicopathologic findings.

Results. COX-2 expression was observed in 78% of the cases. There was no association between COX-2 expression

and microvessel density, age, sex, tumor size, nuclear grade and stage ($p > 0.05$).

Conclusion: Most clear cell type renal cell carcinomas expressed COX-2, but there was no relationship between COX-2 and various clinicopathologic parameters. Similar studies to explore therapeutic agents that target these specialities can be useful in the treatment of renal cell carcinomas which show COX-2 expression and high vascularity.

Key Words: Renal cell carcinoma, COX-2, Immunohistochemistry, Microvessel density

This work was supported by the Science Development Foundation under the President of the Republic of Azerbaijan Grant № EIF- KETPL – 2-2015-1(25)-56/34/3-M-04 Grant № EIF-BGM-4-RFTF-1-2017-776

GLUT1 Expression in Synovial Sarcomas

Muradov H.K., Abdiyeva S.V., Ibrahimova F.H., Zeynalova N.H., Muradova S.R.

Азербайджанский медицинский университет, Национальный центр онкологии, Баку, Азербайджан

Objective. In this study, the role of GLUT1 expression in synovial sarcomas and its association with disease pathogenesis were examined.

Materials and Methods. Twenty cases of synovial sarcoma were included in this study. The clinicopathological features of the cases, such as age, sex, localization of tumor, information of primary or metastatic tumor, histopathological type were recorded. The tissue microarray paraffin block containing tumor tissues was built by using tissue microarrayer. GLUT1 expression was analyzed on tissue sections by immunohistochemistry.

Results. A total of 20 cases (mean age 30 years; range 14–50 years) were analyzed. All cases except one were primary tumors. The tumors showed monophasic histological type in 11 cases and biphasic type in 9 cases. GLUT1 expression was found in 3 cases with biphasic type (15%). The cytoplasmic and incomplete membranous GLUT1 expression was seen in the tumor cells showing epithelial-glandular differentiation, whereas spindle cells were negative.

Conclusion. Although GLUT1 expression is a diagnostic marker for juvenile capillary hemangioma and perineural tumors, both of which included in the group of mesenchymal tumors, it can be seen in a subset of synovial sarcomas. In our series, the observation of GLUT1 expression especially in the epithelial component of biphasic synovial sarcomas suggests that; i) GLUT1 may be relatively used by tumoral cells composing epithelial component of the tumor, and ii) the spindle cell component of the tumor would have been positive for other glucose transporters. The finding of uncommon GLUT1 expression in synovial sarcomas is indirectly consistent with the reported results of decreased standardized uptake value by Positron emission tomography with 2-[18F] fluoro-2-deoxy-D-glucose method in the literature.

Key Words: Sarcoma, Synovial sarcoma, GLUT1

This work was supported by the Science Development Foundation under the President of the Republic of Azerbaijan Grant № EIF- KETPL – 2-2015-1(25)-56/34/3-M-04 Grant № EIF-BGM-4-RFTF-1-2017-776

The Expression of STAT3, BCL-XL and MMP-2 Proteins in Colon Adenocarcinomas and their Relationship with Prognostic Factors

Namazov F.R., Muradov H.K., Zeynalova N.H., Ibrahimova F.H., Muradova S.R.

Азербайджанский медицинский университет, Национальный центр онкологии, Баку, Азербайджан

Objective. Colon adenocarcinomas are the most common malignancy of the gastrointestinal tract. Many factors are described in the prognosis. Herein we aimed to determine the relationship between signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3), B-cell lymphoma-extra large (Bcl-xL) and matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) expression in colon adenocarcinomas and their relationship with prognostic factors.

Material and Method. A total of 50 colon adenocarcinomas (10 well, 15 moderately, 25 poorly differentiated) and 15 normal colon mucosa samples were selected randomly. The STAT3, Bcl-xL and MMP-2 immunohistochemicals were applied to the samples.

Results. There was a significant difference between the normal mucosa and carcinoma group regarding the STAT3 staining diffuseness and intensity ($p < 0.05$), but not for Bcl-xL ($p > 0.05$). The intensity of MMP-2 significantly differed between the normal mucosa and the carcinoma group ($p < 0.05$). The diffuseness of STAT3 and the intensity of MMP2 showed a significant association with the degree of differentiation ($p < 0.05$). The intensity and diffuseness of Bcl-xL did not show a relationship with the degree of differentiation ($p > 0.05$). Evaluation of the diffuseness and intensity of the three markers with lymph node metastasis and tumor size revealed that only MMP2 diffuseness had a negative correlation with tumor size ($r = -0.318$).

Conclusion. We observed that Bcl-xL does not have a role in the prognosis of colon adenocarcinomas or the detection of the degree of differentiation, a prognostic factor, but such a relationship was observed for STAT3 and MMP-2.

Key Words: Colonic neoplasms, STAT3 protein, Bcl-xL protein, Matrix Metalloproteinase 2, Prognosis

This work was supported by the Science Development Foundation under the President of the Republic of Azerbaijan Grant № EIF- KETPL – 2-2015-1(25)-56/34/3-M-04 Grant № EIF-BGM-4-RFTF-1-2017-776

Хирургическая реабилитация больных раком прямой кишки старческого возраста

Башеев В.Х.², Золотухин С.Э.^{1,2}, Аль Давуд Амджад^{1,2}, Понсе А.О.², Мутык М.Г.², Балабан В.В.^{1,2}

1Государственная образовательная организация высшего профессионального образования Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

2Республиканский онкологический центр имени профессора Г.В. Бондаря, МЗ ДНР, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

Актуальность. У 80% больных старше 75 лет на момент обнаружения рака прямой кишки, в среднем, имеется около 5 сопутствующих хронических заболеваний, до 40% – осложненное течение опухолевого процесса. Боязнь осложнений часто вынуждает хирургов выполнять симптоматические, в лучшем случае обструктивные виды операций.

Цель исследования. Улучшить непосредственные результаты лечения после первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих резекций прямой кишки по поводу рака у больных старческого возраста.

Материалы методы исследования. В исследование включены 312 больных раком прямой кишки (I–III стадий) старше 75 с поражением различных отделов прямой кишки. При этом 59 (18,9%) пациентов были старше 80 лет, 8 (2,6%) пациента были старше 85 лет, 2 (0,6%) старше 90 лет. Сопутствующую патологию имели все пациенты, при этом регистрировались от 1 до 4 патологических состояний. Всего зарегистрировано 512 сопутствующих патологических состояний у 312 пациентов. Наиболее часто диагностировалась патология сердечно-сосудистой системы – у всех пациентов – 312 (100%) случаев, что составило 61% от всего количества сопутствующих заболеваний. Осложненное течение опухолевого процесса отмечено у 72 (23,1%) больных, наиболее частой встречалась частичная и полная кишечная непроходимость – 51 (16,9%) наблюдений. Всем больным проведена предоперационная подготовка по индивидуальному плану с учетом тяжести сопутствующей патологии и осложненного течения опухолевого процесса.

Результаты. Первично-восстановительные операции выполнены в 293 (97,0%) случаях, в остальных – 9 (3,0%) – операция Гартмана. Комбинированные операции выполнены в 26 (8,6%), расширенные в 25 (8,3%) наблюдениях. Интраоперационные осложнения отмечены в 16 (5,1%) случаях и не носили тяжелого характера. В группе первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих операций послеоперационные осложнения отмечены в 42 (14,3%) наблюдениях, наиболее частым явился некроз низведенной кишки – 12 (4,1%). Несостоятельность швов анастомоза зарегистрирована у 1 пациента, что составило 1,6% от общего количества чрезбрюшных резекций (63 наблюдения). Послеоперационная летальность отмечена в 15 (5,1%) случаях. 5-летняя выживаемость достигла 48,7% ± 6,3%.

Заключение. Полученные удовлетворительные непосредственные результаты лечения оправдывают разработанную первично-восстановительную и сфинктерсохраняющую тактику хирургического лечения больных раком прямой кишки старческого возраста.

Сосудистая анатомия ободочной кишки при выполнении гемиколонэктомии справа с D3 лимфодиссекцией

Башеев В.Х.², Мутык М.Г.², Балабан В. В.^{1,2}

¹Государственная образовательная организация высшего профессионального образования Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

²Республиканский онкологический центр имени профессора Г.В. Бондаря, МЗ ДНР, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

Цель. Изучить ангиоархитектонику правой половины толстой кишки при гемиколонэктомии с D3 лимфодиссекцией при злокачественных опухолях.

Материалы и методы. Проанализирована сосудистая анатомия правых отделов толстой кишки при гемиколонэктомии с D3 лимфодиссекцией и полной мезоколонэктомией при злокачественных опухолях у 52 пациентов, 20 из которых получили лечение в рамках рандомизированного исследования RICON.

Результаты

При изучении сосудистой анатомии правой половины ободочной кишки у 52 пациентов выяснилось, что подвздошноободочная артерия (ICA) и подвздошноободочная вена (ICV) встречались в 100%, так же в 100% обнаружена средняя ободочная артерия (MCA). Правая ободочная артерия (RCA) найдена в 11 случаях (21%). Рассмотрены варианты прохождения ICA по отношению к верхней брыжеечной вене (SMV), сзади вены ICA располагались в 58%, а спереди в 42%. ICV впадала в SMV в 96% и в 4% впадала в ствол Генле. Ствол Генле выявлен в 94% и в 6% отсутствовал. Весьма вариабельна анатомия ствола Генле, всего мы встретили 7 возможных вариантов его формирования. В 40% ствол Генле формировался путем слияния правой желудочносальниковой вены (RGV) и верхней правой ободочной вен (SRCV); в 25% путем слияния RGV, SRCV и передней верхней поджелудочно-двенадцатиперстной вены (ASPDV); в 8% за счет RGV, SRCV и средней ободочной вены (MCV); в 6% из RGV, SRCV, SPDV и MCV. В 4% выявлено впадение ICV, RGV, SRCV и MCV, так же в 4% из RGV, SRCV, MCV и правой ободочной вены (RCV) и в 2% ствол Генле формировался за счет слияния RGV и MCV.

Выводы

Ангиоархитектоника правой половины ободочной кишки вариабельна и сложна. Хирургические манипуляции в этой зоне опасны развитием массивных кровотечений при повреждении важных сосудистых структур. В связи с чем хирургам колопроктологам знание возмож-

ных вариантов сосудистой анатомии поможет снизить риски интраоперационных осложнений и точно определить границы D3 лимфодиссекции.

Ретроспективный анализ рецидивов рака тела матки

Данькина И.А., Чистяков А.А., Данькина В.В., Данькин К.В., Чистяков Ал.А.

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

Рак тела матки – самая частая злокачественная опухоль женской репродуктивной системы в развитых странах и вторая по частоте после рака шейки матки. Более 80% больных выявляется на ранних стадиях заболевания. В структуре смертности от онкологических заболеваний среди женщин, рак тела матки не входил в первые пятнадцать мест, и составил менее 1,5%. Летальность на первом году с момента установления диагноза составила 9,7%. Актуальной остается проблема, связанная с появлением рецидивов рака тела матки, которые являются одной из главных причин смерти больных. В литературных источниках данные о частоте рецидивов рака тела матки разнообразны и находятся в пределах от 4,2 до 32,7%, что и требует дальнейшего исследования. Целью работы было изучить факторы прогноза и особенности рецидивирования рака тела матки путем анализа конкретных случаев рецидива. Проведен ретроспективный анализ 25 историй болезней пациенток, страдающих раком тела матки, у которых возник рецидив заболевания. Средний возраст больных составил 63,5±4,1. Рецидив рака тела матки I стадии выявлен у 16 больных (64%), II стадии – у 5 больных (20%), III и IV стадии по 2 больных (8%) соответственно. Всем больным было проведено оперативное лечение: 18 (72%) больным пангистерэктомию I типа, 7 (28%) пангистерэктомию II типа. Высокодифференцированная аденокарцинома выявлена у 6 (24%) больных, умереннодифференцированная – у 14 (56%) больных, низкодифференцированная – у 3 (12%) больных, саркома тела матки – у 2 (8%) пациенток. Рецидивы до 6 месяцев не возникали. До 3-х лет возникли в I стадии у 9 (56%) больных, во II стадии – у 3 (60%) больных, III стадии – у 1 (50%) больной, IV – у 2 (100%) случаях. Летальность до 1 года с момента диагностики рецидива составила – 50%, общая трехлетняя выживаемость больных составила 30%.

Таким образом, данная проблема является актуальной для дальнейшего изучения, поскольку дает возможность проанализировать факторы неблагоприятного прогноза, которые влияют на возникновение рецидивов рака тела матки. Для профилактики рецидивов рака тела матки при неблагоприятных факторах прогноза необходимо применение адьювантной полихимиотерапии.

Роль лапароскопического вмешательства в современной диагностике рака яичников

Данькина И.А., Чистяков А.А., Данькина В.В., Данькин К.В., Чистяков Ал.А.

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

Рак яичников занимает третье место после злокачественных опухолей тела и шейки матки. Как свидетельствует статистика, именно рак яичников в онкологии является наиболее распространенной причиной смерти по сравнению с другими опухолями репродуктивной системы. Несмотря на достигнутые успехи в диагностике карциномы яичника, около 75% ее обнаруживается на поздних стадиях. Своевременная диагностика раков яичников в значительной мере определяет успех современного лечения. Целью работы явилось определение распространения опухоли, характера диссеминации, взятия биопсии для морфологического анализа лапароскопическим доступом. Лапароскопический доступ по сравнению с лапаротомным, имеет ряд преимуществ, а именно: сокращение сроков реабилитации, низкая травматичность и минимальная частота послеоперационных осложнений, отличная визуализация, возможность в более ранние сроки назначать адъювантную терапию. Нами было проведено 79 диагностических лапароскопий пациенткам с подозрением на рак яичников. В результате проведенных оперативных вмешательств у 57 пациенток удалось подтвердить диагноз рака яичников и установить стадию процесса, у 10 пациенток было выявлено метастатическое поражение яичников из других органов, у 5 больных были обнаружены опухоли забрюшинного пространства, еще у 7 пациенток был установлен диагноз – цирроз печени. Всем пациенткам была взята биопсия тканей для гистологического исследования или экссудат для цитологического анализа, что позволило адекватно оценить врачебную ситуацию и назначить адекватную терапию с учетом стадии заболевания и морфологического субстрата опухоли. Лапароскопическая хирургия быстро совершенствуется, как новая отрасль, имеющая много преимуществ, одними из которых является непродолжительное время пребывания пациентов в стационаре и быстрое послеоперационное восстановление. Врачи, которые стремятся использовать последние достижения и новые инструменты, открывают в этом направлении хирургии все новые и новые возможности. Таким образом, применение диагностических лапароскопий в онкогинекологии дает возможность улучшить диагностику и лечение больных, страдающих злокачественными новообразованиями гениталий.

Расширенная гистерэктомия с придатками и тазовой перитонэктомией в едином блоке забрюшинным доступом у больных местно распространенным раком яичников

Никогосян С.О., Секерская М.Н.

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

Актуальность. Рак яичников (РЯ) занимает одну из лидирующих позиций в структуре онкологической заболеваемости женской половой сферы. Результаты выживаемости лучше при выполнении максимальной циторедукции на первом этапе, что диктует необходимость усовершенствования хирургической техники комбинированных и расширенных операций.

Цель исследования. Улучшение результатов хирургического лечения больных распространенным РЯ.

Материалы и методы. На базе НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина с 2010 по 2018 гг. на первом этапе комбинированного лечения выполнено 30 расширенных гистерэктомий (PiverIII) с придатками, тазовой перитонэктомией ± резекция сигмовидной кишки в едином блоке забрюшинным доступом у больных РЯ IIIС-IV стадии. У 28 (93,3%) IIIС, у 2 (6,6%) IV стадия заболевания. В послеоперационном периоде все больные получали адъювантную химиотерапию по схеме паклитаксел 175 мг/м², карбоплатин АUC-6. Средний возраст больных составил 54,6 г. У 19 (63,3%) больных достигнута полная циторедукция, у 7 (23,3%) больных размеры остаточной опухоли составляли от 0,1 до 0,5 см в диаметре, четверо (13,3%) больных были прооперированы неоптимально, в связи с тотальным канцероматозом висцеральной брюшины, инфильтрацией малого сальника. Медиана длительности операции – 210 мин (120–240). Объем кровопотери 800 мл (150–2900). У 2 (6,7%) больных отмечены интраоперационные осложнения в виде десерозирования стенки толстой кишки. Послеоперационные осложнения у 11 (36,6%) больных, из них: тромбоз вен нижних конечностей 8 (26,7%), пневмония 2 (6,6%), лимфоциты 1 (3,3%). Послеоперационные осложнения в среднем развивались на 6 сутки, лечились консервативно. Количество дней в отделении реанимации – 2 суток, длительность послеоперационного периода в среднем 10 суток.

Результаты. Рецидив заболевания выявлен через 21,8 месяцев (от 9 до 42 месяцев, $p = 0,05$; 95% ДИ 0,51–0,99) по данным МРТ, УЗИ, уровня СА-125 крови. Общая выживаемость (ОВ) составила 93,2 мес ($p = 0,01$; 95% ДИ 1,24–1,71). Медиана наблюдения составила 67 ± 5,1 месяца. Расширенная экстирпация матки (III типа) забрюшинным доступом статистически значимо увеличивает ОВ и медиану безрецидивного периода у больных с IIIС–IV стадиями РЯ.

Выводы. Выполнение расширенной гистерэктомии (PiverIII) с придатками и тазовой перитонэктомией в едином блоке забрюшинным доступом оправдано у больных местнораспространенным РЯ.

Бронхопластические резекции в комбинированном лечении немелкоклеточного рака легкого

Попович А.Ю.^{2,3}, Ладур А.И.³, Семикоз Н.Г.^{1,2,3}, Кондратюк Б.П.³, Кубышковский А.Л., Зыков Д.С.^{2,3}

¹Министерство здравоохранения Донецкой Народной Республики, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

²Государственная образовательная организация высшего профессионального образования Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

³Республиканский онкологический центр имени профессора Г.В. Бондаря, МЗ ДНР, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

Цель. Повысить эффективность лечения больных раком легкого IA-IIIА стадий путем расширения показаний к хирургическому и комбинированному лечению местнораспространенного рака легкого, включающей органосохраняющие резекции легкого и современную химиолучевую терапию.

Материалы и методы. С 2000 по 2016 год в ДОПЦ и РОЦ им. проф. Г.В. Бондаря МЗ ДНР по поводу немелкоклеточного рака легкого выполнено 112 бронхопластических резекций легкого (БПРЛ) и 218 пневмонэктомий (ПЭ). При I стадии (T1a,b-T2aN0M0) выполнены 50 (45%) БПРЛ и 45 (21%) ПЭ, II стадии (T2a,b-N1M0, T3N0M0) – 31 (28%) БПРЛ и 74 (40%) ПЭ, III стадии (T1a,b-T2a,bN2M0, T3N1-2M0, T4N0-1M0) – 31 (28%) БПРЛ и 99 (45%) ПЭ. Плоскоклеточный рак выявлен, соответственно, у 91 (81,3%) и 167 (77%) больных; аденокарцинома у 9 (8%) и 40 (18,3%) больных, полиморфноклеточный рак у 8 (7,1%) и 10 (4,6%), недифференцированный рак у 4 (3,6%) и 1 (0,5%) больных. Пластическую верхнюю лобэктомию справа выполнили 52 (46%) больным, нижнюю лобэктомию – 10 (9%), верхнюю билобэктомию – 5 (4,5%), нижнюю билобэктомию – 5 (4,5%), среднюю лобэктомию – 2 (1,8%). Верхние лобэктомии слева выполнены 30 (27%) больным, нижние лобэктомии – 8 (7%) больным.

Результаты. Послеоперационная летальность в группе БПРЛ составила 1,8%(2), в группе ПЭ 6,4%(14). Послеоперационные осложнения в группе БПРЛ развились у 29,5% (33) и 42,2% (92) в группе ПЭ ($p = 0,02$). Полученные результаты фактической и актуаральной 1,3 и 5-летней выживаемости пациентов продемонстрировали статистически значимо лучшие результаты лечения при I стадии в группе БПРЛ (5-летняя 58,8% vs 36,8%) и сопоставимые при II и IIIА стадиях. Значимо улучшает прогноз назначение химиотерапии у данной категории пациентов $\chi^2=8,3$ ($p = 0,004$).

Заключение. Отдаленные результаты радикального лечения больных немелкоклеточным раком легкого свидетельствуют о том, что комбинированная терапия дает не худшие результаты, чем пневмонэктомия, а при риске развития послеоперационных дыхательных осложнений и технической возможности выполнения пластической резекции – подобная тактика может быть реализована и в сочетании с комбинированной химиолучевой терапией

обеспечивает результаты выживаемости больных при меньших летальности и количестве осложнений.

Лапароскопическая операция дюамеля в хирургическом лечении рака прямой кишки

Седаков И.Е.^{1,2,3}, Совпель О.В.^{2,3}, Совпель И.В.^{2,3}, Мате В.В.^{2,3}

¹Министерство здравоохранения Донецкой Народной Республики, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

²Государственная образовательная организация высшего профессионального образования Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

³Республиканский онкологический центр имени профессора Г.В. Бондаря, МЗ ДНР, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

Цель. Оценить эффективность альтернативных способов создания колоректальных и колоанальных анастомозов, при восстановлении непрерывности желудочно-кишечного тракта, за счёт значительно упрощенной и доступной методики лечения больных с опухолями прямой кишки.

Материалы и методы. В исследование включены больные с диагнозом рак среднеампулярного отдела прямой кишки.

Группы больных: 1) пациенты, которым выполнена лапароскопическая резекция прямой кишки по Дюамелю 2) в контрольной группе выполнена лапароскопическая низкая передняя резекция прямой кишки с формированием степлерного анастомоза с протективной илеостомой. Основная группа – 25 пациентов, возраст от 45 до 83 лет, выполнена лапароскопическая операция Дюамеля. Женщин – 14 (56%), мужчин – 11 (44%). В контрольной группе – 20 пациентов в возрасте от 33 до 85 лет, выполнена лапароскопическая низкая передняя резекция прямой и сигмовидной кишок с формированием анастомоза, двойным циркулярным степлерным швом, женщин – 12 (60%), мужчин – 8 (40%). Всем пациентам, и в основной, и в контрольной группе была выполнена расширенная лимфаденэктомия с тотальной мезоректальной диссекцией. В 1-й группе сигмовидная кишка низводилась интрасфинктерно, подслизисто с последующим формированием колоректального анастомоза, как второго этапа операции через 7 дней. Во второй группе аппаратный анастомоз формировался по стандартной технологии.

Результаты. В 1-й группе больных, которым выполнялась лапароскопическая операция Дюамеля, восстановительный период составил от $1,3 \pm 0,2$ месяцев, а качество жизни, восстановление, реабилитация по срокам не значительно отличалась от контрольной группы больных, которым была выполнена низкая передняя резекция. Длительность реабилитации в контрольной группе больных составила $2,5 \pm 1,4$ мес.

Заключение. Лапароскопическая операция Дюамеля позволяет добиться удовлетворительных результатов на фоне быстрой реабилитации больных раком прямой кишки средне и ниже-ампулярного отдела за счёт эффективной, упрощенной и доступной методики лечения.

Эффективность внутриартериальной регионарной полихимиотерапии в лечении опухолей орофарингиальной зоны

Седаков И.Е.^{1,2,3}, Чистяков А.А.^{2,3}, Готовкин С.И.³, Гончар А.Г.³, Ползиков Г.Н.^{2,3}, Чистяков Ал.А.²

¹Министерство здравоохранения Донецкой Народной Республики, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

²Государственная образовательная организация высшего профессионального образования Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

³Республиканский онкологический центр имени профессора Г.В. Бондаря, МЗ ДНР, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

В последние годы отмечается увеличение заболеваемости злокачественными новообразованиями головы и шеи. Несмотря на хорошую визуализацию данной патологии, более половины пациентов обращаются за помощью с запущенным местнораспространенным опухолевым процессом III–IV стадии. Необходимость разработки новых методов лечения делает актуальным поиск новых способов воздействия на опухоль путем комбинирования доступных противоопухолевых средств для максимального

уменьшения размера опухоли, уменьшению осложнений, улучшению качества жизни, обеспечивать возможность выполнения хирургического вмешательства. В исследуемую группу вошли 56 пациентов с нерезектабельными плоскоклеточными раками в возрасте от 39 до 80 лет. На первом этапе выполнялась хирургическая операция, заключающаяся в постановке внутриартериального катетера в одну из ветвей наружной сонной артерии на стороне опухолевого поражения. Пациентам проводилось 2 курса внутриартериальной регионарной химиотерапии, лучевая терапия на опухоль и пути лимфооттока на линейном ускорителе выполнялась в два этапа общей дозой 60 Гр. Проведенное исследование показало, что после первого курса внутриартериального введения химиотерапии в сочетании с антибиотикотерапией у пациентов отмечался положительный клинический эффект: купировалась воспалительная реакция окружающих тканей, исчезал зловонный запах, увеличивалась подвижность языка. При опухолях носоглотки восстанавливалась проходимость носовым ходам. Снижалась интенсивность болевого синдрома у всех пациентов. Полная регрессия опухоли отмечена в 5,3% случаев, частичная регрессия опухоли – 80,4%, стабилизация опухолевого процесса – 10,7%. Средняя безрецидивная продолжительность жизни составила $24 \pm 1,1$ месяцев; 3-х летняя выживаемость была достигнута в 73,2% случаев, 5-ти летняя выживаемость – в 16%.

Сочетание лучевой терапии и селективной регионарной внутриартериальной химиотерапии, дополненной антибактериальной терапией, обеспечивает высокий уровень контроля опухолевого процесса при наличии допустимой системной токсичности, что делает целесообразным дальнейшее развитие применения данной методики при лечении пациентов с онкопатологией головы и шеи.

Содержание

О необходимости совершенствования учета статистических данных по онкологическим заболеваниям органов головы и шеи Аванесов А.М., Гвоздиков Е.Н., Санеева Л.В. 4	Низкодозная брахитерапия (БТ) локализованного рака предстательной железы (РПЖ) Атдуев В.А., Юдеев И.В., Чичканов М.А., Дырдик М.Б., Ледяев Д.С., Родина А.А., Романов С.В. 11
Прогнозирование риска развития рецидивов рака мочевого пузыря в послеоперационном периоде при оценке сонографических и гистологических критериев первичной опухоли Агаркова Е.И., Максимова Н.А., Бойко К.П., Ильченко М.Г., Шевченко А.Н. 4	Отдаленные результаты радикальной простатэктомии (РПЭ), у больных имеющих положительный хирургический край (ПХК) Атдуев В.А., Ледяев Д.С., Геюшов И.Х., Дырдик М.Б., Юдеев И.В. 11
Сравнительная оценка аппаратного и ручного анастомозов при проксимальной резекции желудка Аглуллин И.Р., Гатауллин И.Г., Тойчуев З.М., Дидакунан Ф.И., Гатауллин Б.И., Аглуллин М.И., Шакиров И.И., Гутиева Э.К. 5	Результаты радикальной простатэктомии (РПЭ) в группе пациентов высокого риска Атдуев В.А., Ледяев Д.С., Геюшов И.Х., Юдеев И.В., Полякова В.В., Спицына М.А. 12
Выбор метода реконструкции пищеварительного тракта после панкреатодуоденальной резекции Аглуллин И.Р., Гатауллин И.Г., Тойчуев З.М., Дидакунан Ф.И., Аглуллин Т.И., Гатауллин Б.И., Шакиров И.И., Гутиева Э.К. 5	Радикальная цистэктомия (РЦЭ) при раке мочевого пузыря (РМП) у женщин Атдуев В.А., Кушаев З.К., Ледяев Д.С., Полякова В.В., Спицына М.А., Любарская Ю.О. 12
Результаты видеоассистированных операций при раке прямой кишки Аглуллин И.Р., Тойчуев З.М., Шакиров Р.К., Аглуллин М.И., Дидакунан Ф.И., Шакиров И.И., Гутиева Э.К. 6	МЭН 2Б в практике детского эндокринолога и онколога Афанасьева З.А., Галеева А.В., Шайдуллина М.Р., Иминов Г.Ш. 13
Эвицерация органов малого таза и одномоментная пластика тазовых органов Аглуллин И.Р., Гатауллин И.Г., Тойчуев З.М., Дидакунан Ф.И., Аглуллин М.И., Шакиров Р.К., Шакиров И.И., Гутиева Э.К. 6	Несостоятельность швов колоректального анастомоза как осложнение тотальной мезоректумэктомии Ахметзянов Ф.Ш., Егоров В.И., Ахметзянова Ф.Ф. 13
Возможности влияния на качество жизни больных раком тела матки (РТМ) и шейки матки (РШМ) после радикального лечения Адамян М.Л., Моисеенко Т.И., Меньшенина А.П., Туманян С.В., Вереникина Е.В. 7	Региональная модель оказания паллиативной медицинской помощи больным со злокачественными новообразованиями на примере Республики Татарстан Ахметзянов Ф.Ш., Хидиятов И.Р., Шаймарданов И.В., Шайхутдинов И.В., Егоров В.И. 14
Опыт внедрения метода 3d-планирования брахитерапии в программу лучевой терапии рака шейки матки: клиническая эффективность и экономические аспекты Адылханов Т.А., Андреева О.Б., Сандыбаев М.Н., Закирова Р.Т., Карнакова Н.Ю., Сабеев Е.О., Жабагина А.С., Мусина А.Д., Беккали Г.Б. 7	Опыт выбора имплантата с целью уменьшения симметризирующих операций в ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер» Байчоров Э.А., Лалак И.А. 14
Дооперационное статистическое прогнозирование метастатического поражения регионарных лимфоузлов у больных раком молочной железы Азаров Г.А., Аснина Н.Г., Мошуров И.П., Васильева М.М. 8	Комплексная реабилитация больных злокачественными опухолями головы и шеи Балацкая Л.Н., Чойнзонов Е.Л., Красавина Е.А., Чижевская С.Ю., Костюченко Е.Ю. 15
Возможности комплексной диагностики фиброгистиоцитарных опухолей мягких тканей (ФГОМТ) Амирасланов А.Т., Абдыева С.В., Ибрагимов Э.Э., Амирасланов А.А. 8	Изучение механизма противоопухолевого ответа при анти-CTLA-4 терапии Барбашова Л.Н., Южакова Д.В., Шаронов Г.В., Загайнова Е.В., Чудаков Д.М. 15
К вопросу хирургического лечения больных с фиброгистиоцитарными опухолями мягких тканей (ФГОМТ) Амирасланов А.Т., Ибрагимов Э.Э., Амирасланов А.А., Абдыева С.В. 9	Эффективность таксанов при метастатическом раке молочной железы в зависимости от уровня экспрессии протеина TLE3 в опухолевых клетках Бармотько М.А., Жаврид Э.А., Суколинская Е.В., Каленик О.А., Журавкин И.Н. 16
Микро-РНК и экзосомы в передаче гормональной резистентности рака молочной железы Андреева О.Е., Семина С.Е., Щербakov А.М., Красильников М.А. 9	Анализ некоторых статистических показателей рака молочной железы у женщин в Удмуртской Республике по итогам 2016 г. Батов С.В., Юшкова О.Н., Напольских В.М., Батова Л.И., Вараксин В.В. 16
Экзосом-индуцированная гормональная резистентность связана с изменением метилирования ДНК Андреева О.Е., Семина С.Е., Щербakov А.М., Красильников М.А. 10	Экспрессия эстрогеновых рецепторов α и β в ткани рака яичников: клиническая значимость в прогнозе эффективности химиотерапии препаратами платины и таксанов Башарина А.А., Богуш Т.А., Гришанина А.Н., Вихлянцева Н.О., Богуш Е.А., Тюляндина А.С., Тюляндина С.А. 17
Оценка частоты полного патоморфологического регресса после проведения неоадьювантной химиотерапии больным местнораспространенным раком молочной железы с выявленной мутацией BRCA1 Артемяева Е.В., Степанова М.Л., Жабина А.С., Мыслик А.В., Крылова Д.Д., Рысев Н.В., Югай С.В., Моисеенко Ф.В., Моисеенко В.М. 10	Непосредственные результаты лечения больных раком толстой кишки с инвазией в мочевой пузырь в Республиканском онкологическом центре имени профессора г.в. Бондаря Башеев В.Х., Балабан В.В., Аль Давуд Амджад, Понсе А.О. 17
	Замена оснований полиморфизма rs121434592 у больных раком молочной железы казахской популяции Бенберин В.В., Сейдалин Н.К., Шаназаров Н.А., Ахетов А.А., Вощенкова Т.А. 18

Стратегические подходы к раннему выявлению нарушений метаболизма железа и предвестников развития тромбоза у пациенток раком молочной железы до лечения Блиндарь В.Н., Зубрихина Г.Н., Добровольская М.М., Давыдова Т.В., Сомонова О.В., Елизарова А.Л., Харитиди Т.Ю., Любимова Н.В., Кононенко И.Б., Снеговой А.В., Бобрышев А.А.	18
Особенности экспрессии альфа-метилацил-КоА-рацемазы опухолью предстательной железы при патоморфологических изменениях перитуморальной зоны Бова Ф.С.	19
Пролиферативная и апоптотическая активность рака предстательной железы в зависимости от патоморфологических изменений перитуморальной зоны Бова Ф.С., Кит О.И., Максимов А.Ю.	19
Математическое моделирование в онкологии Богданов А.А., Тертеров И.Н., Клименко В.В., Богданов А.А.	20
Изменение показателей инсулиноподобного сигнального пути при локальном и генерализованном светлоклеточном раке почки Бреус А.А., Франциянц Е.М., Шевченко А.Н., Дженкова Е.А., Нескубина И.В., Шалашная Е.В., Погорелова Ю.А., Швырвев Д.А.	20
Использование венозных порт-систем для парентеральной поддержки в паллиативном отделении Бурмистров Д.С., Фукалов А.С., Мнацаканян Г.Т., Мыслевцев И.В.	21
Популяционный состав воспалительного инфильтрата плоскоклеточных карцином головы и шеи с учетом их морфологического строения Бычков В.А., Бондарь Л.Н., Таширева Л.А., Черемисина О.В., Перельмутер В.М.	21
Клинико-эпидемиологические аспекты меланомы конъюнктивы в Челябинской области Важенин А.В., Панова И.Е., Семенова Л.Е., Гюнтер Е.И.	22
Опыт ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины» комплексного лечения больных дифференцированным раком щитовидной железы Важенин А.В., Васильева Е.Б., Гелиашвили Т.М., Гузь А.О., Гарев А.В.	22
Эффективна ли диспансеризация в роли скрининга рака молочной железы? Популяционный анализ динамики доли I стадии, заболеваемости, выживаемости Валькова Л.Е., Левит М.Л., Агаева А.В., Вторая О.М., Потехина Е.Ф., Вальков М.Ю.	22
Оптимизация методов пластики обширных раневых дефектов при хирургическом лечении местнораспространенного рака молочной железы Ващенко Л.Н., Дашкова И.Р., Аушева Т.В., Андрейко Е.А.	23
Эндоскопическая хирургия опухолей желудочно-кишечного тракта Верходлиб Ю.В., Власов А.А., Кудравец А.Е., Лебедев А.Ю.	24
Иммунохимиолучевое или только иммунохимиотерапия больших экстракраниальной диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфомой желудка Виноградова Ю.Н., Чумаченко А.И., Рябчикова В.В., Капланов К.Д., Ильин Н.В.	24
Опыт применения таргетной терапии метастатического колоректального рака Владимирова Л.Ю., Попова И.Л., Абрамова Н.А., Сторожакова А.Э., Тихановская Н.М., Рядинская Л.А., Льянова А.А., Новоселова К.А., Ежова М.О., Теплякова М.А.	24
Опыт применения препарата трастузумаб эмтанзин у молодых пациенток her-2 положительным метастатическим раком молочной железы Владимирова Л.Ю., Попова И.Л., Абрамова Н.А., Сторожакова А.Э., Тихановская Н.М., Рядинская Л.А., Льянова А.А., Новоселова К.А., Ежова М.О., Теплякова М.А.	25
Эффективность схемы винорелбин–циклофосфамид–капецитабин в лечении пациентов триплет-негативным раком молочной железы Воловик Е.А., Шаповал Е.В., Жаврид Э.А.	26
Мультимодальная оптическая когерентная томография в дифференциальной диагностике подтипов рака молочной железы Воронцов Д.А., Губарькова Е.В., Павлова Н.П., Советский А.А., Моисеев А.А., Кузнецов С.С., Зайцев В.Ю., Воронцов А.Ю., Гладкова Н.Д.	26
Роль мультимодальной анестезии в системе FAST TRACK на операциях цистростатэктомия, с цистопластикой в ЧОКОД Ворошин Д.Г., Саенко А.Е., Базаров Ш.А., Захаров В.Ю., Романова К.В.	27
Изучение взаимосвязи активации каспазы-3, цитоплазматического рН и энергетического метаболизма при апоптозе опухолевых клеток методами флуоресцентного биоимиджинга Гаврина А.И., Ковалева Т.Ф., Зеленова Е.Е., Дуденкова В.В., Ширманова М.В., Лукьянов К.А., Загайнова Е.В.	27
Биопсия сигнального лимфоузла как фактор качества жизни у больных раком молочной железы Галеев М.Г., Галлямов А.У., Галлямов А.А., Петровецкая Т.М., Усманова Э.А., Мухаммадеева Д.Р.	28
Клинико-иммуноморфологическое обоснование к расширенным лимфодиссекциям при колоректальном раке Гатауллин Б.И.	28
Микробиология колоректального рака Гатауллин И.Г., Ильинская О.Н.	29
Возможности и перспективы использования эндovasкулярной эмболизации в лечении местнораспространенных опухолей головы и шеи Гварамия А.К., Кит О.И., Енгибарян М.А., Черкес М.А., Черняк М.Н.	29
Выбор лечения на основании молекулярного профилирования опухолей в повседневной клинической практике Генкин И., Шустер Клаус	30
Метастатическое поражение легких: хирургическое лечение Гнатюк Я.А., Лукин А.А., Тимофеев С.Н., Гатьятов Р.Р., Колосова Е.С., Печерица Е.Д.	30
Диагностическая значимость маркеров p53, p16, WT1 в аспирационном материале из полости матки у больных серозным раком яичников Гокадзе Н.Н., Жордания К.И., Савостикова М.В., Паяниди Ю.Г., Винокурова С.В.	31
Информативность показателей повреждения почек у больных множественной миеломой в процессе химиотерапии Горошинская И.А., Франциянц Е.М., Зудерман Н.Е., Ушакова Н.Д., Погорелова Ю.А., Черярина Н.Д., Лысенко И.Б.	31
Редокс-статус крови больных раком яичников с разной распространенностью и течением заболевания Горошинская И.А., Кит О.И., Сурикова Е.И., Шалашная Е.В., Вереникина Е.В., Максимова Н.А., Меньшенина А.П., Сергеева М.М., Качесова П.С., Немашкалова Л.А., Чудилова А.В.	32

Специфичность маркеров CD44 и S100 для тканей меланомы кожи и невусов Горошинская И.А., Пржедецкий Ю.В., Франциянц Е.М., Позднякова В.В., Шихлярова А.И., Ахмедова А.А., Погорелова Ю.А., Нескубина И.В., Черярина Н.Д.	32	Колоректальный рак на фоне метаболического синдрома. Клинико-морфологические особенности опухолевого процесса Димча А.А., Юнусова Н.В., Афанасьев С.Г.	39
Организация телемедицинских консультаций пациентам со злокачественными новообразованиями на базе ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер» Гребенкина Е.В., Ушакова М.С.	33	Нарушения свободно-радикальных процессов при онкопатологии Добровольская М.М., Блиндарь В.Н., Сомонова О.В., Елизарова А.Л.	40
Маршрутизация онкологических больных в Нижегородской области. Наблюдение и лечение пациентов с предраковыми заболеваниями Гребенкина Е.В., Ермолаев В.С.	33	Оптимизация оказания амбулаторной помощи пациентам с злокачественными новообразованиями в Курской области Долгин В.И., Киселев И.Л., Долгина О.Н., Подольская Е.А.	40
Возможности оптической когерентной эластографии в уточняющей диагностике рака молочной железы Губарькова Е.В., Советский А.А., Воронцов Д.А., Павлова Н.П., Кузнецов С.С., Зайцев В.Ю., Сироткина М.А., Воронцов А.Ю., Гладкова Н.Д.	34	Е-кадгерин и его роль в формировании химочувствительности колоректального рака Дружкова И.Н., Игнатова Н.И., Проданец Н.Н., Киселев Н.М., Ширманова М.В., Загайнов В.Е., Загайнова Е.В.	41
Результаты работы референс-центров за 2018 г.: маммографического, цитологического, гистологического Гурьянова А.В., Белова С.В., Гребенкина Е.В.	34	Разница морфометрических показателей для ацинарных аденокарцином предстательной железы 2 и 3 прогностических групп Егоров И.П., Кузнецов С.С., Морозова К.В., Гераськин И.В., Платонов И.В.	41
Практическое значение показателей функциональной активности альбумина сыворотки крови для раннего выявления рака яичников и прогнозирования послеоперационных осложнений Давыдова Т.В., Погосян Н.Р.	35	Оценка качества оказания медицинской помощи больным раком желудка в Самарской области (международное сравнительное исследование) Егорова А.Г., Юсупов Р.Н., Орлов А.Е.	42
Сравнительная оценка дозовой нагрузки на органы риска при использовании методик 3d-КЛТ, IMRT, VMAT на свободном дыхании и в режиме синхронизации облучения с дыхательным циклом в лучевой терапии рака молочной железы Демешко П.Д., Мычко Д.Д.	35	Использование мультимодального оптического имиджинга для прижизненной диагностики меланоцитарных образований человека Елагин В.В., Губарькова Е.В., Дуденкова В.В., Гаранина О.Е., Давыдова Д.А., Орлинская Н.Ю., Шлико И.Л., Клеменова И.А., Загайнова Е.В.	42
Отдаленные результаты радикальной простатэктомии и адьювантной лучевой терапии у пациентов у пациентов, страдающих местно-распространенным раком предстательной железы Демешко П.Д., Степанович Е.А., Красный С.А.	36	Тактические подходы к лечению опухолей орбитальной локализации Енгибарян М.А., Решетов И.В., Кит О.И., Геворкян Э.Ю.	43
Сравнительный анализ отдаленных результатов высокотехнологичной дистанционной лучевой и сочетанной лучевой терапии у пациентов, страдающих раком предстательной железы с высоким риском прогрессирования Демешко П.Д., Степанович Е.А., Красный С.А., Поляков С.Л.	36	Контроль радикальность хирургии злокачественных глиом и церебральных метастазов на основании цитологической картины границ резекции Ермолаев А.Ю., Сметанина С.В., Медяник И.А., Яшин К.С., Морев А.В., Кравец Л.Я.	43
Сочетанная лучевая терапия с гипофракционированием дозы излучения у пациентов, страдающих раком предстательной железы с высоким риском прогрессирования Демешко П.Д., Степанович Е.А., Красный С.А.	37	Определение цоДНК у больных НМРЛ Жабина А.С., Моисенко Ф.В., Степанова М.Л., Мыслик А.В., Крылова Д.Д., Волков Н.М., Абдулоева Н.Х., Фахрутдинова О.Л., Крамчанинов М.М., Рысев Н.В., Шелехова К.В., Моисеенко В.М.	44
Термоасимметрические особенности патологии молочной железы Демко А.Н., Куликов Е.П., Буданов А.Н., Волков А.А., Сашина Е.Л., Сониная Л.А.	37	Неoadьювантная полихимиотерапия в комплексном лечении больных распространенным раком яичников Женило О.Е., Франциянц Е.М., Никитина В.П., Вереникина Е.В., Крузе П.А., Женило М.В., Никитин И.С.	44
Феномен генетического «замирания» в опухоли молочной железы в процессе проведения неoadьювантной химиотерапии Дерюшева И.В., Цыганов М.М., Ибрагимова М.К., Казанцева П.В., Дорошенко А.В., Слонимская Е.М., Литвяков Н.В.	38	К вопросу о гормональной состоятельности больных распространенным раком яичников Женило О.Е., Франциянц Е.М., Вереникина Е.В., Никитина В.П., Крузе П.А., Никитин И.С., Женило М.В., Черкасова А.А.	45
Диагностическая значимость биомаркеров в диагностике острого повреждения почек после резекции почки по поводу локализованного рака почки Димитриади С.Н., Кит О.И., Франциянц Е.М., Величко А.В., Ушакова Н.Д., Розенко А.Д., Омельчук Е.П.	38	Цитологическая и иммуноцитохимическая диагностика рабдомиосаркомы орбиты Жильцова М.Г., Пантелеева О.Г., Цыганков А.Ю., Саакян С.В.	45
Использование современных методов диагностики предраковых заболеваний шейки матки в региональной скрининговой программе Димитриади Т.А., Бурцев Д.В., Дженкова Е.А.	39	Молекулярный фенотип тканей анатомических отделов толстой кишки при колоректальном раке Захаренко М.В., Боженко В.К., Крашихина Т.В., Станоевич У., Сенчукова А.Л., Солодкий В.А.	46
		Симультантные операции при герминальных мутациях в генах BRCA у больных раком молочной железы Зикирходжаев А.Д., Усов Ф.Н., Сухотыко А.С., Анпилогов С.В., Треугова А.В., Багдасарова Д.В., Хугаева Ф.С., Дуадзе И.С., Джабраилова Д.Ш.	46
		Биопсия сторожевого лимфоузла с применением метода флуоресцентной визуализации красителя «индоцианин зеленый» Зикирходжаев А.Д., Аблицова Н.В., Багдасарова Д.В., Малишова Л.В., Сарибекян Э.К., Старкова М.В., Усов Ф.Н.	47

Редкое клиническое наблюдение хирургического лечения гигантского метатипического рака кожи передней грудной стенки с закрытием дефекта множественными перемещёнными кожно-мышечными лоскутами Зикиряходжаев А.Д., Пикин О.В., Волченко Н.Н., Колбанов К.И., Ефанов В.В., Бармин В.В., Суркова В.С., Босиева А.Р.	47	Способ профилактики несостоятельности швов колоректального анастомоза у больных после операции по поводу рака прямой кишки Каминский Ю.Д., Куликов Е.П., Матюшенко С.В., Носов С.А., Холчев М.Ю.	55
Создание маммологической службы на базе многопрофильного лечебного учреждения г. Нижнего Новгорода Зубеев П.С., Догадова А.А., Трифонова Е.А., Пичков Д.О., Черняева Е.Ю.	48	Прогностические факторы метастатического поражения брюшины при раке желудка Каплиева И.В., Франциянц Е.М., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Самойленко Н.С., Трелитаки Л.К., Погорелова Ю.А.	55
Метод эндосонографии при метастатическом поражении легкого Зуйков К.С., Важенин А.В., Кулаев К.И., Юсупов И.М., Пушкарев Е.А., Попова И.А.	48	Влияние хронической нейрогенной боли на рост меланомы у мышей разного пола Каплиева И.В., Франциянц Е.М., Котиева И.М., Бандовкина В.А., Трелитаки Л.К.	56
Эндоскопические резекции в лечении ранних форм рака желудка Зуйков К.С., Важенин А.В., Кулаев К.И., Юсупов И.М., Пушкарев Е.А., Попова И.А.	49	Тактика хирургического лечения нефункционирующих нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы Карагёзян Г.А., Шатверян Г.А., Багмет Н.Н., Чардаров Н.К., Ратникова Н.П.	56
Динамика субъективного восприятия клинических симптомов и эмоционально окрашенных жалоб у больных раком молочной железы после онкохирургического лечения под действием производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты Зюзина М.С.	49	Врожденный адренокортикальный рак: анализ клинического случая Карасева Л.Р., Новопольцева Е.Г., Привалова Л.П., Киреева Н.Б., Железнов А.С.	57
Отличия уровня инфицирования <i>Streptococcus spp.</i> опухолевой и здоровой ткани при раке вульвы Зыкова Т.А., Шевякова Е.А., Никитина В.П., Иванова В.А., Вереникина Е.В., Женило О.Е., Крузе П.А., Никитин И.С.	50	Онкологическая заболеваемость в регионе с развитой нефтехимической промышленностью Кириллова Э.В., Липатов О.Н., Максимов Г.Г., Муфазалов Ф.Ф.	57
Значение экспрессии генов стволовости в прогрессии рака молочной железы Ибрагимова М.К., Цыганов М.М., Дерюшева И.В., Слонимская Е.М., Литвяков Н.В.	50	Молекулярные механизмы реализации антиканцерогенного действия природными полифенолами Кирсанов К.И., Власова О.А., Оглоблина А.М., Иванов А.А., Солянов В.И., Карпеченко Н.Ю., Якубовская М.Г.	58
Эффективность фотодинамической терапии преинвазивного рака шейки матки Иванова В.А., Никитина В.П., Вереникина Е.В., Женило О.Е.	51	Комплексная услуга в совершенствовании показателей оказания медицинской помощи пациентам с злокачественными новообразованиями легкого Киселев И.Л., Долгин В.И., Долгина О.Н., Подольская Е.А.	58
Изучение функциональных особенностей опухолю-ассоциированных фибробластов в эксперименте <i>in vitro</i> Игнатова Н.И., Дружкова И.Н., Лукина М.М., Ширманова М.В., Загайнова Е.В.	51	Венозные резекции при протоковой аденокарциноме поджелудочной железы Кит О.И., Кательницкая О.В., Маслов А.А., Максимов А.Ю., Колесников Е.Н., Трифанов В.С., Снежко А.В., Малинин С.А., Аверкин М.А.	59
Планирование толстокишечной эзофагопластики при хирургическом лечении карцином пищевода и пищеводно-желудочного перехода Ильин И.А., Малькевич В.Т., Баранов А.Ю.	52	Использование 3D-моделей на основе мультипараметрической МРТ в диагностике клинически значимого рака предстательной железы Кит О.И., Димитриади С.Н., Демченко Н.С., Франциянц Е.М., Иозефи Д.Я., Фаенсон А.В., Филатова Е.В., Гончаров С.И., Хван В.К.	59
Прогнозирование в комбинированном лечении метастатического колоректального рака Каганов О.И., Козлов С.В., Козлов А.М., Фролов С.А.	52	Оценка эффективности антикоагулянтной терапии после панкреатодуоденальной резекции Кит О.И., Кательницкая О.В., Колесников Е.Н., Гуськова Н.К., Габричидзе П.Н., Захарченко В.Р., Селютина О.Н., Ноздричева А.С., Абакумова С.В.	60
Результаты лучевой терапии в лечении локализованного рака гортани Каганов О.И., Орлов А.Е., Козлов С.В., Махони А.А., Нагорнов А.Н., Яннаева Ю.Г., Гукасян И.М.	53	Биохимические показатели в оценке метаболизма костной ткани у больных с первичными и метастатическими опухолями трубчатых костей Кит О.И., Гуськова Н.К., Данильченко Е.В., Ващенко Л.Н., Барашев А.А., Целищева И.В., Ноздричева А.С., Селютина О.Н., Абакумова С.В., Белгова С.В., Захарченко В.Р.	60
Эндоваскулярная методика уменьшения кровоснабжения забрюшинных опухолей при хирургическом лечении Каганов О.И., Козлов С.В., Орлов А.Е., Скупченко А.В., Самойлов К.В., Блинов Н.В.	53	Секретция урокиназы аденокарциномой органов желудочно-кишечного тракта Кит О.И., Франциянц Е.М., Козлова Л.С., Бандовкина В.А., Маслов А.А., Дженкова Е.А., Колесников Е.Н., Погорелова Ю.А., Малинин С.А., Самойленко Н.С., Алейнов В.И.	61
Непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с первично-множественным раком легкого в Оренбургской области Калинин Е.А., Сеньчукова М.А., Васюков М.Н., Самойлов П.В., Митряков С.О., Пиньчук С.В.	54	Распределение урокиназного активатора плазминогена и его рецептора в патологических тканях больных аденокарциномой желудка Кит О.И., Франциянц Е.М., Маслов А.А., Козлова Л.С., Бандовкина В.А., Погорелова Ю.А., Солдаткина Н.В., Тищенко И.С., Малинин С.А., Самойленко Н.С.	61
Отличия молекулярного фенотипа клеток солидной и асцитной форм рака яичников Калюжный С.А., Богущ Е.А., Вихлянцева Н.О., Гришанина А.Н., Коломийцев С.Д., Кирсанов В.Ю., Богущ Т.А.	54		

Первично-множественный колоректальный рак: клиничко-морфологические особенности Кит О.И., Солдаткина Н.В., Харагезов Д.А., Милакин А.Г., Полуэктов С.И., Петров Д.С., Геворкян Э.Ю., Шевченко Н.А.	62	Корреляции содержания гипоксия-индуцибельного фактора в ткани опухоли и антимикробных пептидов в ротовой жидкости для прогнозирования послеоперационных гнойных осложнений у больных рака слизистой оболочки полости рта Кононенко В.И., Кит О.И., Максимов А.Ю., Комарова Е.Ф., Дашкова И.Р., Комарова Е.Ю.	70
Поздняя несостоятельность анастомоза после передней резекции прямой кишки по поводу рака Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Харагезов Д.А., Полуэктов С.И., Дашков А.В., Каймакчи Д.О., Ильченко С.А.	62	Влияние сопроводительной терапии препаратами из лекарственных растений (ЛР) на качество жизни у пациенток после лучевого лечения местнораспространенного рака шейки матки (РШМ) Корепанов С.В., Петрова В.Д., Лазарев А.Ф.	70
Лапароскопические вмешательства при метастатическом колоректальном раке Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Харагезов Д.А., Полуэктов С.И., Колесников В.Е., Колесников Е.Н., Милакин А.Г., Гречкин Ф.Н.	63	Нутритивная коррекция железодефицитных состояний в клинической онкологии Костюченко Л.Н., Михайлянц Г.С., Данилов М.А., Круглов А.Д., Васина Т.А., Носкова К.К., Лычкова А.Э.	71
Трансанальная эндоскопическая резекция прямой кишки при доброкачественных и злокачественных опухолях Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Харагезов Д.А., Полуэктов С.И., Милакин А.Г., Толмах Р.Е.	63	Сравнительная оценка косметических результатов лечения при стандартном и гипофракционированном режимах лучевой терапии рака молочной железы Косымбаева Е.О., Адылханов Т.А., Сандыбаев М.Н., Карнакова Н.Ю.	71
Мутационный статус гена KRAS при распространенном колоректальном раке Кит О.И., Солдаткина Н.В., Тимошкина Н.Н., Полуэктов С.И., Дашков А.В., Ильченко С.А., Харагезов Д.А., Геворкян Э.Ю., Шевченко Н.А.	64	Дистанционная технология рентгеномаммографического скрининга рака молочной железы Кочергина Н.В., Блудов А.Б., Щипахина Я.А., Неред А.С., Федорова А.В.	72
Лимфогенный путь метастазирования не активен при светлоклеточном раке почки Кит О.И., Франциянц Е.М., Шевченко А.Н., Бреус А.А., Дженкова Е.А., Швырев Д.А., Погорелова Ю.А., Нескубина И.В., Шалашная Е.В.	64	Восстановление голосовой функции больных раком гортани после ларингэктомии Красавина Е.А., Чойнзонов Е.Л., Балацкая Л.Н.	72
Иммунологические аспекты колоканцерогенеза Кит О.И., Дженкова Е.А., Терпугов А.Л.	65	Речевая реабилитация больных раком полости рта и ротоглотки Красавина Е.А., Чойнзонов Е.Л.	73
Организация работы биобанка РНИОИ и набор коллекции опухолевого материала Кит О.И., Самохина И.В., Карнаухова Н.С., Тимошкина Н.С., Новикова И.А., Сухарь И.А.	65	Оценка иммуномониторинговой значимости уровней мРНК CD16A и CD16B в крови больных колоректальным раком Красногорова Н.В., Новиков Д.В., Фомина С.Г., Алясова А.В., Магомедов М.А., Новиков В.В.	73
Провоспалительные цитокины при хирургическом лечении рака органов билиопанкреатодуоденальной зоны Кит О.И., Златник Е.Ю., Колесников Е.Н., Снежко А.В., Газиев У.М., Шульгина О.Г., Алейнов В.И.	66	Повышение чувствительности клеток мелкоклеточного рака легких к цитотоксическому действию глюкокортикоидов за счет применения деметилирующих агентов Кузин К.А., Охотина Д.А., Борисова О.И., Савинкова А.В., Жидкова Е.М., Лылова Е.С., Кирсанов К.И., Якубовская М.Г., Лесовая Е.А.	74
Первый опыт использования эндовидеохиргических резекций пищевода при раке Кит О.И., Колесников Е.Н., Трифанов В.С., Кожушко М.А., Мягков Р.Е., Кациева Т.Б., Снежко А.В.	66	Определение экспрессии AXL-киназы для установления возможной трансформации первичного миелофиброза и определения риска тромбозомических осложнений Кузнецов С.С., Епишкина А.А., Угодникова П.И.	74
Эффективность трансартериальной химиоэмболизации в комплексном лечении метастазов нейроэндокринных опухолей Кит О.И., Колесников Е.Н., Трифанов В.С., Черняк М.Н., Санамянц С.В., Снежко А.В., Габричидзе П.Н., Базаев А.Л., Мещерякова М.Ю., Зиявдинов Ф.В.	67	Апоптоз в раковых клетках асцитической жидкости при диссеминированных серозных и муцинозных карциномах яичника как показатель их химиорезистентности Кузнецов С.С., Пуряева Е.В., Морозова К.В.	75
Функциональная оценка анального сфинктера после резекции прямой кишки по поводу рака Кит О.И., Колесников Е.Н., Максимов А.Ю., Аверкин М.А., Санамянц С.В., Снежко А.В.	67	Диагностика периферических новообразований легкого на амбулаторном этапе Кулаев К.И., Важенин А.В., Зуйков К.С., Юсупов И.М., Попова И.А., Пушкарев Е.А.	75
Онкопластические резекции с использованием LICAP/LTAP лоскутов у больных ранним раком молочной железы и малым/средним объемом молочных желез Кит О.И., Шатова Ю.С., Ващенко Л.Н., Максимова Н.А., Ильченко М.Г.	68	Полиморфизм некоторых генов при колоректальном раке Куликов Е.П., Мерцалов С.А., Судаков А.И., Никифоров А.А.	76
Опыт локального применения бисфосфонатов у пациентов с остеолитическими метастазами и его оценка по состоянию кининовой системы и ингибиторов плазмы крови Козлова Л.С., Кит О.И., Франциянц Е.М., Ващенко Л.Н., Барашев А.А.	68	Субтотальная ларингэктомия с формированием трахеоглоточного шунта как метод голосовой реабилитации у больных раком гортани и гортаноглотки Кульбакин Д.Е., Чойнзонов Е.Л., Красавина Е.А., Мухамедов М.Р.	76
Результаты дифференцированного подхода к хирургическому лечению кардиоэзофагеального рака Колесников Е.Н., Кит О.И., Максимов А.Ю., Кациева Т.Б., Кожушко М.А., Мягков Р.Е., Санамянц С.В., Снежко А.В., Трифанов В.С.	69	Эндометриоз как основа эктопированного рака Куприенко Н.В., Белецкий Г.Л., Доценко О.С., Малик А.В.	77
Особенности течения рака молочной железы у работниц железнодорожного транспорта Комарова А.Н.	69	Опыт применения имплантируемых венозных порт-систем в онкологическом отделении амбулаторной хирургии Курамагомедова У.М., Гнатюк Я.А., Кукленко Т.В., Романова В.С., Нефедова Т.А.	77

Социально-психологические аспекты комплексной реабилитации больных с синхронными полинеоплазиями Курочкина Е.Н., Осинцев Е.Ю., Кургина Т.С., Рамазанов М.Р.	78
Коррекция сопутствующей патологии у больных при опухолях головы и шеи в период комбинированного лечения с использованием методов физиотерапии Кучерова Т.Я., Черимисина О.В., Вусик М.В.	78
Новые подходы к ранней диагностике колоректального рака Лазарев А.Ф.	79
Новые подходы к ранней диагностике рака желудка Лазарев А.Ф.	79
Количественная оценка риска развития рака молочной железы Лазарев А.Ф.	80
Перспективы использования жидкостной биопсии для диагностики и мониторинга гепатоцеллюлярной карциномы Лазаревич Н.Л., Набиева Е.Р., Дьяков Л.М., Горев А.Д., Кустова И.Ф., Шавочкина Д.А., Мюге Н.С., Кудашкин Н.Е., Патютко Ю.И.	80
Механизмы формирования устойчивости к бортезомибу при множественной миеломе: роль ABC-транспортеров Лалетина Л.А., Моисеева Н.И., Климова Д.А.	81
Опыт успешного хирургического лечения рака легкого IIIb стадии после индукционной химио- и таргетной терапии – клиническое наблюдение Левченко Е.В., Агеев А.Г., Левченко Н.Е., Нечунаев В.П., Максименко А.А., Беляева Т.В., Беляев А.Н., Кубеков И.Ю.	81
Характер осложнений миниинвазивных вмешательств при нерезектабельном раке кардиоэзофагеальной зоны Лигай Р.Е., Струцкий Л.П., Цой А.О., Омонов Р.Р., Нигматуллин Э.И.	82
Филогенетический подход к персонализированному назначению неоадьювантной терапии больным раком молочной железы Литвяков Н.В., Слонимская Е.М., Ибрагимова М.К., Казанцева П.В., Цыганов М.М., Дерюшева И.В., Дорошенко А.В., Бычков В.А., Небова Ю.А., Певзнер А.М.	82
Исследование метаболического статуса опухолей пациентов с помощью время-разрешенного флуоресцентного имиджинга кофактора НАДН Лукина М.М., Шимолина Л.Е., Дружкова И.Н., Дуденкова В.В., Игнатов Н.И., Ширманова М.В., Реунов Д.Г., Медяник И.А., Загайнова Е.В.	83
C-реактивный белок как предиктор несостоятельности толстокишечного анастомоза после резекции толстой кишки Лядов В.К., Гарипов М.Р., Аюпов Р.Т., Феоктистов Д.В., Тарасов Н.А., Полушкин В.Г.	83
Результаты лечения пациенток с ранним раком шейки матки по данным ГБУЗ «ООКОД» Макарова Е.В., Сеньчукова М.А., Дегтев А.С., Климушкин А.В.	84
Смыслоразнозначная ориентация женщин с диагнозом рак молочной железы в зависимости от объема лечения Максимов Д.А., Асеев А.В., Сулейманова О.О.	84
Уровень тревожности и депрессии у женщин с диагнозом рак молочной железы в зависимости от начала и окончания комплексного лечения Максимов Д.А., Асеев А.В., Сулейманова О.О.	85
Контрастная сонография в диагностике образований печени Максимова Н.А., Гурнак В.В., Черняк М.Н., Арзамасцева М.А., Агаркова Е.И., Бойко К.П., Ильченко М.Г., Сергеева М.М., Колесников Е.Н.	85
Возможности раннего выявления метастазов в кости при онкогинекологических заболеваниях Максимова Н.А., Сергеева М.М., Арзамасцева М.А., Вереникина Е.В.	86
СПЕКТ/КТ в дифференциальной диагностике объемных образований шеи Максимова Н.А., Агаркова Е.И., Арзамасцева М.А., Ильченко М.Г., Сергеева М.М., Бойко К.П., Гурнак В.В., Светицкий П.В.	86
Возможности ОФЭКТ/КТ в диагностике поражения регионарных лимфоузлов при раке молочной железы Максимова Н.А., Ильченко М.Г., Арзамасцева М.А., Гурнак В.В., Агаркова Е.И., Луганская Р.Г., Босенко Е.С., Ващенко Л.Н.	86
Влияние доцетаксела и бортезомиба на эпигенетическую регуляцию экспрессии генов Максимова В.П., Усалка О.Г., Бугаева П.Е., Жидкова Е.М., Лесовая Е.А., Якубовская М.Г., Кирсанов К.И.	87
Применение анкетного скрининга для формирования групп с риском развития рака молочной железы Малашенко В.Н., Чепоров С.В., Омельченко Д.В.	87
Разработка компьютерной модели выделения групп риска злокачественных новообразований женской половой сферы с помощью анкетного скрининга Малашенко В.Н., Ершов А.М., Ершова Ю.В., Чепоров С.В.	88
Морфологические изменения слизистой толстой кишки до и после баугинопластики Мартынов В.Л., Семенов А.Г., Авдеев А.С.	88
Дифференциальная диагностика В-клеточных лимфом с иммунофенотипом CD5+CD23-CD10- Матусевич В.А., Ковалева О.А., Козубовская А.В., Вабищевич В.В., Егорова Н.М.	89
Видеоассистированные эндоларингеальные резекции при начальных стадиях рака гортани Махонин А.А., Габриелян А.Г., Синотин А.И., Осокин О.В., Керосиров А.П.	89
Отсроченные реконструкции дефектов глотки после расширенных ларингэктомий Махонин А.А., Синотин А.И., Габриелян А.Г., Осокин О.В., Нестеров А.Н., Чуйкова А.Ю., Шурыгина О.В.	90
Комплексное лечение опухолей головного мозга в Нижегородской области: результаты, перспективы, проблемы Медяник И.А., Кравец Л.Я., Яшин К.С., Тарарова Е.А., Белоглазова Н.А., Канищева Н.В., Железин О.В., Карякин Н.Н.	90
Влияние неоадьювантной химиоиммунотерапии на общую пятилетнюю выживаемость больных местнораспространенным раком шейки матки Меньшенина А.П., Моисеенко Т.И., Франциянц Е.М., Вереникина Е.В., Ушакова Н.Д., Адамян М.Л., Чалабова Т.Г., Селезнева Г.М.	91
Лимфоцитарное и цитокиновое окружение рака яичников Меньшенина А.П., Златник Е.Ю., Моисеенко Т.И., Бондаренко Е.С., Вереникина Е.В., Якубова Д.Ю., Франциянц Е.М., Адамян М.Л., Черкасова А.А., Крузе П.А.	91
Индекс достоверности учета – один из важнейших показателей оценки деятельности онкологической службы Мерабишвили В.М.	92
Прогресс динамики смертности населения России от ЗНО (популяционное исследование) Мерабишвили В.М.	92
Автоматизация отчетности по обращениям граждан в вопросах оказания медицинской помощи Мингалимова Е.Ю., Аксенова Н.Н., Афанасьева З.А., Данилова Е.В.	93
Результаты лечения рака предстательной железы методом электрохимического лизиса опухоли (ЭХЛ) Михайлов А.А., Мошуров И.П., Струкова Л.С., Черкасов А.В.	93
Полногеномный анализ мутаций BRCA1 женского населения Воронежской области Михайлов А.А., Мошуров И.П., Попов В.Н., Маслов А.А., Сержантова О.В., Паневина А.В., Солодких С.А.	94

Использование ЭХЛ в неoadъювантном лечении рака молочной железы Михайлов А.А., Мошуров И.П., Васильев М.Б., Назлиев Д.К.	94	Методы диагностики патологических симптомов у онкологических пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи Новиков Г.А., Вайсман М.А., Введенская Е.С., Зеленова О.В., Подкопаев Д.В.	102
Роль коморбидной эстрогензависимой патологии матки в развитии рака эндометрия (РЭ) Моисеенко Т.И., Вереникина Е.В., Черникова Н.В., Адамян М.Л., Непомнящая Е.М., Порываев Ю.А.	95	Методология первого в России эпидемиологического исследования потребности онкологических пациентов в паллиативной медицинской помощи Новиков Г.А., Вайсман М.А., Введенская Е.С., Зеленова О.В., Рудой С.В.	103
Зависимость степени эндогенной интоксикации от уровней серологических маркеров при раке яичников Моисеенко Т.И., Франциянц Е.М., Меньшенина А.П., Вереникина Е.В., Якубова Д.Ю., Адамян М.Л., Орос О.В.	95	Выживаемость онкологических больных после маммографического скрининга Новикова Т.С., Доможирова А.С., Аксенова И.А.	103
Расширенная абдоминальная трахелэктомия при раке шейки матки ранних стадий Морхов К.Ю., Абдурагимова З.Т., Нечушкина В.М., Кузнецов В.В., Гаджиев А.А., Анурова О.А.	96	Монотерапия Nab-паклитакселом (Nab-P) у пациентов с метастатическим раком молочной железы (mPMЖ), сопровождающимся висцеральным кризом (ВК) Новосёлова К.А., Владимировичева Л.Ю., Абрамова Н.А., Сторожакова А.Э., Тихановская Н.М., Попова И.Л., Рядинская Л.А., Льянова А.А., Снежко Т.А.	104
Колоректальный рак в Краснодарском крае: статистические тенденции и тактика лечения Мурашко Р.А., Степанова Л.Л., Тесленко Л.Г.	96	Оценка результатов лечения после проведения криодеструкции опухоли у пациентов с раком почки. Опыт 3-летнего наблюдения Носов А.К., Лушина П.А., Мищенко А.В., Рева С.А., Петров С.Б., Буровик И.А., Емельянова Н.В., Прохоров Г.Г., Волчёнков С.А., Щекутеев Н.А.	104
Клинические аспекты синдрома Линча у пациенток с наследственным раком яичника Мухамедьярова Г.К., Гордиев М.Г., Еникеев Р.Ф., Шигапова Л.Х., Шагимарданова Е.И., Гусев О.А., Никитин А.Г., Бровкина О.И., Сакаева Д.Д., Сафина С.З.	97	Прогностическое значение биологических подтипов рака молочной железы при метастатическом поражении костей Овсянников А.А., Мошуров И.П., Васильев М.Б.	105
Сиквенс-специфичность флуоресцентных димерных бисбензимидазолов, обладающих цито-токсичностью в отношении опухолевых клеточных линий Набережнов Д.С., Гроховский С.Л., Жузе А.Л., Сусова О.Ю.	97	Качество жизни и дистресс у больных раком молочной железы Олейникова И.Н., Шикина В.Е., Генс Г.П.	105
Исследование эффективности протокола GPOH-ND-2003 при лимфоме Ходжкина у детей и подростков в г. Москве Наумова А.С., Тиганова О.А., Ильенко Л.И.	98	Динамика заболеваемости раком молочной железы в Республике Крым с 2004 по 2017 гг. Олексенко В.В., Алиев К.А., Телькиева Г.Н.	106
Экологические взаимоотношения клеточных линий рака молочной железы различных молекулярных подтипов <i>in vitro</i> Небова Ю.А., Бычков В.А., Литвяков Н.В.	98	Герминальные мутации генов BRCA1/2 у больных раком молочной железы в Республике Крым Олексенко В.В., Алиев К.А., Малый К.Д.	106
Анализ отдаленной выживаемости пациентов с увеальной меланомой в зависимости от молекулярно-генетических особенностей опухоли Неров В.В., Саакян С.В., Амирян А.Г., Цыганков А.Ю., Логинов В.И., Бурденный А.М., Хлгатын М.Р.	99	Анализ причин запущенности у больных с диагнозом рак молочной железы в Самарской области Орлов А.Е., Козлов С.В., Каганов О.И., Воздвиженский М.О., Савельев В.Н., Ткачев М.В.	107
Онкогинекологические больные характеризуются различной выраженностью эндогенной интоксикации Нескубина И.В., Горошинская И.А., Меньшенина А.П., Качесова П.С., Немашкалова Л.А., Сурикова Е.И., Шалашная Е.В.	99	Реконструктивно-пластические операции у больных раком молочной железы Орлов А.Е., Козлов С.В., Каганов О.И., Воздвиженский М.О., Савельев В.Н., Ткачев М.В.	107
Региональная клинико-экономическая модель скрининга колоректального рака Нестеров П.В., Кислов Н.В., Ухарский А.В., Сидоров А.В.	100	Факторы развития лимфедемы у больных с диагнозом РМЖ после хирургического лечения Орлов А.Е., Козлов С.В., Каганов О.И., Воздвиженский М.О., Савельев В.Н., Ткачев М.В.	107
Миниинвазивные технологии в паллиативном лечении нерезектабельных стадий рака кардиоэзофагеальной зоны Низамходжаев З.М., Лигай Р.Е., Струцкий Л.П., Омонов Р.Р., Хусанов А.М.	100	Современная дифференцированная хирургическая тактика лечения больных с диагнозом первично операбельный рак молочной железы Орлов А.Е., Козлов С.В., Каганов О.И., Воздвиженский М.О., Савельев В.Н., Ткачев М.В.	108
Анализ осложнений миниинвазивных методов в лечении неоперабельных стадий рака пищевода Низамходжаев З.М., Струцкий Л.П., Лигай Р.Е., Хусанов А.М., Нигматуллин Э.И.	101	Новый способ первичной одноэтапной реконструкции у больных с диагнозом рак молочной железы методом липофилинга Орлов А.Е., Козлов С.В., Каганов О.И., Воздвиженский М.О., Савельев В.Н., Ткачев М.В.	108
Опыт паллиативного лечения нерезектабельных стадий рака пищевода и кардиоэзофагеальной зоны саморасширяющимися стентами Низамходжаев З.М., Джуманиязов Ж.А., Лигай Р.Е., Хаджибаев Ж.А., Нигматуллин Э.И.	101	Опухолевая экспрессия компонентов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у больных локализованным раком почки в зависимости от клинико-морфологических показателей Осокин Р.А., Комарова Е.Ф., Кит О.И., Абян И.А., Комарова Е.Ю., Максимов А.Ю.	109
Анализ некоторых иммунологических показателей у больных раком эндометрия в зависимости от степени распространения заболевания Никитина В.П., Женило О.Е., Вереникина Е.В., Иванова В.А., Никитин И.С.	102		

Терлипрессин повышает интраоперационную гемодинамическую стабильность у больных локализованным раком почки при наличии артериальной гипертензии Осокин Р.А., Комарова Е.Ф., Абоян И.А., Комарова Е.Ю.	109	Метастазы меланомы без клинически определяемой первичной опухоли. Клинико-диагностические аспекты Рзаева В.Ш., Анисимов В.В., Мяснянкин М.Ю.	117
Прогноз рака молочной железы при наступлении беременности после лечения Пароконная А.А., Нечушкин М.И., Нурбердыев М.Б.	110	Результаты сочетанного применения внутрибрюшной перфузионной термохимиотерапии и адьювантной системной химиотерапии при резектабельном раке желудка Ревтович М.Ю.	117
Делеции генов репарации и супрессоров может вызывать возникновения клонов с амплификациями регионов, определяющих способность к метастазированию Певзнер А.М., Ибрагимова М.К., Цыганов М.М., Дерюшева И.В., Казанцева П.В., Слонимская Е.М., Литвяков Н.В.	110	Прогнозирование метакронной перитонеальной диссеминации при радикальном хирургическом лечении рака желудка Ревтович М.Ю., Суконко О.Г., Красько О.В.	118
Эффективность фотодинамической терапии при немышечно-инвазивном раке мочевого пузыря Перетрухин А.А., Карнаух П.А., Гюлов Х.Я., Золотых М.А., Важенин А.В., Яйцев С.В.	111	Профилактика гипертермического повреждения пищевода-кишечного анастомоза при проведении внутрибрюшной перфузионной термохимиотерапии Ревтович М.Ю.	118
Особенности заболеваемости раком легкого в Новгородской области Петров А.Б., Черенков В.Г., Сулиманов Р.А.	111	Эндогенный механизм сохранения функции почки при эпидуральной блокаде у больных локальным раком Розенко Д.А., Кит О.И., Франциянц Е.М., Козлова Л.С., Черярина Н.Д., Димитриади С.Н., Ушакова Н.Д., Розенко Л.Я., Дурицкий М.Н.	119
Возможности и перспективы информационной системы на современном этапе оказания специализированной онкологической помощи на территории с малой плотностью населения Пикалова Л.В., Жуйкова Л.Д., Батищева М.С., Старцева О.И., Мазеина С.В., Лазарев А.Ф.	112	Возможно ли повторное выполнение стереотаксической радиотерапии метастазов в печени у подвергнутых ей больных? Романов Д.С., Назаренко А.В., Ткачёв С.И., Медведев С.В., Алиева С.Б., Глебовская В.В., Гришина И.И., Федосеев Д.И.	119
Оптическая когерентная эластография как метод визуализации ответа опухоли на лечение Плеханов А.А., Сироткина М.А., Губарькова Е.В., Советский А.А., Зайцев В.Ю., Кузнецов С.С., Воронцов Д.А., Гладкова Н.Д.	112	Хирургическое лечение местнораспространенного рака шейного отдела пищевода Рудык А.Н., Сигал Е.И., Шарапов Т.Л., Хамидуллин Р.Г., Бурмистров М.В.	120
Коррекция посткастрационного синдрома у больных раком шейки матки применением ксенонтерапии Попова Н.Н., Протасова Т.П., Арапова Ю.Ю., Шихлярова А.И., Гончарова А.С., Вереникина Е.В., Меньшенина А.П., Коробов А.А.	113	Результаты внешнего аудита медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями в некоторых субъектах Российской Федерации в 2016–2017 гг. Рыков М.Ю.	120
Состояние свободнорадикальных процессов в крови больных раком шейки матки при вариантах послеоперационной терапии Попова Н.Н., Горошинская И.А., Вереникина Е.В., Меньшенина А.П., Немашкалова Л.А., Шихлярова А.И., Франциянц Е.М., Кит О.И.	113	Медицинская помощь детям с онкологическими заболеваниями в Российской Федерации в 2017 г. Рыков М.Ю.	121
О заболеваемости раком шейки матки в Удмуртской Республике Прокопьева Т.А., Горбунова Е.Е., Зайцева С.Г., Напольских В.М.	114	Что такое управление и кто такие управленцы: просто о сложном Рыков М.Ю.	121
Информативная значимость факторов роста в оценке вероятности опухолевой прогрессии глиальных опухолей головного мозга Прохорова В.И., Красный С.А., Цырусъ Т.П., Шишло Л.М., Державец Л.А., Готько О.В., Грачев Ю.Н., Мавричева Н.А., Грицкова О.А.	114	Leap технологии в медицине Рыков М.Ю.	122
Применение бронхоскопии с тонкоигольной аспирационной трансбронхиальной биопсией под ультразвуковым контролем (EBUS-TBNA) для диагностики новообразований легких и средостения Пушкарев Е.А., Важенин А.В., Кулаев К.И., Зуйков К.С., Юсупов И.М., Попова И.А.	115	Система поддержки принятия врачебных решений – новая эра информатизации здравоохранения Рыков М.Ю., Турабов И.А.	122
Изменение экспрессии микроРНК в глиомах Пушкин А.А., Тимошкина Н.Н., Росторгуев Э.Е., Поркшеян Д.Х., Кузнецова Н.С.	115	Перспективы развития детской онкологии в Российской Федерации Рыков М.Ю., Турабов И.А.	123
Применение фотодинамической терапии при злокачественных новообразованиях Рахимжанова Р.И., Шаназаров Н.А., Туржанова Д.Е., Ташбулатов Т.Б.	116	Оценка частоты опухолевого поражения боковой стенки мочевого пузыря у пациентов, оперированных в объеме трансуретральной резекции мочевого пузыря Рычков И.А., Гаряев Р.В.	123
Организация онкологической службы в условиях университетской модели Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова Решетов И.В., Андреева И.С.	116	Эстрогеновые рецепторы альфа и бета в ткани немелкоклеточного рака легкого Рябинина О.М., Богуш Т.А., Башарина А.А., Равчеева А.Б., Гришанина А.Н., Полоцкий Б.Е., Давыдов М.И.	124
		Опыт создания первичной клеточной культуры ретинобластомы и проведения МТТ-теста для оценки ее химиочувствительности Саакян С.В., Цыганков А.Ю., Моисеева Н.И., Карамышева А.Ф., Жильцова М.Г., Тадевосян С.С.	124
		Индивидуальный подход в прогнозировании рецидива рака яичников Савинова А.Р., Гатауллин И.Г.	125
		Современные подходы к лечению распространенных форм рака яичников с применением гипертермической химиооперфузии. Собственный опыт	

Савец В.В., Важенин А.В., Чернова Л.Ф., Таратонов А.В., Мухин А.А., Саркисян К.К., Аржанникова Д.Ф., Курченкова О.В.	125
Особенности лечения лейомиосарком матки.	
Собственный опыт	
Савец В.В., Важенин А.В., Чернова Л.Ф., Таратонов А.В., Мухин А.А., Саркисян К.К., Аржанникова Д.Ф., Курченкова О.В.	126
PAI-1 и tPA в перитонеальных тканях при аденокарциноме желудка могут быть опухоль-ассоциированными	
Самойленко Н.А., Кит О.И., Франциянц Е.М., Козлова Л.С., Бандовкина В.А., Погорелова Ю.А., Солдаткина Н.В., Туманян С.В., Геворкян Ю.А., Алейнов В.И.	126
Рак желудка: особенности локального клеточного иммунитета	
Самойленко Н.С., Франциянц Е.М., Златник Е.Ю., Сагакянц А.Б., Геворкян Э.Ю., Шевченко Н.А., Колесников В.В., Каймакчи Д.О.	127
Многокомпонентное лечение рецидивов злокачественных глиом головного мозга	
Сарычева М.М., Важенин И.А., Мозерова Е.Я., Ложков А.А.	127
Профилактика алопеции в процессе химиотерапии с использованием системы глубокой управляемой гипотермии скальпа	
Сафина С.З., Мухамедьярова Г.К.	128
Улучшение результатов хирургического лечения больных распространенным орофарингеальным раком	
Светицкий П.В., Аединова И.В., Волкова В.Л.	128
Оптимизация гормональной терапии у больных при раке предстательной железы	
Седаков И.Е., Крюков Н.В., Попович А.Ю., Анищенко А.А., Крюков А.Н., Башев А.В., Логунов П.В., Заика А.Н., Хачатрян А.А., Шумило И.О.	129
Повышение эффективности назначения наркотических анальгетиков при лечении хронического болевого синдрома	
Седаков И.Е., Шкарбун Д.А., Стеценко И.Н., Фролков В.В., Садрицкая Я.В.	129
Результаты лечения послеоперационного панкреатита у больных раком желудка после гастрэктомии	
Седаков И.Е., Попович А.Ю., Заика А.Н., Глотов А.В., Васильев В.В., Кондаков М.Д., Аль Баргути А.А., Рублевский И.В., Аль Баргути Р.А.	130
Терминология в urgentной хирургии злокачественных опухолей пищеварительного тракта	
Седаков И.Е., Чистяков А.А., Готовкин С.И., Тюрин С.И., Бондаренко Н.В., Глазков А.И.	130
Реконструктивная и онкопластическая хирургия трипленегативного рака молочной железы	
Седаков И.Е., Бутенко Е.В.	131
Органосохраняющие операции в комплексном лечении триждынегативного рака молочной железы	
Седаков И.Е., Смирнов В.Н., Рашевская А.А., Хлопушин Е.Ю.	131
Влияние экспрессии андрогеновых рецепторов на прогноз при раке молочной железы	
Седаков И.Е., Садрицкая Я.В., Фролков В.В.	132
Эффективность внутриартериальной регионарной орофарингеальной зоны	
Седаков И.Е., Чистяков А.А., Готовкин С.И., Гончар А.Г., Подзиков Г.Н., Чистяков Ал.А.	132
Предварительные результаты изучения эффективности биочип-тест систем в дифференциальной диагностике лимфопрлиферативных заболеваний	
Сейдалин Н., Бенберин В.В., Шаназаров Н., Тулеубаева А., Тохпанова Н., Бургард Т., Сатаева М.	133
Малоинвазивное лечение раннего рака прямой кишки: TEM или ESD?	
Семенов А.В., Васильев С.В., Савичева Е.С., Жураковский Н.Г.	133
Неоадьювантная химиолучевая терапия рака желудка	
Семикоз Н.Г., Заика А.Н., Айман А.Б., Гандера В.Ф., Бондарь А.В., Ладур К.А.	134
Наночастицы карбоната кальция инициируют механизмы эпителиально-мезенхимальной трансформации в экспериментальной модели рака желудка	
Сенчукова М.А., Томчук О.Н., Шурыгина Е.И., Летута С.Н., Алиджанов Э.К., Никиян А.Н., Раздобреев Д.А., Дегтев А.С.	134
Первый опыт проведения программы по скринингу колоректального рака в Курганской области	
Сепиашвили Г.Г., Верходлиб Ю.В., Власов А.А., Озерова Е.М.	135
Прижизненный мониторинг развития раннего ответа опухоли на противоопухолевую терапию в клинике и в эксперименте	
Сироткина М.А., Губарькова Е.В., Моисеев А.А., Кузнецов С.С., Загайнова Е.В., Гладкова Н.Д.	135
Возможность создания культуры клеток астроцитарных опухолей с использованием блока Blue E400 микроскопа OmniPainter и 5-аминолевулиновой кислоты (5ALA)	
Ситковская А.О., Росторгуев Э.Е., Межевова И.В., Игнатов С.Н., Кузнецова Н.С., Карнаухов Н.С., Нистратова О.В., Филиппова С.Ю.	136
Перспективы применения реовируса штамм Р-92 для генерации опухолеспецифических Т-лимфоцитов <i>in vitro</i>	
Ситковская А.О., Златник Е.Ю., Межевова И.В., Бондаренко Е.С., Колпаков С.А., Колпакова Е.П.	136
Возможность вирусного онколизиса представителями семейств <i>Reoviridae</i> и <i>Paramyxoviridae</i> (<i>in vitro</i> исследование)	
Ситковская А.О., Златник Е.Ю., Колпаков С.А., Колпакова Е.П., Новикова И.А., Шульгина О.Г., Сагакянц А.Б.	137
Применение фотодинамической терапии при хирургическом лечении мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря	
Скакунов М.С., Нестеров П.В., Ухарский А.В.	137
Лапароскопическая хирургия колоректального рака в условиях спаечного процесса органов брюшной полости	
Слободин Ю.В., Адуцкевич Е.А., Сидоров С.А.	138
Опыт лапароскопической гастропанкреатодуоденальной резекции	
Слободин Ю.В., Толпыга Д.В., Сидоров С.А., Кухарчик М.С.	138
Оценка активности теломеразы в ткани опухоли и окружающей опухоль ткани при колоректальном раке	
Солодкий В.А., Станович У., Крашихина Т.В., Захаренко М.В., Боженко В.К., Рагимов В.А., Троценко И.Д., Антонов З.Р.	139
Малоинвазивные технологии хирургического лечения фиброзно-кистозной мастопатии: отдаленные результаты	
Староконь П.М., Максимов И.Б., Галик Н.И., Зуев В.К., Шабаяв Р.М.	139
Предиктивное значение цодНК у больных EGFR мутированным НМРЛ, получающих ИТК 3-его поколения	
Степанова М.Л., Жабина А.С., Мыслик А.В., Крылова Д.Д., Рысев Н.В., Волков Н.М., Моисеенко Ф.В., Моисеенко В.М.	140
Факторы чувствительности к метастатическим колоректальным раком у пациентов с метастатическим колоректальным раком	
Стрельцова О.В., Прохоров А.В., Портянко А.С., Субоч Е.И., Батура К.Н., Баранов Е.В.	140
Миниинвазивные методы в лечении неоперабельных стадий рака пищевода	
Струсский Л.П., Низамходжаев З.М., Лигай Р.Е., Цой А.О., Хусанов А.М., Омонов Р.Р.	141
Предварительные результаты молекулярно-генетической диагностики вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска у женщин Минской области (Минского и Солигорского районов)	
Стукалова И.В., Гапенко Е.В.	141

Изменения замыкательного аппарата при проведении лучевой терапии при раке прямой кишки Судаков А.И., Куликов Е.П., Рязанцев М.Е., Бесов С.Н.	142	Положение рака молочной железы в онкологической заболеваемости женского населения России и Удмуртии с 1994 по 2017 гг. Чураков И.В., Напольских В.М.	150
Электромиография мышц замыкательного аппарата у пациентов, получавших комбинированное лечение рака прямой кишки Судаков А.И., Куликов Е.П., Каминский Ю.Д., Судаков И.Б., Мерцалов С.А.	142	Возможности ранней диагностики рака гортани методами биологической эндоскопии Чучуева Н.Д., Решетов И.В., Свистушкин В.М.	150
Интенсивность окислительных процессов в крови больных раком вульвы связана с различной продолжительностью ремиссии Сурикова Е.И., Горошинская И.А., Качесова П.С., Шалашная Е.В., Немашкалова Л.А., Чудилова А.В., Орос О.В.	143	Работа в единой программе «Канцер-регистр 6S» Шадрова О.М.	151
Первичные и промежуточные циторедуктивных операции у больных раком яичников III стадии Танделов Р.К., Сельчук В.Ю., Кузнецов В.В., Морхов К.Ю., Нечушкина В.М.	143	Реконструкция груди у пациентов с гигантомастией, страдающих раком молочной железы I-II стадии Шаповал Е.В., Римденко Г.В.	151
Диагностика рака мочевого пузыря у больных лучевым циститом Тарарова Е.А., Масленникова А.В., Киселева Е.Б., Дуденкова В.В., Юнусова К.Э., Стрельцова О.С.	144	Иммунологические аспекты гепатоканцерогенеза Шапошникова А.В., Дженкова Е.А.	152
Роль заместительной гормонотерапии фоновых заболеваний и уровня свободного тироксина (Т4) в прогрессии рака щитовидной железы Ткачев В.В., Сеньчукова М.А., Бурнатов И.Е., Атасов А.В.	145	Метастазы почечно-клеточного рака в поджелудочной железе Шатверян Г.А., Чардаров Н.К., Багмет Н.Н., Ратникова Н.П., Карагёзьян Г.А.	152
Безопиоидная анальгезия в ранней реабилитации онкогинекологических больных Туманян С.В., Франциянц Е.М., Моисеенко Т.И., Вереникина Е.В.	145	Метастазы почечно-клеточного рака в поджелудочной железе Шатверян Г.А., Чардаров Н.К., Багмет Н.Н., Ратникова Н.П., Карагёзьян Г.А.	153
Оценка корреляции экспрессии TopIIα и ki-67 в опухоли при люминальном первично-операбельном раке молочной железы без гиперэкспрессии Her 2 neu у женщин в постменопаузе как прогностический фактор Ульянова Е.П., Токмаков В.В., Шатова Ю.С., Новикова И.А., Сагакянц А.Б., Непомнящая Е.М., Шульгина О.Г., Черникова Е.Н., Бондаренко Е.С.	146	Результаты хирургического лечения больных с солитарными метастазами почечно-клеточного рака Шевченко А.Н., Филатова Е.В., Туркин И.Н., Айрапетова Т.Г., Росторгуев Э.Е., Барашев А.А., Хван В.К., Хомутенко И.А., Швырев Д.А.	153
Частота органосохраняющих операций при раке молочной железы по данным патоморфологической лаборатории Урезкова М.М., Криворотько П.В., Кудайбергенова А.Г.	146	Циторедуктивная хирургия в лечении рака яичников IIIС стадии Шелехов А.В., Дворниченко В.В., Расулов Р.И., Ушакова И.В., Радостев С.И., Мориков Д.Д., Медведников А.А., Захаров А.Г., Демоньев Р.Н., Гладкова О.В., Чернорубашкина Н.М., Пленкин С.М.	154
Анализ осложнений проведения низкодозной брахитерапии рака простаты Фаенсон А.В., Дурицкий М.Н., Солнцева А.А., Гусарева М.А., Шевченко А.Н., Швырёв Д.А., Димитриади С.Н., Гончаров С.И.	147	Регуляция экспрессии BRCA1 и эстрогеновых рецепторов фитоэстрогенами в клетках рака молочной железы Шестакова Е.А., Щербачев А.М., Левченкова Д.В., Богуш Т.А.	154
Эпидермальный и эндотелиальный факторы роста влияют на форму роста плоскоклеточной карциномы шейки матки Франциянц Е.М., Кит О.И., Моисеенко Т.И., Нескубина И.В., Вереникина Е.В., Погорелова Ю.А., Меньшенина А.П.	147	Изучение вязкостных свойств опухолевых клеток в процессе химиотерапии Шимолина Л.Е., Ширманова М.В., Куимова М.К., Лукина М.М., Игнатова Н.И., Загайнова Е.В.	155
Динамика молекулярно-генетических параметров опухоли молочной железы после неоадьювантной полихимиотерапии Хоров А.О., Грек Н.И.	148	Матриксная металлопротеиназа-9 (MMP-9) в опухоли и сыворотке крови пациенток при резектабельном раке молочной железы Шишло Л.М., Прохорова В.И., Цырусь Т.П., Готько О.В., Грицкова О.А., Киселев П.Г.	155
Использование статуса гена BRCA1 для персонализированного назначения неоадьювантной химиотерапии больным раком молочной железы Цыганов М.М., Дерюшева И.В., Ибрагимова М.К., Казанцева П.В., Певзнер А.М., Слонимская Е.М., Литвяков Н.В.	148	Механизмы транскрипции как мишени противоопухолевой терапии Штиль А.А., Татарский В.В.	156
Высокотехнологичное хирургическое лечение дисплазий и рака вульвы Черенков В.Г., Александрова И.В., Санникова М.В., Шпенкова А.А., Егорова Е.С.	148	Особенности реактивности сосудов у больных раком легкого на фоне приема таргетных препаратов Шугинова Т.Н., Чернобривцева В.В., Богданов А.А., Моисеенко Ф.В., Шапорова Н.Л., Моисеенко В.М.	156
Цифровое обучение и контроль знаний по специальности «онкология» Черенков В.Г.	149	Показатели заболеваемости полинеоплазиями в Челябинской области Шуныко Е.Л., Важенин А.В., Шаназаров Н.А., Яйцев С.В.	156
Способы реконструкции после гастрэктомии и проксимальной резекции желудка Чернявский А.А., Слугарев В.В., Палагин С.Е., Лавров Н.А., Ершов В.В.	149	Принципы хирургического лечения острой толстокишечной непроходимости опухолевого генеза Щаева С.Н.	157

Оценка эффективности противоопухолевой терапии в реальной клинической практике Югай С.В., Степанова М.Л., Абдулова Н.Х., Фахрутдинова О.Л., Жабина А.С., Крамчанинов М.М., Иванцова О.С., Артемьева Е.В., Маторина О.Г., Хабичева А.М., Белухин С.А., Волков Н.М., Моисеенко Ф.В., Моисеенко В.М.	158	The Expression of STAT3, BCL-XL and MMP-2 Proteins in Colon Adenocarcinomas and their Relationship with Prognostic Factors Namazov F.R., Muradov H.K., Zeynalova N.H., Ibrahimova F.H., Muradova S.R.	162
Получение опухоль-специфичных Т-лимфоцитов против мышинной меланомы B16F0 Южакова Д.В., Шаронов Г.В., Барбашова Л.Н., Изосимова А.В., Чудаков Д.М., Загайнова Е.В.	159	Хирургическая реабилитация больных раком прямой кишки старческого возраста Башеев В.Х., Золотухин С.Э., Аль ДавудАмджад, Понсе А.О., Мутык М.Г., Балабан В.В.	162
Клинический случай комплексное лечение местнораспространенного немелкоклеточного рака легкого с применением методов эндоскопической реканализации Юсупов И.М., Важенин А.В., Кулаев К.И., Зуйков К.С., Пушкарев Е.А.	159	Сосудистая анатомия ободочной кишки при выполнении гемиколонэктомии справа с d3 лимфодиссекцией Башеев В.Х., Мутык М.Г., Балабан В. В.	163
Кросс-поляризационная оптическая когерентная томография в хирургии глиальных опухолей головного мозга Яшин К.С., Киселева Е.Б., Моисеев А.А., Кузнецов С.С., Ключев Е.А., Ермолаев А.Ю., Морев А.В., Медяник И.А., Загайнова Е.В., Геликонов Г.В., Кравец Л.Я., Гладкова Н.Д.	160	Ретроспективный анализ рецидивов рака тела матки Данькина И.А., Чистяков А.А., Данькина В.В., Данькин К.В., Чистяков Ал.А.	163
The Important Morphological Parameters Used to Differentiate Benign/Malignant Phyllodes Tumors of the Breast Cafarova I.U., Zeynalova N.H., Muradov H.K., Ibrahimova F.H., Muradova S.R.	160	Роль лапароскопического вмешательства в современной диагностике рака яичников Данькина И.А., Чистяков А.А., Данькина В.В., Данькин К.В., Чистяков Ал.А.	164
Expression of p 16, p53, CD24, EpCAM and Calretinin in Serous Borderline Tumors of the Ovary Hanifayeva R.S., Muradov H.K., Zeynalova N.H., Ibrahimova F.H., Muradova S.R.	160	Расширенная гистерэктомия с придатками и тазовой перитонэктомией в едином блоке забрюшинным доступом у больных местно распространенным раком яичников Никогосян С.О., Секерская М.Н.	164
Cox-2 Expression and Microvessel Density in Clear Cell Type Renal Cell Carcinoma Muradov H.K., Namazov F.R., Ibrahimova F.H., Muradova S.R., Zeynalova N.H.	161	Бронхопластические резекции в комбинированном лечении немелкоклеточного рака легкого Попович А.Ю., Ладур А.И., Семикоз Н.Г., Кондратьев Б.П., Кубышковский А.Л., Зыков Д.С.	165
GLUT1 Expression in Synovial Sarcomas Muradov H.K., Abdiyeva S.V., Ibrahimova F.H., Zeynalova N.H., Muradova S.R.	161	Лапароскопическая операция дюамеля в хирургическом лечении рака прямой кишки Седаков И.Е., Совпель О.В., Совпель И.В., Мате В.В.	165
		Эффективность внутриартериальной регионарной полихимиотерапии в лечении опухолей орофаренгиальной зоны Седаков И.Е., Чистяков А.А., Готовкин С.И.З, Гончар А.Г.З, Ползиков Г.Н., Чистяков Ал.А.	166

Научное издание

Тезисы X Съезда онкологов России
17–19 апреля 2019 года, Нижний Новгород.

Подписано в печать 10.04.2019

Формат 60х90/8

Усл. печ. л. 22,25

Тираж: 250 экз.

Заказ № 232

ООО «Медицинское Маркетинговое Агентство»
115478, Москва, Каширское ш., д. 24, стр. 19, эт 2, пом. V, ком. 20Г

Типография ООО «КЛУБ ПЕЧАТИ»
127018, Москва, Марьиной Рощи 3-й проезд,
д. 40, стр. 1, офис 32

КИТРУДА®

Открывает эру PD-1-ингибиторов в России¹

Для терапии пациентов с:

- ✓ НМРЛ в 1 и 2 линии
- ✓ меланомой
- ✓ уротелиальным раком
- ✓ плоскоклеточным раком головы и шеи
- ✓ классической лимфомой Ходжкина
- ✓ раком желудка
- ✓ MSI-H опухолями
- ✓ гепатоцеллюлярным раком
- ✓ раком шейки матки

Препарат Китруда® показан для лечения пациентов²:

- с местнораспространенным или метастатическим НМРЛ в 1 линии в монотерапии при экспрессии PD-L \geq 1%*
- с метастатическим НМРЛ в 1 линии при неплюскоклеточном варианте - в комбинации с пеметрекседом и препаратом платины*, при плоскоклеточном варианте - с паклитакселом** и препаратом платины
- с распространенным НМРЛ во 2 линии при экспрессии PD-L \geq 1%***
- с неоперабельной или метастатической меланомой, а также в качестве адъювантной терапии при поражении лимфатических узлов после хирургического лечения
- с местнораспространенной или метастатической уротелиальной карциномой в 1 линии с наличием экспрессии PD-L1 (CPS \geq 10)[#] и во 2 линии независимо от экспрессии PD-L1^{##}
- с рецидивирующим или метастатическим плоскоклеточным раком головы и шеи при прогрессировании на препаратах платины
- с рефрактерной классической лимфомой Ходжкина у детей и взрослых или пациентов с рецидивом заболевания после трех и более линий предшествующей терапии
- с рецидивирующей местно-распространенной или метастатической аденокарциномой желудка или пищеводножелудочного перехода на фоне или после двух и более линий предшествующей терапии при положительной экспрессии PD-L1 (CPS \geq 1)^{###}
- с распространенными злокачественными новообразованиями с высоким уровнем микросателлитной нестабильности (MSI-H), включая нарушения системы репарации ДНК - после предшествующей терапии
- с гепатоцеллюлярным раком после анти-ангиогенной терапии ингибиторами тирозинкиназ
- с рецидивирующим или метастатическим раком шейки матки с экспрессией PD-L1 (CPS \geq 1) при прогрессировании на фоне или после проведения химиотерапии

* При отсутствии мутаций в генах EGFR или ALK. ** Или альбумин-стабилизированным нанодисперсным паклитакселом. *** Ранее получавшие терапию, препаратами платины. При наличии мутаций в генах EGFR или ALK пациенты должны получить соответствующую специфическую терапию прежде, чем им будет назначено лечение препаратом Китруда®. При невозможности проведения цисплатинсодержащей химиотерапии или при невозможности проведения химиотерапии любым препаратом платины, независимо от экспрессии PD-L1. # При прогрессировании на платиносодержащей химиотерапии. ## При прогрессировании заболевания на фоне или после проведения двух и более линий предшествующей терапии, включая химиотерапию фторпиримидинами и препаратами платины, а также, при необходимости, таргетную терапию препаратами анти-HER2/неу.

Ключевая информация по безопасности лекарственного препарата Китруда® (SSI длинная версия) в соответствии с одобренной в РФ Инструкцией № ПП-003972-260219

Торговое название: Китруда®, МНН – пембролизумаб. Лекарственная форма: концентрат для приготовления раствора для инфузий (100 мг).
ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ Меланома Препарат Китруда® показан для лечения взрослых пациентов с неоперабельной или метастатической меланомой. Препарат Китруда® показан в качестве адъювантной терапии у пациентов с поражением лимфатических узлов после хирургического лечения. Немелкоклеточный рак легкого Препарат Китруда® показан в комбинации с химиотерапией, включающей препарат платины и пеметрексед в качестве 1-ой линии терапии у пациентов с метастатическим немелкоклеточным раком легкого при отсутствии мутаций в генах эпидермального фактора роста (EGFR) или киназы анапластической лимфомы (ALK). Препарат Китруда® показан в комбинации с карбоплатином и паклитакселом или альбумин-стабилизированным нанодисперсным паклитакселом в качестве 1-ой линии терапии у пациентов с метастатическим немелкоклеточным раком легкого. Препарат Китруда® показан в качестве монотерапии 1-ой линии у пациентов с местнораспространенным или метастатическим немелкоклеточным раком легкого с экспрессией PD L1 \geq 1% опухолевыми клетками, определяемой валидированным тестом, при отсутствии мутаций в генах EGFR или ALK. Препарат Китруда® показан в качестве монотерапии для лечения пациентов с распространенным немелкоклеточным раком легкого с экспрессией PD L1 \geq 1% опухолевыми клетками, определяемой валидированным тестом, при отсутствии мутаций в генах EGFR или ALK. Препарат Китруда® показан в качестве монотерапии для лечения пациентов с рецидивирующим или метастатическим плоскоклеточным раком головы и шеи с прогрессированием заболевания во время или после химиотерапии, включающей препараты платины. Классическая лимфома Ходжкина (КЛХ) Препарат Китруда® показан для лечения взрослых и детей с рефрактерной классической лимфомой Ходжкина или с рецидивом заболевания после трех и более предшествующих линий терапии. Уротелиальная карцинома Препарат Китруда® показан для лечения пациентов с местнораспространенной или метастатической уротелиальной карциномой, у которых невозможно проведение химиотерапии, включающей цисплатин, с экспрессией PD L1 (комбинированный показатель позитивности (combined positive score, CPS) \geq 10) по данным валидированного теста, а также у пациентов, которым невозможно проведение химиотерапии любыми препаратами платины, независимо от экспрессии PD L1. Препарат Китруда® показан для лечения пациентов с метастатической уротелиальной карциномой, которые ранее получали химиотерапию, включающую препараты платины. Рак желудка Препарат Китруда® показан для лечения пациентов с рецидивирующей местнораспространенной или метастатической аденокарциномой желудка или пищеводно-желудочного перехода с экспрессией PD L1 (комбинированный показатель позитивности (combined positive score, CPS) \geq 1) по данным валидированного теста. У больных должно быть зарегистрировано прогрессирование заболевания на фоне или после проведения двух и более линий предшествующей терапии, включая химиотерапию фторпиримидинами и препаратами платины, а также, при необходимости, таргетную терапию препаратами анти-HER2/неу. Злокачественные новообразования с высоким уровнем микросателлитной нестабильности Препарат Китруда® показан для лечения пациентов с распространенными злокачественными новообразованиями с высоким уровнем микросателлитной нестабильности (MSI-H), включая нарушения системы репарации ДНК (dMMR), которые ранее получали терапию. Гепатоцеллюлярная карцинома Препарат Китруда® показан для лечения пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК) после предшествующей терапии с использованием сорафениба. Рак шейки матки Препарат Китруда® показан для лечения пациентов с рецидивирующим или метастатическим раком шейки матки с экспрессией PD L1 (CPS \geq 1) по данным валидированного теста при прогрессировании заболевания на фоне или после проведения химиотерапии. Противопоказания: Повышенная чувствительность к пембролизумабу или к другим компонентам препарата. Почечная недостаточность тяжелой степени. Печеночная недостаточность средней и тяжелой степени. Возраст до 18 лет. Беременность. Период грудного вскармливания. Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Следует избегать применения системных кортикостероидов или иммуносупрессантов до начала терапии препаратом Китруда®, учитывая их возможное влияние на фармакодинамическую активность и эффективность препарата Китруда®. Тем не менее, системные кортикостероиды или другие иммуносупрессанты можно использовать после начала лечения пембролизумабом для терапии иммуноопосредованных нежелательных реакций. Особые указания. У пациентов, получающих препарат Китруда®, отмечались иммуноопосредованные нежелательные реакции. Большинство иммуноопосредованных нежелательных реакций, наблюдавшихся в клинических исследованиях, были обратимы и контролировались посредством временной отмены приема препарата Китруда®, применения кортикостероидов и/или симптоматической терапии. Иммуноопосредованные нежелательные реакции, затрагивающие более одной системы организма, могут развиваться одновременно. Применение в период беременности и кормления грудью: Данные о применении пембролизумаба у беременных женщин отсутствуют. Нет данных о секретируемом пембролизумабом в грудное молоко. Пембролизумаб противопоказан в период грудного вскармливания. Применение у детей: Эффективность и безопасность препарата Китруда® у детей младше 18 лет не установлена. Данные отсутствуют. Побочное действие: Безопасность препарата Китруда® изучалась у 3830 пациентов с распространенной меланомой, НМРЛ, КЛХ или уротелиальной карциномой. Наиболее частыми нежелательными реакциями (> 10%) при применении препарата Китруда®: утомляемость (21%), зуд (16%), сыпь (13%), диарея (12%) и тошнота (10%). Большинство сообщенных нежелательных реакций были 1 или 2 степени тяжести. Иммуноопосредованные нежелательные реакции (все степени тяжести): гипотиреоз – 9,0%, гипертиреоз – 3,5%, пневмонит – 3,6%, колит – 1,9%, гепатит – 0,6%, гипопифит – 0,5%, нефрит – 0,4%, сахарный диабет 1 типа – 0,2%; тяжелые инфузионные реакции – 0,2%. РУ выдано на ООО «МСД Фармасьютикалс», Россия; RU-KEY-00014.

Список литературы: 1. Государственный реестр лекарственных средств. <http://www.grls.rosminzdrav.ru>, доступ 21.03.2019; 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Китруда® (пембролизумаб)

Перед назначением любого препарата, упомянутого в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению, предоставляемой компанией-производителем. Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению. За дополнительной информацией обращайтесь: ООО «МСД Фармасьютикалс», Россия, 119021, Москва, ул. Тимура Фрунзе, 11 строение 1. Тел.: +7 (495) 916-71-00, факс: +7 (495) 916-70-94. www.msd.ru. RU-KEY-00014_03.2019





BIOCAD

Biotechnology Company

НОВЫЙ НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ ЦЕНТР:

- **1,5 тонны** субстанции моноклональных антител в год;
- научно-исследовательская база BIOCAD **соответствует стандартам GMP (Good Manufacturing Practice), GLP (Good Laboratory Practice), GCP (Good Clinical Practice)**;
- автоматизация управления, позволяет **ускорить этапы производства** и обеспечить **высокий уровень качества**.

198515, Россия, Санкт-Петербург, п. Стрельна, ул. Связи, 34а

+7 (812) 380-49-33

WWW.BIOCAD.RU



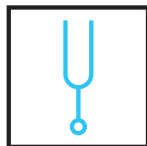
DOMAJOR



FERMATA



SIDERAE



HARMONY



DOMINUS



RERUM



MIRACULUM

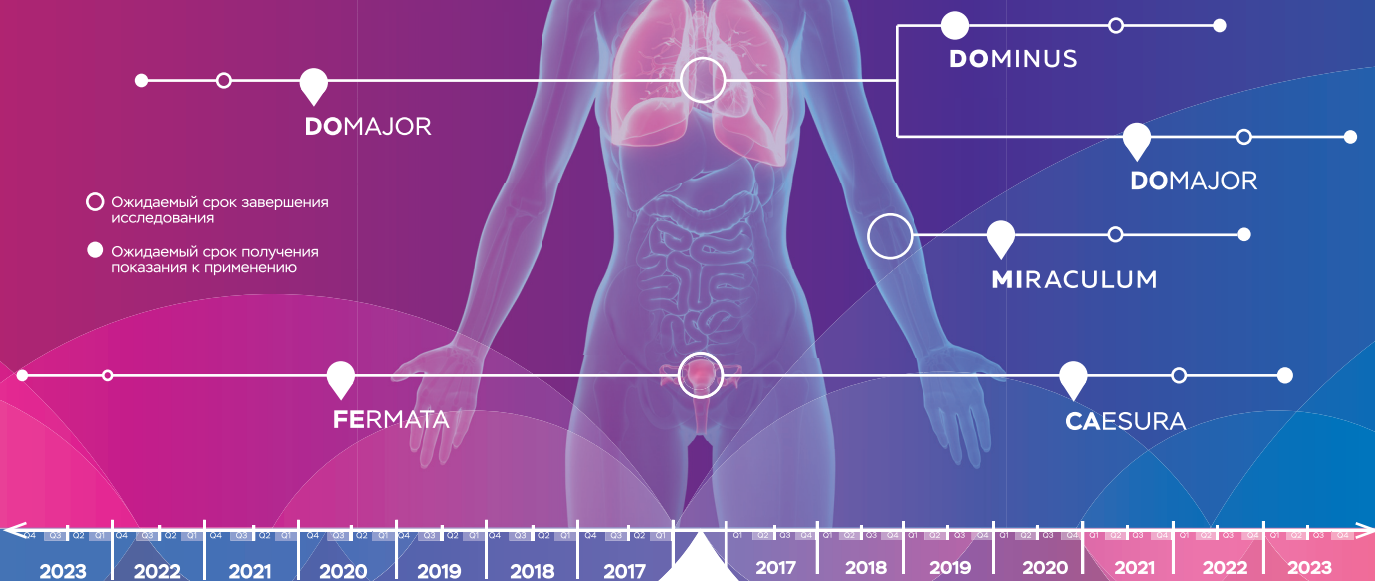
A comprehensive program of clinical trials on the efficacy, safety, pharmacokinetics and immunogenicity of BCD-100 in oncology

ЕВРОПЕЙСКИЙ СОЮЗ, РОССИЯ, ИНДИЯ, КИТАЙ

Всесторонняя программа клинических исследований эффективности, безопасности, фармакокинетики и иммуногенности препарата пролголимаб (BCD-100) при онкологических заболеваниях

РОССИЯ

- Ожидаемый срок завершения исследования
- Ожидаемый срок получения показания к применению



MIRACULUM

Международное многоцентровое открытое исследование эффективности, безопасности, фармакокинетики, фармакодинамики и иммуногенности препарата пролголимаб (BCD-100) у пациентов с метастатической меланомой

DOMINUS

Многоцентровое открытое неконтролируемое одногруппное исследование эффективности, безопасности, фармакокинетики и иммуногенности препарата пролголимаб (BCD-100) в качестве монотерапии второй линии у больных метастатическим НМРЛ в сравнении с доцетакселом

CAESURA

Многоцентровое открытое клиническое исследование эффективности и безопасности препарата пролголимаб (BCD-100) в сочетании с платиносодержащей химиотерапией в качестве терапии первой линии у больных персистирующим/рецидивирующим или метастатическим раком шейки матки

FERMATA

Международное рандомизированное двойное слепое клиническое исследование эффективности и безопасности препарата пролголимаб (BCD-100) в сочетании с платиносодержащей химиотерапией с или без бевацизумабом в сравнении с плацебо в сочетании с платиносодержащей химиотерапией вместе или без бевацизумаба в качестве терапии первой линии у пациентов, больных раком шейки матки

DOMAJOR

Международное многоцентровое двойное слепое плацебоконтролируемое клиническое исследование эффективности и безопасности препарата пролголимаб (BCD-100) в сочетании с химиотерапией в сравнении с плацебо в сочетании с химиотерапией в качестве первой линии терапии больных метастатическим НМРЛ

Дайте шанс на жизнь
 большему числу пациентов
 с ОПДИВО®

ОПДИВО® (ниволумаб)

ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНЫЙ РАК



ЛИМФОМА ХОДЖКИНА



КОЛОРЕКТАЛЬНЫЙ РАК

Теперь
13 показаний
 в лечении
8 видов опухолей



МЕЛАНОМА



РАК ГОЛОВЫ И ШЕИ



УРОТЕЛИАЛЬНЫЙ РАК



ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНЫЙ РАК



РАК ЛЁГКОГО

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного препарата ОПДИВО® 1

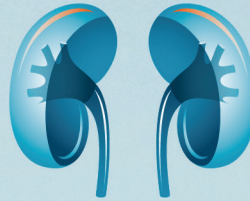
ОПДИВО® Рег. номер: ЛП-004026. **Торговое наименование:** ОПДИВО®. **МНН:** ниволумаб (nivolumab). **Лекарственная форма:** концентрат для приготовления раствора для инфузий. **Состав:** 1 флакон с концентратом для приготовления раствора для инфузий содержит: активное вещество: ниволумаб 47,0 мг или 107,0 мг. **Механизм действия:** ниволумаб является человеческим моноклональным антителом, которое блокирует взаимодействие между рецептором программируемой смерти (PD-1) и его лигандами (PD-L1 и PD-L2). **Показания:** В качестве монотерапии или в комбинации с ипилимумабом для неоперабельной или метастатической меланомы у взрослых пациентов, независимо от мутации в гене BRAF. В качестве адьювантной терапии пациентов с меланомой с поражением лимфатических узлов или с метастазами после хирургического лечения, независимо от мутации в гене BRAF. В качестве монотерапии местнораспространённого или метастатического немелкоклеточного рака лёгкого (НМРЛ) у взрослых после платиносодержащей химиотерапии; в качестве монотерапии распространённого почечно-клеточного рака (ПКР) у взрослых после предшествующей системной терапии; в комбинации с ипилимумабом для распространённого почечно-клеточного рака (ПКР) у взрослых с промежуточным или плохим прогнозом, ранее не получавших лечения; в качестве монотерапии метастатического мелкоклеточного рака лёгкого у взрослых с прогрессированием после химиотерапии на основе препаратов платины и минимум одной другой линии терапии; в качестве монотерапии рецидивирующей или рефрактерной классической лимфомы Ходжкина (КЛХ) у взрослых после предшествующей ауто-ТСК и терапии с использованием брентуксимаба ведотина или после 3-х и более линий системной терапии, включающей ауто-ТСК; в качестве монотерапии рецидивирующего или метастатического плоскоклеточного рака головы и шеи после платиносодержащей терапии; в качестве монотерапии метастатического плоскоклеточного рака головы и шеи после платиносодержащей терапии, а также с прогрессированием в течение 12 месяцев после неоадьювантной или адьювантной платиносодержащей терапии; в качестве монотерапии гепатоцеллюлярного рака после предшествующей терапии с использованием сорafenиб; в качестве монотерапии или в комбинации с ипилимумабом для метастатического колоректального рака с высоким уровнем микросателлитной нестабильности (MSI-H) или дефицитом репарации ошибок репликации ДНК (dMMR) после терапии с использованием фторпиримидина, оксалиплатина и иринотекана у взрослых пациентов. **Противопоказания:** гиперчувствительность к любому компоненту препарата; детский возраст до 18 лет в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности; беременность и период грудного вскармливания. **С осторожностью:** тяжёлые аутоиммунные заболевания в активной стадии, при которых дальнейшая активация иммунной системы может представлять потенциальную угрозу жизни; нарушение функции печени тяжёлой степени; нарушение функции почек тяжёлой степени. **Лекарственные взаимодействия:** ввиду того, что антитела не подвергаются метаболизму при участии изоферментов цитохрома P450 и других изоферментов, ингибирование или индукция этих ферментов при совместном применении с другими лекарственными препаратами не оказывают влияние на фармакокинетику ниволумаба. **Способ применения и дозы:** Препарат Опдиво® вводят в виде 60- или 30-минутной внутривенной инфузии. Лечение долж-

но продолжаться до прогрессирования или развития непереносимой токсичности. В адьювантном режиме при терапии пациентов с меланомой лечение должно продолжаться до развития рецидива заболевания или непереносимой токсичности, максимум до 1 года. **Неоперабельная или метастатическая меланнома:** – в качестве монотерапии – Опдиво® – в дозе 3 мг/кг или 240 мг каждые 2 недели или 480 мг каждые 4 недели; – в комбинации с ипилимумабом – Опдиво® в дозе 1 мг/кг с последующим в/в введением ипилимумаба в тот же день в дозе 3 мг/кг каждые 3 недели, всего 4 введения, далее – монотерапия – Опдиво® в дозе 3 мг/кг или 240 мг первое введение через 3 недели после последнего совместного введения или в дозе 480 мг через 6 недель после последнего совместного введения. **Адьювантная терапия пациентов с меланомой, местнораспространённый или метастатический немелкоклеточный рак лёгкого, рецидивирующая или рефрактерная классическая лимфома Ходжкина, рецидивирующий или метастатический плоскоклеточный рак головы и шеи, местнораспространённый неоперабельный или метастатический уротелиальный рак, гепатоцеллюлярный рак:** – Опдиво® – в дозе 3 мг/кг или 240 мг каждые 2 недели или 480 мг каждые 4 недели. **Распространённый почечно-клеточный рак:** в качестве монотерапии – Опдиво® – в дозе 3 мг/кг или 240 мг каждые 2 недели или 480 мг каждые 4 недели; в комбинации с ипилимумабом – Опдиво® в дозе 3 мг/кг с последующим введением ипилимумаба в тот же день в дозе 1 мг/кг каждые 3 недели, всего 4 введения, далее – монотерапия – Опдиво® в дозе 3 мг/кг или 240 мг – первое введение через 3 недели после последнего совместного введения, далее каждые 2 недели или в дозе 480 мг – первое введение через 6 недель после последнего совместного введения, далее каждые 4 недели. **Метастатический мелкоклеточный рак лёгкого, метастатический колоректальный рак:** в качестве монотерапии – Опдиво® – в дозе 3 мг/кг или 240 мг каждые 2 недели; метастатический колоректальный рак: в комбинации с ипилимумабом – Опдиво® в дозе 3 мг/кг с последующим введением ипилимумаба в тот же день в дозе 1 мг/кг каждые 3 недели, всего 4 введения, далее – монотерапия – Опдиво® в дозе 3 мг/кг или 240 мг – первое введение через 3 недели после последнего совместного введения, далее каждые 2 недели. **Побочные действия:** чаще всего отмечались иммуно-опосредованные побочные реакции. Большинство таких побочных реакций, включая тяжёлые, купировались при помощи соответствующей терапии или путем отмены препарата. **Форма выпуска:** концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл. По 10 мл или 4 мл во флакон прозрачного бесцветного стекла типа I, герметично закрытый бутылрезиновой пробкой и алюминиевым колпачком с защитной пластиковой крышкой. По 1 флакону вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку. **Срок годности:** 2 года. **Владелец РУ:** Бристол-Майерс Сквибб Компани, США.

Информацию о нежелательных явлениях следует сообщать в компанию Бристол-Майерс Сквибб по тел.: +7 495 755 92 67, +7 800 555 00 23, факс +7 495 755 92 67, safety_russia@bms.com

¹ Инструкция по медицинскому применению препарата ОПДИВО® ЛП-004026-190219.

Дайте шанс на жизнь
большему числу пациентов
с ОПДИВО®



ОПДИВО®
(ниволумаб)



ЕРВОЙ®
(ипилимумаб)

ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННОГО ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА
У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ПРОМЕЖУТОЧНЫМ ИЛИ ПЛОХИМ
ПРОГНОЗОМ, РАНЕЕ НЕ ПОЛУЧАВШИХ ЛЕЧЕНИЯ

ОПДИВО®
(ниволумаб)

В КАЧЕСТВЕ МОНОТЕРАПИИ РАСПРОСТРАНЕННОГО
ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА (ПКР) У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ
ПОСЛЕ ПРЕДШЕСТВУЮЩЕЙ СИСТЕМНОЙ ТЕРАПИИ

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного препарата ОПДИВО®¹

ОПДИВО® Рег. номер: ЛП-004026. Торговое наименование: ОПДИВО®. МНН: ниволумаб (nivolumab). Лекарственная форма: концентрат для приготовления раствора для инфузий. Состав: 1 флакон с концентратом для приготовления раствора для инфузий содержит: активное вещество: ниволумаб 47,0 мг или 107,0 мг. Механизм действия: ниволумаб является человеческим моноклональным антителом, которое блокирует взаимодействие между рецептором программируемой смерти (PD-1) и его лигандами (PD-L1 и PD-L2). Показания: В качестве монотерапии или в комбинации с ипилимумабом для неоперабельной или метастатической меланомы у взрослых пациентов, не зависимо от мутации в гене BRAF. В качестве адъювантной терапии пациентов с меланомой с поражением лимфатических узлов или с метастазами после хирургического лечения, независимо от мутации в гене BRAF. В качестве монотерапии местнораспространенного или метастатического мелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) у взрослых после платиносодержащей химиотерапии; в качестве монотерапии распространенного почечно-клеточного рака (ПКР) у взрослых после предшествующей системной терапии; в комбинации с ипилимумабом для распространенного почечно-клеточного рака (ПКР) у взрослых с промежуточным или плохим прогнозом, ранее не получавших лечения; в качестве монотерапии метастатического мелкоклеточного рака легкого у взрослых с прогрессированием после химиотерапии на основе препаратов платины и минимум одной другой линии терапии; рецидивирующей или рефрактерной классической лимфомы Ходжкина (КЛХ) у взрослых после предшествующей ауто-ТСК и терапии с использованием брентуксимаба ведотина или после 3-х и более линий системной терапии, включающей ауто-ТСК; рецидивирующего или метастатического плоскоклеточного рака головы и шеи после предшествующей терапии; местнораспространенного неоперабельного или метастатического уротелиального рака после предшествующей терапии с использованием сорафениба; в качестве прогрессирования в течение 12 месяцев после неадекватной или адъювантной платиносодержащей химиотерапии; гепатоцеллюлярного рака после предшествующей терапии с использованием сорафениба; в качестве монотерапии или в комбинации с ипилимумабом для метастатического колоректального рака с высоким уровнем микросателлитной нестабильности (MSI-H) или дефицитом репарации ошибок репликации ДНК (dMMR) после терапии с использованием фторурацидина, оксалиплатина и иринотекана у взрослых пациентов. Противопоказания: гиперчувствительность к любому компоненту препарата; детский возраст до 18 лет в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности; беременность и период грудного вскармливания. С осторожностью: тяжелые аутоиммунные заболевания в активной стадии, при которых дальнейшая активация иммунной системы может представлять потенциальную угрозу жизни; нарушение функции печени тяжелой степени; нарушение функции почек тяжелой степени. Лекарственные взаимодействия: ввиду того, что антитела не подвергаются метаболизму при участии ферментов цитохрома P450 и других ферментов, ингибирование или индукция этих ферментов при совместном применении с другими лекарственными препаратами не оказывают влияние на фармакокинетику ниволумаба. Способ применения и дозы: Препарат Опдиво® вводят в виде 60- или 30-мин внутривенной инфузии. Лечение должно продолжаться до прогрессирования или развития непереносимой токсичности. В адъювантном режиме при терапии пациентов с меланомой лечение должно продолжаться до развития рецидива заболевания или непереносимой токсичности, максимально до 1 года. Неоперабельная или метастатическая меланوما: - в качестве монотерапии - Опдиво® - в дозе 3 мг/кг или 240 мг каждые 2 недели или 480 мг каждые 4 недели; - в комбинации с ипилимумабом - Опдиво® в дозе 1 мг/кг с последующим в/в введением ипилимумаба в тот же день в дозе 3 мг/кг каждые 3 недели, всего 4 введения, далее - монотерапия - Опдиво® в дозе 3 мг/кг или 240 мг первое введение через 3 недели после последнего совместного введения или в дозе 480 мг через 6 недель после последнего совместного введения. Адъювантная терапия пациентов с меланомой, местнораспространенный или метастатический мелкоклеточный рак легкого, рецидивирующая или рефрактерная классическая лимфома Ходжкина, рецидивирующий или метастатический плоскоклеточный рак головы и шеи, местнораспространенный неоперабельный или метастатический уротелиальный рак, гепатоцеллюлярный рак: - Опдиво® - в дозе 3 мг/кг или 240 мг каждые 2 недели или 480 мг каждые 4 недели. Распространенный почечно-клеточный рак: в качестве монотерапии - препарат Опдиво® - в дозе 3 мг/кг или 240 мг каждые 2 недели или 480 мг каждые 4 недели; - в комбинации с ипилимумабом - Опдиво® в дозе 3 мг/кг с последующим введением ипилимумаба в тот же день в дозе 1 мг/кг каждые 3 недели, всего 4 введения, далее - монотерапия - Опдиво® в дозе 3 мг/кг или 240 мг - первое введение через 3 недели после последнего совместного введения, далее каждые 2 недели или в дозе 480 мг - первое введение через 6 недель после последнего совместного введения, далее каждые 4 недели. Метастатический мелкоклеточный рак легкого: - препарат Опдиво® - в дозе 3 мг/кг или 240 мг каждые 2 недели. Метастатический колоректальный рак: - в качестве монотерапии - препарат Опдиво® - в дозе 3 мг/кг или 240 мг каждые 2 недели; - в комбинации с ипилимумабом - препарат Опдиво® в дозе 3 мг/кг с последующим введением ипилимумаба в тот же день в дозе 1 мг/кг в виде 30-минутной внутривенной инфузии каждые 3 недели, всего 4 введения, далее - монотерапия - препарат Опдиво® в дозе 3 мг/кг или 240 мг - первое введение через 3 недели после последнего совместного введения, далее каждые 2 недели. Побочные действия: чаще всего отмечались иммуноопосредованные побочные реакции. Большинство таких побочных реакций, включая тяжелые, купировались при помощи соответствующей терапии или путем отмены препарата. Форма выпуска: концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл. По 10 мл или 4 мл во флакон прозрачного бесцветного стекла типа I, герметично закрытый бутилрезиновой пробкой и алюминиевым колпачком с защитной пластиковой крышечкой. По 1 флакону вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную. Срок годности: 2 года. Владелец РУ: Бристол-Майерс Сквибб Компани, США. Информацию о нежелательных явлениях следует сообщать в компанию Бристол-Майерс Сквибб по тел. +7 495 755 92 67, +7 800 555 00 23, факс +7 495 755 92 67, safety_russia@bms.com

* Более подробная информация изложена в полной версии Инструкции по применению препарата Опдиво®.
1. Инструкция по медицинскому применению препарата ОПДИВО® ЛП-004026-190219.



Лидер в производстве онкологических препаратов для лечебных учреждений России*

Самый широкий портфель препаратов для лечения злокачественных новообразований**



Таутакс

Этопозид-ЛЭНС

Доксорубицин-ЛЭНС

Веро-Эпирубицин

Веротекан

Веро-аспарагиназа

Веро-кладрибин

Экзорум

Билумид

Иритен

Веро-анастрозол

Цисплатин-ЛЭНС

Маверекс

Веро-тамоксифен

Экстраза

Циклофосфан-ЛЭНС

Дакарбазин-ЛЭНС

Митоксантрон-ЛЭНС

Цитарабин-ЛЭНС

Веро-флударабин

Фторурацил-ЛЭНС

Даунорубицин-ЛЭНС

Веро-блеомицин

Веро-метотрексат

Капецитовер

Месна-ЛЭНС

Веро-винкристин

Веро-эпоэтин

Гистамель

Ондансетрон-ЛЭНС

Рубида

Верокласт

Тропиндол

Веро-ондастерон

Гемцитовер

Винбластин-ЛЭНС

Лейковорин-ЛЭНС

Паклитаксел-ЛЭНС

www.products.veropharm.ru

расширяя
Выбор
разумных
решений

* «ВЕРОФАРМ» — крупнейший производитель препаратов для лечения онкологических заболеваний (в упаковках) в 2007–2016 гг. (данные QuintilesIMS)

** По количеству МНН лекарственных средств в группах АТХ L01 «Противоопухолевые препараты» и АТХ L02 «Противоопухолевые гормональные препараты», поставляемых на рынок РФ совокупно в 2015–2016 гг. (данные QuintilesIMS)



veropharm

Один из лидеров
фармацевтической отрасли в России



Более
20 лет
истории работы
в фарминдустрии

Более
300 препаратов
в портфеле (онкология, гастроэнтерология,
дерматология, женское здоровье и др.)

- Лидер в производстве онкологических препаратов для ЛПУ России*
- Уникальный ассортимент удобных дозировок и форм выпуска
- Современное производство по стандартам GMP
- С 2014 года в составе группы Abbott, лидера мировой отрасли здравоохранения
- Экспертный опыт мирового лидера — для обеспечения качества продукции

* «ВЕРОФАРМ» — крупнейший производитель препаратов для лечения онкологических заболеваний (в упаковках) в 2007–2016 г. г. (данные QuintilesIMS)

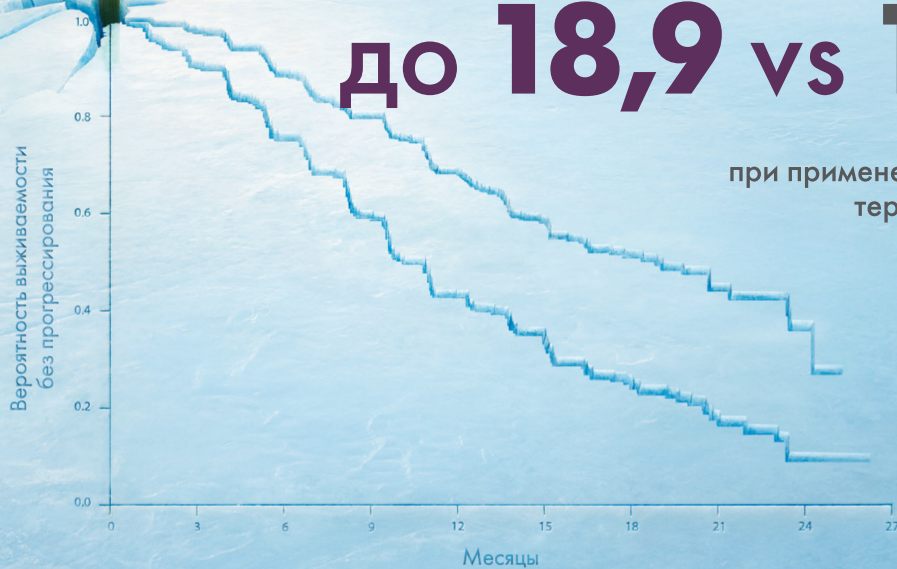
ЗАРЕГИСТРИРОВАН В РФ ДЛЯ ТЕРАПИИ ПЕРВОЙ ЛИНИИ НМРЛ EGFRm¹



Назначение ТАГРИССО® в первой линии терапии НМРЛ EGFRm увеличивает медиану выживаемости без прогрессирования

до 18,9 vs 10,2 мес.

при применении современного стандарта
терапии ИТК EGFR ($p < 0,0001$)^{1,2}



1. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Tagrisso® (осимертиниб) ЛП-004492 от 11.05.2018. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс] URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=9a4580b6-f188-4c78-baae-ca2fd4b840eb&t= (дата обращения 17.05.2018).
2. Soria J-C, Ohe Y, Vansteenkiste J, et al; FLAURA Investigators. Osimertinib in untreated EGFR-mutated advanced non-small-cell lung cancer. N Engl J Med. 2018;378(2):113-125.

Краткая инструкция по международному применению

Регистрационный номер: ЛП-004492. Международное непатентованное название: осимертиниб (osimertinib). Фармакотерапевтическая группа: противоопухолевое средство, протектиказы ингибитор. Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Состав: Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 40 мг содержит: Действующее вещество: осимертиниб мезитат* 47,7 мг, что соответствует осимертинибу 40 мг. Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 80 мг содержит: Действующее вещество: осимертиниб мезитат* 95,4 мг, что соответствует осимертинибу 80 мг. Способ применения и дозы: До назначения препарата Тагриссо® следует подтвердить статус мутации в гене EGFR в образцах ткани опухоли или в свободно циркулирующей дезоксирибонуклеиновой кислоте (ДНК) опухоли, выделенной из плазмы крови, с помощью валидированного теста: дельта в экзоне 19 или замена L858R в экзоне 21 [в случае терапии первой линии]; мутация T790M [в случае прогрессирования заболевания во время или после терапии ингибитором тирозинкиназы EGFR. Дозы: Рекомендуемая доза осимертиниба – 80 мг один раз в сутки. Терапию продолжают до наступления прогрессирования заболевания или развития неприемлемой токсичности. Препарат следует принимать ежедневно в одно и то же время вне зависимости от приема пищи. В случае пропуска приема препарата пропущенную дозу следует принять в том случае, если до времени приема следующей дозы осталось не менее 12 часов. Способ применения: Внутрь. Таблетки следует проглатывать целиком, запивая водой. Не следует делить, дробить или разжевывать таблетки. Показания к применению: Первая линия терапии местно-распространенного или метастатического немелкоклеточного рака легкого в случае наличия в опухолевых клетках мутации в гене рецессора эпидермального фактора роста [EGFR] [дельта в экзоне 19 или замены L858R в экзоне 21] у взрослых пациентов. Местно-распространенный или метастатический немелкоклеточный рак легкого с мутацией T790M в гене EGFR у взрослых пациентов. Противопоказания: повышенная чувствительность к осимертинибу или любому из компонентов препарата. Беременность и период грудного вскармливания. Нарушение функции почек тяжелой степени, терминальная стадия хронической почечной недостаточности, включая пациентов на гемодиализе. Нарушение функции печени средней и тяжелой степени. Дети и подростки в возрасте до 18 лет (данные отсутствуют). Прием препаратов зверобоя продырявленного на фоне терапии препаратом Тагриссо противопоказан. Совместное применение мощных индукторов CYP3A (например, фенитоин, рифампицин, и карбамазепин). С осторожностью: интерстициальное заболевание легких, удлинение интервала QTc, совместное применение с умеренными индукторами CYP3A4 (например, бозитин, эфавиренз, мадафинил), нарушение функции печени легкой степени тяжести. Побочное действие: Информация о профиле безопасности препарата Тагриссо отражает опыт его применения у 1142 пациентов НМРЛ с мутацией в гене EGFR. Все эти пациенты принимали препарат в дозе 80 мг в сутки в двух рандомизированных исследованиях III фазы (первая линия терапии в исследовании FLAURA, вторая линия терапии в исследовании AURA 3), двух исследованиях, проводимых в одной группе (вторая или последующие линии терапии в исследованиях AURAeх и AURA 2) и в одном исследовании I фазы (первая или последующие линии терапии в исследовании AURA 1). Большинство нежелательных реакций были 1 или 2 степени тяжести. Наиболее частыми нежелательными лекарственными реакциями были диарея (49%) и сыпь (47%). Нежелательные реакции 3 и 4 степени тяжести в обоих исследованиях составили 9,7% и 0,9% соответственно. 2,1% пациентов, получивших препарат Тагриссо® в дозе 80 мг в сутки, потребовало снижение дозы из-за развития нежелательных лекарственных реакций. У 4,3% пациентов терапия была прекращена из-за развития нежелательных реакций. Определение частоты побочных реакций: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/1000$); нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко ($\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$); очень редко ($< 1/10,000$); неизвестно (невозможно оценить по имеющимся данным). Нежелательные лекарственные реакции, отмеченные в исследованиях FLAURA и AURA [AURA 3, AURA eх, AURA 2 и AURA 1]: Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто – интерстициальная болезнь легких, частота нежелательных реакций 3–4 степени – 1,5%. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто – диарея, частота нежелательных реакций 3–4 степени – 1,2%, очень часто – стоматит, частота нежелательных реакций 3–4 степени – 0,2%. Нарушения со стороны органа зрения:

часто – кератит, частота нежелательных реакций 3–4 степени – 0,1%. Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки: очень часто – сыпь, частота нежелательных реакций 3–4 степени – 0,9%, очень часто – сухость кожи, частота нежелательных реакций 3–4 степени – 0,1%, очень часто – паронихия, частота нежелательных реакций 3–4 степени – 0,3%, очень часто – зуд, частота нежелательных реакций 3–4 степени – 0,1%. Изменения параметров лабораторных и инструментальных исследований (результаты исследований, представленные как изменение степени по CТСАЕ) [отражает частоту лабораторных отклонений, а не частоту отмеченных нежелательных явлений]: нечасто – удлинение интервала QTc (0,9%), очень часто – снижение количества тромбоцитов, частота нежелательных реакций 3–4 степени – 1,6%, очень часто – снижение количества лейкоцитов, частота нежелательных реакций 3–4 степени – 1,5%, очень часто – снижение количества лимфоцитов, частота нежелательных реакций 3–4 степени – 7,2%, очень часто – снижение количества нейтрофилов, частота нежелательных реакций 3–4 степени – 4,1%. Нежелательные лекарственные реакции, отмеченные в исследовании FLAURA [степень определяли по CТСАЕ]: Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: интерстициальная болезнь легких – любая степень – 3,9%, степень 3 и выше – 1,1%. Нарушения со стороны органа зрения: кератит – любая степень – 0,4%, степень 3 и выше – 0%. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: диарея – любая степень – 58%, степень 3 и выше – 2,2%, стоматит – любая степень – 29%, степень 3 и выше – 0,7%. Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки: сыпь – любая степень – 58%, степень 3 и выше – 1,1%, сухость кожи – любая степень – 36%, степень 3 и выше – 0,4%, паронихия – любая степень – 35%, степень 3 и выше – 0,4%, зуд – любая степень – 17%, степень 3 и выше – 0,4%. Изменения параметров лабораторных и инструментальных исследований: Удлинение интервала QTc – любая степень – 1,1%, степень 3 и выше – 0%. Результаты исследований, представленные как изменение степени по CТСАЕ: снижение количества тромбоцитов – любая степень – 51%, степень 3 и выше – 0,7%, снижение количества лейкоцитов – любая степень – 72%, степень 3 и выше – 0,4%, снижение количества лимфоцитов – любая степень – 63%, частота нежелательных реакций 3–4 степени – 0,6%, снижение количества нейтрофилов – любая степень – 41%, степень 3 и выше – 3,0%. Нежелательные лекарственные реакции, отмеченные в исследовании AURA 3 [степень определяли по CТСАЕ]: Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: интерстициальная болезнь легких – любая степень – 3,6%, степень 3 и выше – 0,4%. Нарушения со стороны органа зрения: кератит – любая степень – 1,1%, степень 3 и выше – 0%. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: диарея – любая степень – 41%, степень 3 и выше – 1,1%, стоматит – любая степень – 15%, степень 3 и выше – 0%. Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки: сыпь – любая степень – 34%, степень 3 и выше – 0,7%, сухость кожи – любая степень – 23%, степень 3 и выше – 0%, паронихия – любая степень – 22%, степень 3 и выше – 0%, зуд – любая степень – 13%, степень 3 и выше – 0%. Изменения параметров лабораторных и инструментальных исследований: Удлинение интервала QTc – любая степень – 1,4%, степень 3 и выше – 0%. Результаты исследований, представленные как изменение степени по CТСАЕ: снижение количества тромбоцитов – любая степень – 46%, степень 3 и выше – 0,7%, снижение количества лейкоцитов – любая степень – 61%, степень 3 и выше – 1,1%, снижение количества нейтрофилов – любая степень – 27%, степень 3 и выше – 2,2%. Материал назначен для специалистов здравоохранения (работников здравоохранения, фармацевтических работников). Перед назначением препарата необходимо ознакомиться с полным текстом инструкции по медицинскому применению. Дальнейшая информация предоставляется по требованию: ООО «АстраЗенка Фармасьютикалз», Россия, 125284, Москва, ул. Беговая д. 3, стр. 1, тел.: +7 (495) 799 56 99, факс: +7 (495) 799 56 98. Дата утверждения: 11.05.2018. Если вам стало известно о нежелательных явлениях, другой информации по безопасности или случаях неэффективности при использовании препаратов нашей компании, пожалуйста, в течение 24 часов свяжитесь с сотрудниками подразделения по безопасности лекарственных препаратов 7 (495) 799 56 99 (доб. 2580) или отправьте всю известную вам информацию на электронный адрес: AdverseEvents.ru@AstraZeneca.com.

ООО «АстраЗенка Фармасьютикалз»
Россия, 125284, Москва, ул. Беговая д. 3, стр. 1
Тел.: +7 (495) 799 56 99, факс: +7 (495) 799 56 98
www.astrazeneca.ru



ТАГ-RL-4072-20-05/2018

ПЕРВЫЙ PD-L1 ИНГИБИТОР ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫЙ В РОССИИ

- ▶ Увеличивает количество активированных Т-лимфоцитов, что может обуславливать более высокую эффективность препарата Тецентрик®¹
- ▶ Обеспечивает благоприятный профиль переносимости за счёт сохранения механизма защиты нормальных тканей от аутоиммунных реакций¹



1-я и 2-я линии терапии
уротелиального рака*



1-я и 2-я линии
терапии НМРЛ**

1. Chen DS, et al. Clin Cancer Res 2012

* Местнораспространенный или метастатический уротелиальный рак при невозможности лечения цисплатином или после предшествующей химиотерапии

** Метастатический неплоскоклеточный немелкоклеточный рак легкого в комбинации с бевацизумабом, паклитакселом и карбоплатином в первой линии терапии у взрослых.

Местнораспространенный или метастатический немелкоклеточный рак легкого после предшествующей химиотерапии

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Тецентрик® (Концентрат для приготовления раствора для инфузий)

Показания к применению. Местнораспространенный или метастатический уротелиальный рак после предшествующей химиотерапии или при невозможности лечения цисплатином. Метастатический неплоскоклеточный немелкоклеточный рак легкого в комбинации с бевацизумабом, паклитакселом и карбоплатином в первой линии терапии у взрослых. Местнораспространенный или метастатический немелкоклеточный рак легкого после предшествующей химиотерапии. В случае клинической необходимости перед началом терапии препаратом Тецентрик® пациенты с EGFR или ALK геномной опухолевой мутацией должны получить таргетную терапию. **Противопоказания.** Гиперчувствительность к атезолизумабу или любому компоненту препарата в анамнезе. Беременность и период грудного вскармливания. Детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения препарата Тецентрик® у детей и подростков < 18 лет не изучались). **С осторожностью.** Нарушение функции печени средней или тяжелой степени тяжести. Аутоиммунные заболевания. Нарушение функции почек тяжелой степени тяжести. **Способ применения и дозы.** Рекомендуемая доза препарата Тецентрик® составляет 1200 мг в виде в/в инфузии каждые 3 недели. Первую дозу препарата Тецентрик® необходимо вводить в течение 60 минут. При хорошей переносимости первой инфузии все последующие инфузии можно проводить в течение 30 минут. **Побочное действие.** Следующие нежелательные реакции, связанные с препаратом Тецентрик®, возникали у ≥10% пациентов. **Инфекционные и паразитарные заболевания:** инфекция мочевыводящего тракта. **Нарушения со стороны обмена веществ:** снижение аппетита. **Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:** одышка, кашель. **Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:** диарея, тошнота, рвота. **Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:** сыпь, зуд. **Нарушения со стороны костно-мышечной и соединительной ткани:** артралгия, боль в спине. **Общие расстройства и нарушения в месте введения:** повышенная утомляемость, астения, лихорадка. **Описание отдельных нежелательных реакций** (возникли у ≥1% пациентов). Развитие иммуноопосредованного пневмонита наблюдалось у 2,8% пациентов получавших монотерапию препаратом Тецентрик®. Развитие иммуноопосредованного гепатита наблюдалось у 2,0% пациентов получавших монотерапию препаратом Тецентрик®. Развитие иммуноопосредованного колита наблюдалось у 1,1% пациентов получавших монотерапию препаратом Тецентрик®. Развитие иммуноопосредованного гипотиреоза наблюдалось у 4,8% пациентов, гипертиреоза у 0,9% пациентов получавших монотерапию препаратом Тецентрик®. **Дополнительная информация.** Женщины с сохранной репродуктивной функцией должны использовать эффективные методы контрацепции и принимать активные меры для предотвращения беременности в период лечения препаратом Тецентрик® и в течение минимум 5 месяцев после последней инфузии препарата. Применение препарата Тецентрик® может оказывать отрицательное воздействие на плод в силу механизма действия. Исследования на животных показали, что ингибирование пути PD-L1/PD-1 может приводить к повышенному риску иммуноопосредованного отторжения развивающегося плода и его гибели. Необходимо проинформировать беременную женщину о наличии риска для плода. Клинические исследования препарата Тецентрик® у беременных женщин не проводились. Препарат Тецентрик® не следует применять во время беременности. Влияние препарата на образование грудного молока или присутствие препарата Тецентрик® в грудном молоке не исследовались. Поскольку возможность отрицательного воздействия на ребенка, находящегося на грудном вскармливании, неизвестна, следует прекратить либо грудное вскармливание, либо применение препарата Тецентрик®. **Регистрационное удостоверение:** ЛП-004652 от 11.09.2018 г. **Полная информация о препарате Тецентрик® (Концентрат для приготовления раствора для инфузий) представлена в инструкции по медицинскому применению. О нежелательных реакциях при применении препарата Тецентрик®, а также в случае наступления беременности во время лечения препаратом Тецентрик® или в течение 5 месяцев после последней дозы препарата просим немедленно сообщить об этом в группу безопасности лекарственных средств Рош по телефону +7 (495) 229-29-99, через сайт www.roche.ru или по электронной почте moscow.ds@roche.com**

ЗАО «Рош-Москва»
Официальный дистрибьютор
«Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд.» (Швейцария)
Россия, 107031 г. Москва
Трубная площадь, дом 2
МФК «Галерея Неглинная»
Тел.: +7 (495) 229-29-99
Факс: +7 (495) 229-79-99
www.roche.ru



Единственный² аналог соматостатина,
одобренный для лечения
нефункционирующих НЭО поджелудочной
железы и ЖКТ и контроля симптомов¹

СДЕРЖИВАЯ ПРОГРЕССИЮ^{3*}

3 причины выбрать Соматулин Аутожель 120 мг

Антипролиферативный эффект при ГЭП НЭО

- Увеличение медианы ВБП у пациентов с НЭО ПЖ и ЖКТ G1 и G2 ($Ki-67 \leq 10\%$) независимо от объема опухолевого поражения печени³

Контроль симптомов карциноидного синдрома

- Снижение проявлений уже через 24 часа⁴, длительный контроль у более 70% пациентов⁵

Сохранение качества жизни

- Хорошая переносимость при длительном применении^{3,6}
- Возможность самостоятельного введения⁷



*Показания для Соматулина Аутожель^{®1}:

- Лечение пациентов с ГЭП НЭО или неуточненным первичным очагом G1 и G2 ($Ki-67 \leq 10\%$) у взрослых пациентов с несекретирующими местнораспространенными или метастатическими опухолями
- Терапия симптомов карциноидного синдрома при нейроэндокринных опухолях.



 **Соматулин[®] Аутожель[®]**
ланреотид

Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Информация для медицинских специалистов предоставляется в соответствии с пп. 4 ст. 74 ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» для ознакомления пациента о наличии в обращении аналогичных лекарственных препаратов. Если Вы хотите сообщить о нежелательных явлениях, жалобе на препарат, направляйте, пожалуйста, свои претензии лечащему врачу, в регуляторные органы или в Московское представительство компании «Ипсен Фарма»: 109147, г. Москва, ул. Таганская, 17–23, тел.: +7 495 258 5400, факс: +7 495 258 5401; pharmacovigilance.russia@ipsen.com. В нерабочие часы круглосуточные телефоны: +7 (916) 999 3028 (для приёма сообщений о нежелательных явлениях и претензиях на качество препарата компании Ипсен); +7 (800) 700 4025 (служба медицинской информации по препаратам компании для специалистов здравоохранения); medical.information.russia.cis@ipsen.com.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Соматулин[®] Аутожель[®] 120 мг; 2. На основании анализа инструкций препаратов октреотид лонг, октреотид депо, Сандостатин Лар на сайте ГРЛС от 27.06.2018 <https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>; 3. Caplin M.E. et al. NEJM. 2014; 371(3): 224–33; 4. Ruszniewski P. et al. Neuroendo. 2004; 80: 244–251; 5. Ruszniewski P. et al. Dig Liver Dis. 2016; 48(5): 552–558; 6. Caplin M.E. et al. Endocr Relat Cancer. 2016; 23(3): 191–9; 7. Adelman D.T. et al. Med Devices (Auckl) 2012; 5: 103–9.

ВЫ НЕ ПРОСТО ДОСТИГАЕТЕ ЦЕЛИ, ВЫ МЕНЯЕТЕ ЖИЗНИ

 **РИСАРГ**
рибоциклиб

При диагнозе HR+ HER2- рРМЖ
ПЕРВОЕ – эффективность!¹

• Быстрый* и продолжительный эффект в **ПЕРВОЙ** линии,
независимо от второго компонента комбинации или статуса
менопаузы^{1,3-5}

• Продолжительный и стабильный эффект в **ПЕРВОЙ** линии
у широкого спектра женщин с **висцеральными** метастазами²

• **Удвоение** медианы ВВП при сохранении или **улучшении**
качества жизни в 3-х исследованиях III фазы¹



Краткое описание препарата Рисарг

Примечание: перед назначением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полным текстом инструкции по медицинскому применению. **Рибоциклиб.** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой (ТПО), 200 мг. **Показания к применению.** Препарат Рисарг показан для лечения положительного по гормональным рецепторам (HR+) и отрицательного по рецептору эпидермального фактора роста человека 2-го типа (HER2) местнораспространенного или метастатического рака молочной железы в комбинации с ингибитором ароматазы или фулвестрантом у женщин в качестве начальной гормональной терапии или у женщин, получавших гормональную терапию ранее. **Дозы и способ применения.** Рекомендуемая доза препарата Рисарг составляет 600 мг (3 ТПО х 200 мг) внутрь 1 раз в сутки в течение 21 дня подряд с последующим перерывом на 7 дней, что составляет полный цикл в 28 дней. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к рибоциклибу или любому из вспомогательных компонентов препарата. Детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не доказана). Беременность и период грудного вскармливания. **Предупреждения и меры предосторожности.** Наиболее часто отмечалась нейтропения. Отмечалось повышение активности АЛАТ и АСАТ. В зависимости от степени повышения активности аминотрансфераз может потребоваться временная отмена препарата Рисарг, уменьшение его дозы или его окончательная отмена. На фоне применения препарата Рисарг отмечалось удлинение интервала QT. **Нежелательные лекарственные реакции. Очень часто (≥ 10%):** инфекция, нейтропения, лейкопения, анемия, пониженный аппетит, головная боль, головокружение, одышка, кашель, боль в спине, тошнота, диарея, рвота, запор, стоматит, боль в животе, alopecia, сыпь, зуд, утомляемость, периферический отек, астения, лихорадка, нарушение биохимических показателей функции печени, пониженное число лейкоцитов и нейтрофилов, пониженный гемоглобин, пониженное число лимфоцитов и тромбоцитов, повышенная активность аспаратаминотрансферазы, повышенный креатинин, повышенный билирубин, пониженный уровень фосфора, снижение концентрации гамма-ГТ, снижение уровня альбумина, снижение уровня глюкозы в сыворотке крови. **Взаимодействия.** Следует избегать одновременного применения таких препаратов, как кларитромицин, индинавир, итраконазол, кетоконазол, лопинавир, ритонавир, нефазодон, неффинавир, позаконазол, саквинавир, теллапревир, телитромицин, верапамил и вориконазол, фенитоин, рифампицин, карбамазепин и зверобой (Hypericum perforatum), алфентанил, циклоспорин, дигидроэрготамин, эрготамин, эверолимус, фентанил, пимозид, хинидин, сиролимус, такролимус, амидарон, дизопирамид, прокаинамид, хинидин и соталол, хлорохин, галофантрин, кларитромицин, ципрофлоксацин, левофлоксацин, азитромицин, галоперидол, метадон, моксифлоксацин, бепридил, пимозид, ондансетрон, тамоксифен. Следует избегать употребления грейпфрутов или грейпфрутового сока.

* По сравнению с HСМА или фулвестрантом.

1. Beck JT, Wheatley-Price P, Neven P, et al. Patient-reported outcomes with ribociclib-based therapy in hormone receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer: Results from the phase 3 MONALEESA-2, -3 and -7 trials. Presented at: 2018 San Antonio Breast Cancer Symposium; December 4–8, 2018; San Antonio, Texas. Abstract P6-18-14. 2. Yardley D, Chan A, Nusch, A et al. Ribociclib + endocrine therapy in patients with hormone receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer presenting with visceral metastases: Subgroup analysis of Phase III MONALEESA trials. Presented at the San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS) (Abstract #P6-18-07) on December 8, 2018, 2018 Jul; 19(7): 904–915. 3. Hortobagyi GN, Stemmer SM, Burris HA, et al, Updated results from MONALEESA-2, a phase III trial of first-line ribociclib plus letrozole versus placebo plus letrozole in hormone receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer. Ann Oncol, 2018 Jul 1; 29(7): 1541–1547. 4. Slamon DJ, Neven P, Chia S, et al, Phase III Randomized Study of Ribociclib and Fulvestrant in Hormone Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Advanced Breast Cancer: MONALEESA-3. J Clin Oncol, 2018 Aug 20; 36(24): 2465–2472. 5. Tripathy D, Im SA, Colleoni M, et al, Ribociclib plus endocrine therapy for premenopausal women with hormone-receptor-positive, advanced breast cancer (MONALEESA-7): a randomised phase 3 trial. Lancet Oncol. 2018 Jul; 19(7): 904-915.

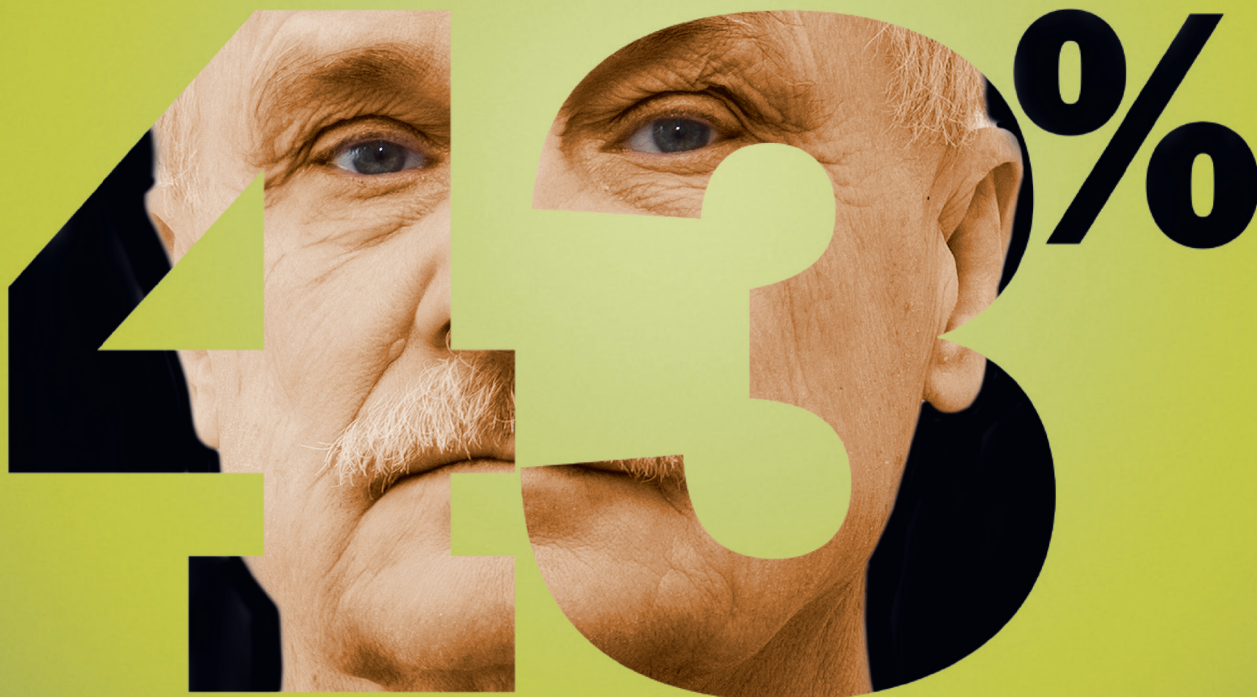
Только для медицинских и фармацевтических работников. Для распространения в местах проведения медицинских или фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий.

 **NOVARTIS**

000 «Новартис Фарма», 125315, г. Москва, Ленинградский пр-т, д. 72, корп. 3
Тел.: +7 (495) 967-12-70, факс: +7 (495) 967-12-68, www.novartis.ru
1145259/Risarq/A4/03.19/1

 **РИСАРГ**
рибоциклиб

Инлита® – стандарт второй линии терапии мПМКР после любого предшествующего лечения^{1,*}



- ▶ **ИНЛИТА® обеспечивает увеличение медианы ВБП на 43% по сравнению с сорафенибом во второй линии терапии мПМКР⁵**
- ▶ **ИНЛИТА® – единственный ИТК, позволяющий индивидуально повышать дозу для достижения максимальной эффективности^{5,6}**

*После терапии цитокинами² и ИТК, основываясь на показателе ВБП¹.

ВБП – выживаемость без прогрессирования. **ИТК** – ингибитор тирозинкиназы

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ИНЛИТА®

Регистрационный номер: ЛП 002115

Международное непатентованное название: акситиниб

Лекарственная форма: таблетки покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка содержит:

Активное вещество: акситиниб 1 мг или 5 мг.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат (32,00/ 56,00 мг), кроскармеллоза натрия, магния стеарат; пленочная оболочка – опадрай красный.

Фармакотерапевтическая группа: противоопухолевое средство, ингибитор протеинтирозинкиназы.

Код АТХ: L01XE17

Показания к применению

Распространенный почечно-клеточный рак (в качестве терапии второй линии).

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к акситинибу и другим компонентам препарата;
- Тяжелое нарушение функции печени (класс С по классификации Чайлд-Пью);
- Артериальные тромбозы в течение предшествующих 12 месяцев;
- Венозные тромбозы в течение предшествующих 6 месяцев;
- Метастатическое поражение головного мозга, по поводу которого не проводилось соответствующего лечения;
- Недавно перенесенные или имеющиеся в настоящее время желудочно-кишечные кровотечения;
- Беременность и период грудного вскармливания;
- Детский возраст до 18 лет (безопасность и эффективность не исследовались).

С осторожностью

Акситиниб должен применяться с осторожностью у пациентов с факторами риска артериальных тромбозов, венозных тромбозов или имеющих их в анамнезе; у пациентов с дефицитом лактазы, непереносимостью лактозы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией; у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени.

Способ применения и дозы

Внутрь. Прием препарата не зависит от приема пищи. Рекомендуемая начальная доза – 5 мг 2 раза в сутки с интервалом приблизительно 12 часов. При развитии рвоты или пропуске дозы не следует принимать дополнительную дозу препарата, а принять следующую дозу в обычное для нее время. Повышение и снижение дозы препарата рекомендуется проводить в зависимости от индивидуальной оценки безопасности и переносимости.

Применение у пациентов пожилого возраста: коррекция дозы не требуется.

Применение у больных с нарушением функции печени: коррекция дозы при нарушении функции печени легкой степени тяжести не требуется. При нарушении функции печени средней степени тяжести рекомендуется снижение дозы акситиниба примерно вдвое. У пациентов с тяжелым нарушением функции печени применение препарата не изучалось.

Применение у больных с нарушением функции почек: при нарушении функции почек легкой и средней степени тяжести коррекция дозы препарата не требуется. При тяжелом нарушении функции почек препарат Инлита® следует принимать с осторожностью.

Побочное действие

Наиболее частыми (≥ 20%) нежелательными реакциями на фоне терапии акситинибом являлись диарея, повышение артериального давления, утомляемость, снижение аппетита,

тошнота, дисфония, синдром ладонно-подошвенной эритемы, диарез, снижение массы тела, рвота, астения и запор.

Передозировка

Специфическое лечение передозировки акситиниба не разработано. При подозрении на передозировку следует приостановить терапию акситинибом и провести необходимое поддерживающее лечение.

Ознакомьтесь с полной информацией в инструкции по применению лекарственного препарата для медицинского применения Инлита®.

Список литературы

1. B. Ljungberg, K. Bensalah, A. Bex et al. EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma. EAU Guidelines (ISBN: 978-90-79754-98-4), available at website: <http://www.uroweb.org/guidelines/>.
2. B. Escudier, C. Porta, M. Schmidinger et al. Renal Cell Carcinoma: ESMO Clinical practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology 27 (Supplement 5): v58-v68, 2016.
3. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Kidney Cancer. Version 1. 2017 – September 26, 2016.
4. Практические рекомендации по диагностике и лечению почечно-клеточного рака. Версия 2016. RUSSCO (<http://www.rosoncology.ru/standarts/RUSSCO>).
5. Rini BI, Escudier B, Tomczak P et al. Comparative effectiveness of axitinib versus sorafenib in advanced renal cell carcinoma (AXIS): a randomized phase 3 trial. Lancet. 2011;378(9807):1931–1939.
6. B. Rini, M. Garrett, D. Poland, et al. Axitinib in Metastatic Renal Cell Carcinoma: Results of a Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Analysis. The Journal of Clinical Pharmacology 2013 53(5) 491–504
7. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Инлита® (Регистрационное удостоверение лекарственного препарата для медицинского применения ЛП-003983 от 29.11.2016).

ЗОЛОТЫЕ СПОНСОРЫ



Bristol-Myers Squibb

СЕРЕБРЯНЫЙ СПОНСОР



БРОНЗОВЫЙ СПОНСОР*



БРОНЗОВЫЕ СПОНСОРЫ



СПОНСОР ОТКРЫТИЯ И ПРИВЕТСТВЕННОГО ПРИЁМА



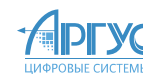
СПОНСОРЫ



ЭКСПОНЕНТЫ



СПОНСОРСКОЕ УЧАСТИЕ



ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ИНФОРМАЦИОННЫЙ СПОНСОР



ИНФОРМАЦИОННЫЕ СПОНСОРЫ

